Интерстициальный цистит: некоторые аспекты диагностики и лечения

Е.А. Султанова

Русский Медицинский Журнал. 23 декабря 2010 г, том 18, № 29

Интерстициальный цистит (ИЦ) – тяжелое, изнуряющее заболевание, значительно снижающее качество жизни женщины.

Основными его симптомами являются дневная и ночная поллакиурия (иногда позыв возникает каждые 15 мин), императивные позывы и боль различной локализации и степени выраженности (тазовая боль, боль при наполнении мочевого пузыря, жжение и резь во время мочеиспускания, боль при coitus, ночная боль и т.д.). При этом женщины с ИЦ теряют возможность вести нормальный образ жизни, работать, страдают от нарушения сна.

Этиология заболевания до сих пор точно не известна, хотя первая письменная ссылка на него появилась более 150 лет назад. Проводившиеся с тех пор многочисленные исследования не позволили выстроить стройную гипотезу относительно этиологии и патогенеза ИЦ. Кроме того, полученные результаты часто противоречили друг другу.

Существует масса теорий, посвященных причинам развития заболевания [6]:

- аутоиммунная теория;
- теория о повышенном содержании тучных клеток в мочевом пузыре, которые выделяют биологически активные вещества, становящиеся причиной клинических и гистологических изменений;
- нарушение барьерных функций уротелия, что приводит к повышению его проницаемости для некоторых содержащихся в моче потенциально токсических веществ (теория «эпителиальной утечки»);
- исходная инфекция мочевых путей, в итоге нарушающая целость эпителия;
- нарушение защитного мукополисахаридного слоя, вырабатываемого клетками уротелия;
- нарушение кровообращения в стенке мочевого пузыря;
- нейрогенная теория (включая нейроваскулярные нарушения, эффект «фантомной боли»);
- эндокринная теория (недостаток эстрогенов у женщин в менопаузе).

Нам представляется целесообразным учитывать все эти потенциальные причины при лечении больных с ИЦ, так как с точки зрения патофизиологии все они взаимосвязаны.

Как правило, диагноз ИЦ устанавливают методом исключения. Типичная язва, описанная Guy Hunner, встречается в настоящее время довольно редко, при формах заболевания, резистентных ко всем методам лечения.

В РИМЦ РАМБАМ нами было обследовано 19 больных с подтвержденным диагнозом ИЦ.

При установлении диагноза ИЦ, который, как упоминалось выше, ставится методом исключения, мы, как правило, руководствовались критериями исключения, разработанными Национальным институтом здоровья США:

- емкость мочевого пузыря >350 мл;
- отсутствие выраженных императивных позывов к мочеиспусканию при наполнении пузыря 150 мл жидкости со скоростью 30–100 мл/мин в процессе выполнения цистометрии;
- наличие фазных, непроизвольных сокращений мочевого пузыря при цистометрии в фазе наполнения;
- продолжительность симптомов < 9 мес;
- отсутствие никтурии;
- частота мочеиспусканий < 8 раз/сут;
- диагноз «бактериальный цистит» в предшествующие 3 мес;
- выраженное клиническое улучшение при приеме уросептиков, антибиотиков, антихолинергических или спазмолитических средств;
- возраст менее 18 лет;
- наличие сопутствующих заболеваний мочеполовой системы (камни в нижней трети мочеточника и мочевого пузыря, опухоли мочевого пузыря, мочеиспускательного канала и половых органов, дивертикулы мочеиспускательного канала, циклофосфамидный и другие виды химических циститов, туберкулезный цистит, лучевой цистит, вагинит, активный генитальный герпес).

В процессе обследования больных с предполагаемым ИЦ мы использовали следующий диагностический комплекс:

- сбор анамнеза заболевания и анамнеза жизни;
- физикальное обследование больных, включая осмотр на гинекологическом кресле;
- микроскопическое исследование мочи;
- бактериологическое исследование мочи;
- исследование мазков из мочеиспускательного канала, канала шейки матки и влагалища методами прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) и/или полимеразной цепной реакции (ПЦР);
- клинический и биохимический анализ крови;
- исследование крови на наличие антител к вирусу простого герпеса, цитомегаловирусу;
- ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря;
- экскреторная урография с нисходящей цистографией;
- комплексное уродинамическое исследование (КУДИ) с профилометрией мочеиспускательного канала;
- цистоскопия с мультифокальной биопсией стенки мочевого пузыря.

У всех больных с помощью ультразвукового исследования и эскреторной урографии с нисходящей цистографией было доказано отсутствие сопутствующих заболеваний органов мочевой системы. С помощью методов ПИФ, ПЦР и анализа крови на наличие антител было доказано отсутствие в период обследования пациентов с заболеваниями, передающимися половым путем (ЗППП) (в том числе активной герпетической и цитомегаловирусной инфекции). Кроме того, исключались больные, у которых имелись какие-либо требующие лечения гинекологические заболевания, а также женщины, у которых по данным КУДИ были выявлены гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП) или нестабильность мочеиспускательного канала без соответствующей цистоскопической картины.

По данным лабораторных исследований, у отобранных нами больных изменений в анализах крови выявлено не было; количество лейкоцитов в моче не превышало 10 в поле зрения микроскопа.

Таблица 1

Результаты цистоскопии

Больные ИЦ		
Результаты цистоскопии	Количество больных (n=19)	
	Абс. число	%
Гиперемия	15	79
Инъекция сосудов и петехиальные кровоизлияния	19	100
Отечность	13	68
Наличие фибринозных наложений	9	47
Изменения других отделов мочевого пузыря (наличие петехиальных кровоизлияний)	18	95

При бактериологическом исследовании у 15 (79%) больных моча оказалась стерильной, у 4 (21%) больных были высеяны бактерии кишечной группы (преимущественно кишечная палочка и энтерококки) в титрах от 101 до 103 КОЕ/мл.

При КУДИ у подавляющего большинства больных (18 женщин) были выявлены повышение чувствительности и снижение эластичности детрузора (физиологического и максимального объемов пузыря), императивные позывы к мочеиспусканию возникали при наполнении мочевого пузыря жидкостью < 150 мл. Однако следует отметить, что тяжелых случаев уменьшения объема мочевого пузыря, т.е. случаев «микроцистиса», нами выявлено не было. У 3 женщин имелись признаки ГАМП. Признаки инфравезикальной обструкции у обследованных женщин отсутствовали.

Всем больным была выполнена цистоскопия, результаты которой представлены в табл. 1. Учитывая, что у многих больных выявлено сочетание различных изменений слизистой оболочки мочевого пузыря, итоговый показатель превышает 100%.

Следует отметить, что ни одной больной не потребовалось выполнения цистоскопии под наркозом, так как емкость мочевого пузыря во всех случаях позволяла ввести и удержать во время исследования в пузыре от 150 до 200 мл жидкости.

Во время цистоскопии патологических новообразований мочевого пузыря не было выявлено ни у одной больной. Не обнаружили мы и ни одного случая «классического» ИЦ с наличием Гуннеровской язвы. У всех обследованных нами больных диагностировали «ранний» (неязвенный) вариант ИЦ, хотя длительность заболевания у них обычно превышала 5 лет (от 5 до 15 лет).

Биопсия стенки мочевого пузыря была выполнена всем 19 больным (табл. 2). У большинства больных отмечалась лейкоцитарная, лимфогистиоцитарная инфильтрация, а также инфильтрация слизистой оболочки тучными клетками, что свидетельствует о реакции клеточного звена иммунитета. У большей части больных имелись также участки фиброзной ткани в подслизистом слое, периваскулярные воспалительные инфильтраты, а также уменьшение количества слоев переходного эпителия, его десквамация и деструкция.

К сожалению, по техническим причинам нам не удалось получить для исследования образцы мышечной ткани стенки мочевого пузыря. Однако многие авторы признают, что морфологические изменения, выявляемые при биопсии мочевого пузыря, играют лишь поддерживающую роль в окончательном диагнозе и позволяют исключить другие, сходные по клинической симптоматике заболевания [6].

Для лечения больных мы использовали комплекс мероприятий, включая терапию препаратами, улучшающими кровоток (пентоксифиллин, диосмин, пикамилон); противовоспалительными средствами (диклофенак); препаратами, улучшающими обмен соединительной ткани (лонгидаза, вобензим); витаминами группы В, улучшающими состояние

Таблица 2

Морфологические изменения слизистого и подслизистого слоев стенки мочевого пузыря

Больные ИЦ				
Результаты морфологического исследования	Треугольник Льето		Другие отделы мочевого пузыря	
	Число больных(n=19)		Число больных(n=19)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Изменения в слизистой оболочке				
Инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами	15	79	12	63
Инфильтрация лимфоцитами, гистоцитами и эозинофильными гранулоцитами	18	95	12	63
Уменьшение количества слоев переходного эпителия, его десквамация и деструкция	15	79	12	63
Инфильтрация тучными клетками	13	68	5	26
Изменения в подслизистом слое				
Отек и участки фиброзной ткани в строме	15	79	11	58
Полнокровие венул, периваскулярные воспалительные инфильтраты	11	58	7	37
Гиперплазия лимфоидных фолликулов	2	11	0	0

периферической нервной системы; М-холиноблокаторами; блокаторами Н1-гистаминовых рецепторов, препятствующими выбросу медиаторов тучными клетками и обладающими также седативными свойствами.

Особое внимание уделялось внутрипузырному введению лекарственных средств и физиотерапии.

К основным препаратам для внутрипузырного применения мы относим гепон, диметилсульфоксид (ДМСО), актовегин, гепарин, гиалуронат цинка и колларгол (2% раствор).

Лечение обычно начинали примерно через 3–4 нед после биопсии стенки мочевого пузыря с введения цитодеструктивных препаратов (колларгола или ДМСО в концентрации не выше 10%). ДМСО обладает способностью проникать через биологически активные мембраны, оказывает противовоспалительное, анальгетическое, фибринолитическое действие. Препарат вызывает релаксацию мышц, стимуляцию тучных клеток и растворение коллагена.

В терапии ИЦ мы не придерживались достаточно агрессивной цитодекструктивной методики (использование 30–50% раствора ДМСО или 1–2% раствора нитрата серебра), которую рекомендуют другие авторы [6], так как собственный опыт показал, что испытываемый при этом пациенткой дискомфорт превышает положительный ближайший и отдаленный эффект от лечения.

После 10 процедур цитодеструктивной терапии мы обычно переходили к введению препаратов, усиливающих синтез мукополисахаридов клетками уротелия (гепарин по 40 000 ЕД), а также средств, способствующих ускорению репаративных процессов эпителия мочевого пузыря (гепон и актовегин последовательно).

Особое значение на данном этапе лечения мы придаем применению гепона, который вводили ежедневно в течение 5–10 сут по 0,002 г, предварительно растворив его в 10 мл физиологического раствора.

Гепон – препарат, созданный совместно английскими учеными и сотрудниками ГНЦ Институт иммунологии ФМБА (рег. номер 000015/04–2001). Он представляет собой синтетический пептид, состоящий из 14 аминокислотных остатков с молекулярной массой 1818 дальтон, который оказывает комплексное иммуномодулирующее и противовирусное действие.

При местном использовании гепон легко всасывается с эпителия и слизистых оболочек, и поэтому с его помощью можно эффективно активировать местный иммунитет и повысить способность тканей к защите от инфекции и к регенерации. За счет выраженного противовоспалительного действия в течение 1–2 дней после применения гепона существенно уменьшаются признаки воспаления (в частности, покраснение и отечность, а также ощущение болезненности, жжения, зуда в области воспаленных слизистых оболочек и кожи) [1–5].

Актовегин активирует клеточный метаболизм (обмен веществ) путем увеличения транспорта и накопления глюкозы и кислорода, усиливая их внутриклеточную утилизацию. Эти процессы приводят к ускорению метаболизма АТФ (аденозинтрифосфорной кислоты) и повышению энергетических ресурсов клетки. При условиях, ограничивающих нормальные функции энергетического метаболизма (гипоксия/недостаточное снабжение ткани кислородом или нарушение его усвоения) и при повышенном потреблении энергии (заживление, регенерация), актовегин стимулирует энергетические процессы функционального метаболизма (процесс обмена веществ в организме) и анаболизма (процесс усвоения веществ организмом). Вторичным эффектом является усиление кровоснабжения.

Внутрипузырное введение лекарственных средств мы дополняли физиотерапией (лазеротерапией и магнитотерапией). При этом, помимо наружных методик, мы применяли внутриполостные – фотофорез и магнитофорез. Это способствует проникновению лекарственных средств в слизистую оболочку и подслизистый слой мочевого пузыря и, следовательно, повышает эффективность их применения. Кроме того, лазеро- и магнитотерапия дополнительно улучшали кровоток в малом тазу, оказывали противоотечный и противовоспалительный эффект, улучшали местный иммунитет.

При выраженном болевом синдроме физиотерапию дополняли применением синусоидальных модулированных токов на зону иннервации тазовых органов (крестцово–поясничная область). Количество процедур варьировали от 10 до 20 в зависимости от клинической ситуации.

Эффективность лечения оценивали по регрессии клинических симптомов. Положительный эффект после первого (10–15-дневного) курса инстилляций и физиотерапии был достигнут у 17 больных. Частота мочеиспусканий у них уменьшилась в среднем в 2–4 раза. Уменьшилась также выраженность болевого синдрома (от умеренного выраженного уменьшения до полного отсутствия болевых ощущений).

После второго курса местной терапии и физиотерапии, который обычно проводили через 3–4 нед после первого, положительный эффект определяли у 18 (95%) больных. Субъективно сами больные отмечали улучшение качества жизни, нормализацию сна, повседневной активности. Пять ранее не работавших пациенток сумели начать трудовую деятельность.

При необходимости (т.е. при возобновлении клинических проявлений) мы проводили третий курс терапии через 2–3 мес после второго. К этой мере пришлось прибегнуть у 5 (26%) женщин. Подбор препаратов для внутрипузырного введения, системного применения, а также физиотерапевтических методик при этом осуществляли индивидуально, с учетом жалоб и результатов повторной цистоскопии.

При отсутствии клинических проявлений через 2–3 мес после второго курса местной терапии контрольную цистоскопию не выполняли.

В заключение следует отметить, что для более объективной и достоверной оценки эффективности выбранной нами тактики лечения ИЦ необходимо проведение более длительного наблюдения за пролеченными больными, а также включение в группу лечения большего числа женщин.

В настоящее время с уверенностью можно говорить лишь о том, что только комплексный подход к терапии ИЦ позволяет добиться положительных результатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бардычев М.С. Лечение местных лучевых повреждений с помощью активатора местного иммунитета//Русский медицинский журнал, 2003, 11, 11:140–142.
2. Бардычев М.С., Терехов О.В., Белая Н.С. Терапевтическая эффективность Гепона в лечении лучевых циститов//Лечащий врач, 2003, 10:61.
3. Баткаев Э.А., Рюмин Д.В., Шаков И.М. Иммуномодулятор «Гепон» в лечении герпетической и кандидозно-трихомонадной инфекции урогенитального тракта//Русский медицинский журнал, 2003, 11, 17:962–963.
4. Дудченко М.А., Катлинский А.В., Атауллаханов Р.Р. Комплексное лечение трофических язв //Лечащий врач, 2002, 10:72–75.
5. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А., Атауллаханов Р.И., Пичугин А.В., Чикунова Б.З., Фирсакова В.Ю. Иммуномодулятор Гепон у больных пожилого возраста с эрозивно-язвенными поражениями гастро-дуоденальной зоны//Русский медицинский журнал, 2004, 12, 23: 1349–1352.
6. Лоран О.Б., Зайцев А.В., Липский В.С. Диагностика и лечение интерстициального цистита у женщин. Саратов, 2001.