

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ЛЕЙКОПЛАКИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Рустамов У.М., Садикова Д.И., Бобоев Р.А., Хамраев О.А., Шадманов М.А., Хужамбердиев У.Э.,

Андижанский государственный медицинский институт

✓ Резюме,

Проведено обследование больных женщин с лейкоплакией мочевого пузыря, проходивших стационарное лечение в отделении урологии клиники Андижанского государственного медицинского института. Среди инфекционных агентов, определяемых методом полимеразной цепной реакции, особое внимание было обращено на наличие вирусной инфекции у обследуемых больных. При исследовании уровня гормонов в плазме крови у выявлено достоверное снижение секреции уровня эстрогенов, что связано с применением больными 79 (69,3%) комбинированных оральных контрацептивов в целях контрацепции и с целью восстановления нарушенного менструального цикла. Таким образом, мы считаем, что к этиопатогенетическим факторам в развитии заболевания лейкоплакии следует относить также наличие вирусной инфекции и нарушение гормонального фона.

Ключевые слова: мочевой пузырь, лейкоплакия, метаплазия, полимеразная цепная реакция, гормон, эстроген, плазма крови, контрацептив, вирусная инфекция

ETIOLOGICAL FACTORS OF BLADDER LEUKOPLAKIA

Rustamov U.M., Sadikova D.I., Xamraev O.A., Boboev R.A., Shadmanov M.A., Hujamberdiev U.E.,

Andijan State Medical Institute.

✓ Resume,

A survey of sick women with leukoplakia of the bladder who underwent inpatient treatment in the urology department of the clinic of Andijan State Medical Institute was conducted. Among the infectious agents determined by the polymerase chain reaction method, in the examined patients. When studying the level of hormones in blood plasma, a significant decrease in the secretion of estrogen level was revealed, which is associated with the use of 79 (69%) patients with combined oral contraceptives for contraception and for restoring an irregular menstrual cycle. Thus, we believe that the presence of viral infection and hormonal imbalance should also be considered as etiopatogenetic factors in the development leukoplakia disease.

Keywords: bladder, leukoplakia, metaplasia, polymerase chain reaction, hormone, estrogen, blood plasma, contraceptive, viral infection.

СИЙДИК ПУФАГИ ЛЕЙКОПЛАКИЯСИНИНГ ЭТИОЛОГИК ОМИЛЛАРИ

Рустамов У.М., Садикова Д.И., Бобоев Р.А., Хамраев О.А., Шадманов М.А., Хужамбердиев У.Э.,

Андижон давлат тиббиёт институти.

✓ Резюме,

Андижон давлат тиббиёт институти клиникаси урология бўлимида сийдик пуфаги лейкоплакияси билан стационар даво олаётган аёлларда текширувлар ўтказилди. ПЦР текшируви усулида асосий этибор бу аёлларда вирусли бор ёки йўқлигига қаратилмоқда. Бу беморларда қоннинг плазмасидаги гормонлар миқдори кескин камайганлиги аниқланди ва анамнезларга асосланган ҳолда буларни 79 (69%) фёллар орал контрацепция модаларидадан фойдаланганлиги аниқланди. Шу юзасидан юқоридаги текширувларга асосланиб биз бу аёлларда сийдик пуфаги лейкоплакиясини этиологик омиллари бўлиб гормонал фони бузилиши ҳамда вирусли инфекцияни иштироки борлигини аниқладик.

Калит сўзлар: Сийдик пуфаги, лейкоплакия, метаплазия, полимераз занжирли реакция, эстроген, гормон, кон плазмаси, контрацепция, вирусли инфекция.

Актуальность

В настоящее время в клинической практике существует понятие плоскоклеточной метаплазии и эпителия слизистой оболочки мочевого пузыря (морфологическое) и более узкое понятие (клиническое) - лейкоплакия [2, 6, 10, 17, 23]. Последнее применимо к больным с плоскоклеточной метаплазией и с апоптозом, кератинизацией и с образованием типичных бляшек. [11, 30, 31].

По современным данным лейкоплакия мочевого пузыря является полиэтиологичным - заболеванием, в основе которого лежит множество предрасполагающих факторов [7, 11, 22, 25, 26].

В этиологии лейкоплакии мочевого пузыря выделяют две основные группы факторов: экзогенные (инфекционные, травматические) и эндогенные (нарушение гормонального гомеостаза) [5, 7, 8, 14, 32].

По мнению многих авторов, наиболее частым фактором развития лейкоплакии мочевого пузыря является наличие инфекций мочевыводящих путей. [5, 8, 13, 15, 22, 29]. Известно, что неосложненные инфекции мочевыводящих путей - одни из самых частых заболеваний женщин репродуктивного возраста [13, 14, 18, 26, 28, 29]. В течение года у 25-35% женщин в возрасте 20-40 лет имеет место, по крайней мере, один эпизод инфекции нижних мочевых путей.

Большинство авторов считают, что лейкоплакия мочевого пузыря постоянно протекает в сочетании с хроническим циститом [13, 14, 26]. Причем количество больных растет с увеличением возраста. По представлениям других авторов, лейкоплакия мочевого пузыря сама по себе является гистологической формой хронического цистита, тем самым, подтверждая современные суждения о наиболее стабильной форме существования многослойного плоского эпителия среди эпителиальных тканей [2, 23, 29, 30]. Следует отметить, что практически во всех опубликованных работах симптоматика лейкоплакии отождествляется с симптомами хронического цистита. В отличие от больных с хроническим циститом; у пациентов с лейкоплакией - отмечается постоянное чувство тяжести в области мочевого пузыря, тупые боли над лобком, в промежности, паховых областях, в преддверии влагалища, боли и длительные спазмы, как вовремя, так и после мочеиспускания [6, 10, 16].

Немало сторонников приобретает в настоящее время теория вирусного генеза [1, 19, 20, 25, 29]. Вирус папилломы человека способствует изменению функции эпителиальных клеток, что приводит к разрастанию участков слизистой оболочки и образованию остроконечных кондилом.

Развитию лейкоплакии мочевого пузыря могут послужить длительные механические, химические, термические раздражения (камень, инородное тело, инфекционные агенты, канцерогенные вещества, облучение) [7, 13, 16, 18], а также травматические воздействия на стенку мочевого пузыря, вследствие внутрипузырных манипуляций, таких как катетеризация мочевого пузыря после хирургических вмешательств, катетеризация мочевого пузыря для забора посева мочи [11, 12, 14].

В 70-х годах прошлого столетия начала формироваться теория гормонального развития лейкоплакии [3, 16, 17, 24, 27]. Следует отметить, что под действием гормональных факторов происходит формирование плоскоклеточной метаплазии [27, 30, 32]. По данным некоторых авторов в результате функциональных изменений в системе гипоталамус-гипофиз-яичники-матка, нарушается процесс овуляции. Нарушение овуляции является следствием относительной или абсолютной гиперэстрогении и дефицита прогестерона, приводящие к развитию гиперпластических процессов в органах мишенях, к которым относятся и мочевой пузырь [16, 24, 32, 33].

Цель исследования: Выявить наиболее частые предрасполагающиеся этиологические факторы лейкоплакии мочевого пузыря.

Материал и методы

С целью выполнения поставленных задач были отобраны 45 женщин с различными стадиями лейкоплакии мочевого пузыря, из числа пациентов, госпитализированных в урологическое отделение клиники Андижанского Государственного медицинского института имени Ю.Отабекова в период с 2016 по 2019 год.

Показаниями к проведению обследования служили жалобы больных на постоянное чувство тяжести в области мочевого пузыря, как при его переполнении, так и при отсутствии мочи в мочевом пузыре, боли и длительные спазмы после мочеиспускания, диском-

форт или чувство жжения над лобком, в промежности, паховых областях и в преддверии влагалища.

Пациентки были разделены на три группы в зависимости от данных биопсии.

Результат и обсуждения

Учитывая роль инфекции в развитии лейкоплакии мочевого пузыря, всем больным проведено комплексное микробиологическое исследование, включающее в себя посев мочи на флору с определением чувствительности выделенных микроорганизмов к антибиотикам и полимеразная цепная реакция для определения вируса простого герпеса и вируса папилломы человека, которые могут быть этиологическими факторами развития лейкоплакии.

Следует отметить, что при исследовании мочи на микрофлору в 28 (24%) случаях у пациенток высевались уропатогены из группы кишечных бактерий в незначительной концентрации, причем достоверных различий в группах больных не выявлено. У 6 (5,3%) больных выявлено сочетание уропатогенной флоры. В связи с этим, пациентам потребовалось проведение этиотропной антибактериальной терапии.

При выборе антибактериального препарата учитывали следующие критерии: спектр антимикробной активности, уровень антибиотикорезистентности в данном регионе, фармакокинетику антибиотика, профиль безопасности, фармакоэкономическую оценку режима, результаты сравнительных рандомизированных испытаний, доказывающих эффективность препарата.

Следует отметить, что выявлен вирус простого герпеса типа у 8 (17,7%) пациенток с лейкоплакией мочевого пузыря и вирус папилломы человека у 4 (9%) больных соответственно. Достоверных различий частоты обнаружения вируса в обследуемых группах не выявлено, при чем у 3 (6,6%) пациенток от всех больных вирусная инфекция (вирус простого герпеса 2 типа HSV-II) была выявлена впервые, а у 9 (20%) женщин диагностирована ранее, что подтверждает участие вирусной инфекции в этиологии и патогенезе данного заболевания и требует проведения соответствующего лечения.

Всем пациенткам с лейкоплакией мочевого пузыря, у которых была выявлена вирусная инфекция, проводилась противовирусная терапия. При выявлении других патогенов (*Ureaplasma urealiticum*, *Chlamidia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Gardnerella vaginalis*) проводилась этиотропная антибактериальная терапия. При оценке эффективности лечения основным критерием являлся отрицательный ПЦР (полимеразная цепная реакция) тест, который проводился через 20 дней после окончания приема препаратов.

Проводилось изучение гормонального статуса больных.

В связи с тем, что одним из факторов, приводящих к развитию лейкоплакии мочевого пузыря является нарушение гормонального фона, особое внимание при сборе анамнеза заболевания уделялось данным о применении комбинированных оральных контрацептивов, как для контрацепции, так и для лечения гормональных нарушений. Известно, что длительный прием оральных контрацептивов может приводить к нарушению гормонального фона в виде разви-

тия гипоестрогении, вследствие которой, возможен переход эпителия мочевого пузыря из переходного в многослойный плоский. Данные о частоте и длитель-

ности применения комбинированных оральных контрацептивов представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Распределение больных с лейкоплакией мочевого пузыря в обследуемых группах по длительности приема комбинированных оральных контрацептивов (КОК)

группы больных	Длительность применения КОК (в месяцах)				КОК не применялись	Всего
	до 5	5-12	12-24	Свыше 24		
I группа	4	6	2	-	8	20
II группа	1	-	5	-	4	10
III группа	1	2	6	2	4	15
Всего	6	8	13	2	16	45

Продолжительность применения комбинированных оральных контрацептивов в обследуемых группах достоверно различалась и в среднем составила от 5 до 24 месяцев.

При исследовании уровня гормонов в плазме крови у 5 (25%) пациенток I группы, у 2 (20%) больных II группы и у 7 (46%) женщин III группы выявлено достоверное снижение уровня секреции эстрогенов, однако при сравнении этих показателей у больных всех групп не выявлено статистически значимых различий. При анализе индивидуальных показателей уровня фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) и пролактин (ПРЛ), последние находились в пределах нормы.

По всей вероятности, снижение эстрогенов в крови связано с применением отдельными больными комбинированных оральных контрацептивов в целях контрацепции и с целью восстановления нарушенного менструального цикла. Комбинированные оральные контрацептивы применяли 20 (44%) женщин из общего числа обследованных пациенток.

Однако, определение содержания гормонов в сыворотке крови само по себе далеко не всегда обеспечивает адекватную оценку функционального состояния эндокринной системы, так как при этом не учитывается содержание стероид связывающих глобулинов и альбуминов, а также состояние рецепторного звена репродуктивной системы, то есть способность органов-мишеней воспринимать те или иные концентрации гормонов.

Выводы:

1. Среди инфекционных агентов, определяемых методом полимеразной цепной реакции, особое внимание было обращено на наличие вирусной инфекции, как одно из наиболее значимых звеньев этиологии и патогенеза лейкоплакии мочевого пузыря, что подтверждает участие вирусной инфекции в этиологии и патогенезе данного заболевания и требует проведения соответствующего лечения - включение противовирусных препаратов.

2. При исследовании уровня гормонов в плазме крови у выявлено достоверное снижение секреции уровня эстрогенов, что связано с применением больными 79 (69,3%) комбинированных оральных контрацептивов в целях контрацепции и с целью восстановления нарушенного менструального цикла.

3. Таким образом, мы считаем, что к этиопатогенетическим факторам в развитии лейкоплакии следу-

ет относить также наличие вирусной инфекции и нарушение гормонального фона.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Александрова Ю.Н. Генитальная папилломавирусная инфекция: биологические и клинические аспекты // Медицинский академический журнал. 2014; 1(3): 56-66.
2. Бочарова О.А. Роль адгезивных нарушений в патогенезе лейкоплакии и возможности их коррекции иммуномодулятором // Иммунология. - 2014; 25(1): 36-43.
3. Балан В.Е. Применение заместительной гормонотерапии для лечения атрофического циституретрита при урогенитальных расстройствах в климактерии // Акушерство и гинекология. 2013; 3: 60-61.
4. Балан В.Е. Принципы заместительной гормонотерапии урогенитальных расстройств // Consilium Medicum. 2016; 5(7): 413.
5. Герепанова Т.С. Неосложненная инфекция мочевых путей // Гинекология. 2016; 8(2): 8-10.
6. Гетрович Ю.А. Клинико-биохимические исследования при лейкоплакиях и папилломе - предраковых состояниях // Клиническая лабораторная диагностика. 2007; 6: 42-43.
7. Данилов В.В. Диагностические и лечебные аспекты расстройств мочеиспускания у женщин // Медицинский журнал. 2016; 2: 20.
8. Деревянко И.И. Осложненные инфекции мочевыводящих путей // Consilium Medicum. 2017; 5(7): 376-380.
9. Декорби М.Р. и др. Резистентность к антибактериальным препаратам возбудителей инфекций мочевых путей, выделенных у амбулаторных больных: окончательные результаты Североамериканского объединенного исследования инфекций мочевых путей // Русский медицинский журнал. 2016; 17: 1237-1244.
10. Клименко И.А. Кандидомикозный цистит и лейкоплакия мочевого пузыря // Урология и нефрология. 2017; 3: 71-73.
11. Клименко И.А. Цитологическое исследование в диагностике и диспансерном наблюдении больных с предопухолевыми заболеваниями мочевого пузыря // Лабораторное дело. 2013; 9: 544-547.
12. Клименко И.А. Клинико-морфологические особенности лейкоплакии мочевого пузыря // Вопросы онкологии. 2016; 12(6): 76-81.
13. Левин Е.И. Цистит у женщин: диагностика и лечение. М., 2009; 21-25.
14. Лопаткин Н.А. Неосложненные и осложненные инфекции мочеполовых путей. Принципы антибактериальной терапии // Русский медицинский журнал. 2017; 5(24): 1579-1592.
15. Лоран О.Б. Особенности диагностики и лечения хронического цистита у женщин // Акушерство и гинекология. 2010; 3: 40-43.
16. Митюшкина Т.А. Проблемы инфекций мочевыводящих путей у женщин // Гинекология, 2015; 1(4): 196-198.
17. Прилепская В.Н. Лейкоплакия шейки матки // Акушерство и гинекология. 2014; 3: 6-9.
18. Тихомтова Е.В. Урогенитальные расстройства. Перименопауза и урогенитальные расстройства // Гинекология. 2011; 8(6): 24.
19. Хахалин Л.Н. Вирусы простого герпеса // Consilium medicum. 2013; 1(1): 15-18.

20. Юсупов Д.А. Клинико-лабораторные особенности инфицирования вирусом простого герпеса // Лаборатория. 2013; 8: 38-41.
21. Яковлев С.В. Современные подходы к антибактериальной, терапии инфекций мочевых путей // Consilium medicum. 2016; 3(7): 300-306.
22. Albertsen P. Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women// *Urology*. - 2018; 170 (2pt1): 698-699.
23. Benson R. Relationship of leukoplakia to urothelial malignancy // *J. Urology*. 2017; 131(2): 507-511.
24. Blakeman P. Oestrogen and progesterone receptor expression in the female lower urinary tract, with reference to oestrogen status // *BJU international*. - 2015; 86: 32-38.
25. Burkhard F Urinary urgency and frequency, and chronic urethral and/or pelvic pain in females// *J. Urology*. 2014; 172(1): 232-235.
26. Dehkanov K.A. et.al. Physiological aspects of the exchange of some microcells in norm and at urolithic illness at children. *Central Asian journal of pediatrics* 2019 1(1) <https://uzjournals.edu.uz/pediatrics/vol2/iss1/50>.
27. Cabot A. A case of cystitis with the formation of a thick epidermal sheet in the bladder: pachydermia vesicae // *Am J. Med SCI* 2012; 101: 135-142.
28. Hextall A. The role of estrogen supplementation in lower urinary tract dysfunction // *International urogynecology journal and pelvic floor dysfunction*. 2014; 12(4): 258-261.
29. Hooton T. Recurrent urinary tract infection in women// *International journal of antimicrobial agents*. 2017; 17(4): 259-268.
30. Hooton T. A prospective study of asymptomatic bacteriuria in sexually active young women// *N. Engl J Med*. 2015; 343(14): 992-997.
31. Jurkiewicz B. Bladder squamous metaplasia of the urothelium - introductory report // *Urologia Internationalis*. 2016; 77(1): 46-49.
32. Koss L. Tumors of the urinary bladder. //In: *Atlas of Tumor Pathology*. 2 and series -Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 2010; 103-104.
33. Maloney C. Estrogen recurrent UTi in postmenopausal women / *The American Journal of nursing*. 2017; 102 (8): 44-52.

Поступила 09.02. 2020