

Клиническая оценка тяжести течения хронического цистита у женщин разных возрастных групп

Нотов К.Г.^{1,2}, Новикова Е.Г.³, Феофилов И.В.¹, Еркович А.А.^{1,2}, Севрюков Ф.А.⁴, Нотов И.К.¹, Митрофанов И.М.^{1,3}, Селятицкая В.Г.³

¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

²НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Новосибирск-Главный ОАО «РЖД» (Новосибирск)

³НИИ экспериментальной и клинической медицины ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины» (Новосибирск)

⁴ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России (Нижний Новгород)

Clinical assessment of the severity of chronic cystitis in women of different age groups

Notov K.G.^{1,2}, Novikova E.G.³, Feofilov I.V.¹, Erkovich A.A.^{1,2}, Sevryukov F.A.⁴, Notov I.K.¹, Mitrofanov I.M.^{1,3}, Selyatitskaya V.G.³

¹Novosibirsk State Medical University

²Road Clinical Hospital on the Station Novosibirsk-Glavniy, "RR" OJSK (Novosibirsk)

³Research Institute of Experimental and Clinical Medicine (Novosibirsk)

⁴Privolzhsky Research Medical University (Nizhny Novgorod)

АННОТАЦИЯ

В исследование, целью которого была клиническая оценка течения хронического цистита (ХЦ) у женщин разного возраста, включено 334 женщины, больных ХЦ. Пациенток распределили на 3 возрастные группы: группа 1 — от 20 до 39 лет; группа 2 — от 40 до 59 лет; группа 3 — пожилой возраст (60 лет и старше). Проводили цистоскопию, оценивали частоту обострений цистита, результаты анкетирования по опроснику «Шкала симптомов тазовой боли, императивного, учащенного мочеиспускания» (Pelvic Pain and Urgency/Frequency Patient Symptom Scale — PUF Scale), данные дневников мочеиспускания пациенток. Во всех возрастных группах выявлена более высокая выраженность симптоматики у больных с лейкоплакией, встречаемость которой, однако, значительно снижалась с возрастом. В этой связи наблюдаемое возрастное нарастание клинической симптоматики ХЦ, скорее всего, обусловлено присоединением связанных с возрастом факторов патогенеза. Установлена обратная корреляционная связь между наличием лейкоплакии и отеком слизистой у женщин с одинаковой симптоматикой. При проведении двухфакторного дисперсионного анализа выявлены два фактора, связанные с нарастанием выраженности симптомов хронического цистита: возрастной и наличие плоскоклеточной метаплазии (лейкоплакии).

Ключевые слова: женщины; хронический цистит; тяжесть заболевания; шкала симптомов тазовой боли, императивного, учащенного мочеиспускания; возраст; лейкоплакия мочевого пузыря.

ABSTRACT

The aim of the study was to estimate course the peculiarities of chronic cystitis in women of different ages. The study included 334 women with chronic cystitis (CC). The patients were divided into 3 age groups: group 1 — 20 to 39 years old; group 2 — 40 to 59 years old; group 3 — elderly age (60 years old and older). Cystoscopy was performed, the frequency of

Поступила 17.01.2019
Принята 08.02.2019

*Автор, ответственный за переписку
Нотов Константин Геннадьевич: ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. 630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52
E-mail: notov@inbox.ru

Received 17.01.2019
Accepted 08.02.2019

*Corresponding author
Notov Konstantin Gennadyevich: Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia.
E-mail: notov@inbox.ru

cystitis exacerbations was estimated, a survey was carried out using the PUF Scale (Pelvic Pain and Urgency/Frequency Patient Symptom Scale) questionnaire, and urination diaries were evaluated. A higher severity of symptoms was revealed in patients with leukoplakia in all age groups. However, the incidence of leukoplakia significantly decreased with age. In this regard, the observed age-related increase in clinical symptoms of CC is most likely associated with the emergence of age-related pathogenesis factors. An inverse correlation between the presence of leukoplakia and mucosal edema was detected in women with the same symptoms. The two-way analysis of variance revealed two factors associated with increasing severity of chronic cystitis symptoms: age and the presence of squamous metaplasia (leukoplakia).

Keywords: women; chronic cystitis; disease severity; Pelvic Pain and Urgency/Frequency Patient Symptom Scale; age; bladder leukoplakia.

ВВЕДЕНИЕ

Встречаемость цистита у женщин увеличивается с возрастом. В детородном возрасте он встречается у 5 % женщин, в период менопаузы — у 10–15 %, в пожилом возрасте — у 15–20 % [1]. При анализе структуры амбулаторного приема уролога выяснено, что острый цистит был диагностирован в 7.5 % случаев, а хронический — в 20.6 % случаев, при этом острый цистит выявлялся преимущественно у молодых женщин в возрастных группах 20–29 лет (41.2 %) и 30–39 лет (46 %). Хронический цистит был наиболее распространен у женщин старше 60 лет (46 %) и в возрасте 20–29 лет (20.8 %) [2].

Большое значение в патогенезе хронического цистита имеет лейкоплакия мочевого пузыря, которая развивается преимущественно у пациенток с рецидивирующими и устойчивыми к лечению формами хронического цистита. Морфологически она проявляется плоскоклеточной метаплазией эпителия с различной степенью ороговения. При лейкоплакии описаны идентичные интерстициальному циститу механизмы проникновения компонентов мочи в подслизистый слой с развитием болевого симптома [3]. При развитии лейкоплакии в сравнении с ее отсутствием происходит более грубое повреждение слизистой в области треугольника Льюиса, в задней стенке мочевого пузыря.

Для оценки выраженности симптоматики при циститах и других причинах синдрома хронической тазовой боли (СХТБ) разработана анкета «Шкала симптомов тазовой боли, императивного, учащенного мочеиспускания» (Pelvic Pain and Urgency/Frequency Patient Symptom Scale — PUF Scale) [4]. Группа российских авторов [5] оценила валидность русскоязычной версии анкеты у пациентов с СХТБ. Те же авторы [6] использовали опросник PUF Scale и дневники мочеиспускания у женщин репродуктивного возраста с синдромом хронической тазовой боли. Авторы обнаружили, что при наличии лейкоплакии мочевого пузыря наблюдаются более выраженные боли и раздражительная симптоматика.

INTRODUCTION

The incidence of cystitis in women increases with age. In the childbearing age it is detected in 5 % of women, in menopause — in 10–15 %, in old age — in 15–20 % [1]. When analyzing the structure of the outpatient urologist's attendance, it was found that acute cystitis was diagnosed in 7.5 % of cases and chronic — in 20.6 % of cases. At that, acute cystitis was detected mainly in young women in the age groups of 20–29 years old (41.2 %) and 30–39 years old (46 %). Chronic cystitis was most common in women older than 60 years old (46 %) and at the age of 20–29 years old (20.8 %) [2].

Of great importance in the pathogenesis of chronic cystitis is leukoplakia of the bladder, which develops predominantly in patients with recurrent and treatment-resistant forms of chronic cystitis. Morphologically, it is manifested by squamous metaplasia of the epithelium with varying degrees of keratinization. In leukoplakia, the mechanisms of penetration of urine components into the submucosal layer with the development of a pain symptom are identical to the interstitial cystitis [3]. In development of leukoplakia in comparison with its absence more rough damage of the mucous membrane occurs in the area of trigone of the bladder in its posterior wall.

A questionnaire has been developed on the Pelvic Pain and Urgency/Frequency Patient Symptom Scale (PUF Scale) to assess the severity of symptoms in cystitis and other causes of chronic pelvic pain syndrome (CPPS) [4]. A group of Russian authors [5] assessed the validity of the Russian-language version of the questionnaire in patients with CPPS. The same authors [6] used the PUF Scale questionnaire and urination diaries in women of reproductive age with chronic pelvic pain syndrome. The authors found out that more prolonged pain and irritative symptoms are observed in the presence of bladder leukoplakia.

There are the neurological causes of the development of symptoms of the lower urinary tract,

Указывается на неврологические причины развития симптомов нижних мочевых путей, в том числе учащенного мочеиспускания, императивных позывов к мочеиспусканию и ургентного недержания мочи. Нарушение кровообращения в спинном мозге приводит к ишемии передних и боковых рогов спинного мозга и нарушению функции промежуточных нейронов вегетативной парасимпатической рефлекторной дуги, что вызывает повышенную чувствительность интрамуральных ганглиев стенки мочевого пузыря к раздражителям. В свою очередь, гиперактивность симпатических ганглиев приводит к длительной вазоконстрикции и ишемии детрузора. Частота таких нарушений увеличивается с возрастом [7].

Имеются сведения о нарастании у женщин климактерического периода частоты появления расстройств мочеиспускания в зависимости от длительности постменопаузы. Это связывается со снижением уровня эстрогенов и на этом фоне — инволюцией переходного эпителия мочевого пузыря и уретры, при этом нарушаются свойства слизистой, в том числе устойчивость к инфекционным агентам. Следовательно, у женщин постменопаузального периода, пожилого возраста появляется дополнительный гормональный фактор, предрасполагающий к нарушениям мочеиспускания и развитию хронического цистита [8]. Особенностью течения цистита в этой возрастной группе является развитие явлений воспаления, симптомов нижних мочевых путей без колонизации мочевой системы патогенной микрофлорой, которая, однако, может присоединяться, усугубляя состояние больной [9].

Гормональную регуляцию мочевого пузыря можно обсуждать только с учетом возрастного фактора. Влияние метаболического статуса рассматривается в рамках современной эндокринно-аутокринно-паракринной теории регуляции функций мочевого пузыря. Мочевой пузырь у женщин является гормонозависимым органом, и нормальный клеточный уровень гормонов представляется одним из ключевых условий, необходимых для обеспечения всех физиологических функций мочевого пузыря, включая его природную антибактериальную функцию [10].

Таким образом, рассматриваются отдельные связанные с возрастом составляющие патогенеза хронического цистита у женщин, заключающиеся в изменениях стенки мочевого пузыря вследствие неврологических, метаболических, гормональных нарушений.

including frequent urination, imperative urination and urgent incontinence of urine. Disturbed circulation in the spinal cord leads to ischemia of the anterior and lateral horns of the spinal cord and impaired function of the interneurons of the vegetative parasympathetic reflex arc. It causes an increased sensitivity of the intramural ganglia of the bladder wall to stimuli. In its turn, hyperactivity of the sympathetic ganglia leads to prolonged vasoconstriction and detrusor ischemia. The frequency of such disorders increases with age [7].

There is an evidence of an increase in women's menopausal period in the frequency of appearance of urination disorders depending on the duration of postmenopausal period. It is associated with a decrease in the level of estrogen and against this background with the involution of the transitional epithelium of the bladder and urethra. At that, the properties of mucosa are disturbed, including resistance to infectious agents. Consequently, an additional hormonal factor predisposes to impaired urination and the development of chronic cystitis appears in postmenopausal women in the elderly age [8]. A specific feature of cystitis is the development of inflammation, lower urinary tract symptoms without colonization of the urinary system by pathogenic microflora in this age group. However, it can join, aggravating the patient's condition [9].

Hormonal regulation of the bladder can be discussed only with regard to the age factor. The influence of metabolic status is considered in the framework of the modern endocrine-autocrine-paracrine theory of regulation of bladder functions. In women the bladder is a hormone-dependent organ. The normal cellular hormone level appears to be one of the key conditions necessary for ensuring all the physiological functions of the bladder, including its natural antibacterial function [10].

Thus, individual age-related components of the pathogenesis of chronic cystitis in women involves in changes in the bladder wall due to neurological, metabolic, and hormonal disorders.

AIM OF THE RESEARCH

Identification of the clinical features of chronic cystitis in women of different ages is based on the analysis of cystoscopy data, testing, and urination diaries.

MATERIALS AND METHODS

The study included 334 women with chronic cystitis. The disease was characterized by frequent

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить клинические особенности хронического цистита у женщин разного возраста на основе анализа данных цистоскопии, тестирования и дневников мочеиспускания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 334 женщины с хроническим циститом. Заболевание характеризовалось частыми рецидивами, сопровождавшимися нарушениями мочеиспускания, преимущественно симптомами накопления, болями над лонном, в области уретры, появлением мутной мочи, примеси крови в моче. Возраст женщин составлял от 20 до 83 лет. Все женщины были ознакомлены с целью работы и дали информированное согласие на включение в исследование, которое соответствовало требованиям Хельсинкской декларации и приказам Минздрава РФ.

Пациенток распределили на 3 возрастные группы: группа 1 — от 20 до 39 лет; группа 2 — от 40 до 59 лет; группа 3 — пожилой возраст (60 лет и старше). В группу 1 включили 137 пациенток, в группу 2 — 115 и в группу 3 — 82 пациентки. Также внутри возрастных групп выделялись по две подгруппы: пациентки с лейкоплакией мочевого пузыря, выявленной по результатам цистоскопии, и пациентки без лейкоплакии.

Всем пациенткам проводили цистоскопию с использованием цистоскопа и видеосистемы Telepak (Karl Storz, Германия). Оценивали распространенность гиперемии, отека, метаплазии (лейкоплакии) слизистой мочевого пузыря. В возрастных группах учитывали частоту обострений цистита по градации до двух и более двух обострений в год.

Выраженность болевого синдрома и нарушений мочеиспускания оценивали по результатам анкетирования. Использовали опросник PUF Scale, содержащий 8 стандартных вопросов, касающихся степени интенсивности болевого симптома и нарушения мочеиспускания. Определяли средний балл, полученный в исследуемых группах.

Оценивали дневники мочеиспускания, в которых пациентки регистрировали частоту мочеиспусканий в дневные и ночные часы, объем порций мочи, императивных позывов и эпизодов ургентного недержания мочи в течение трех суток.

Статистический анализ проводили с использованием пакета статистических программ STATISTICA 10 (StatSoft Inc., США). Поскольку распределение всех количественных признаков отличалось от нормального, их описывали в

recurrences, accompanied by urinary disorders, predominantly, by symptoms of accumulation, pain in the pubis (the area of urethra), the appearance of turbid urine, blood additives in the urine. The age of women ranged from 20 to 83 years old. All women were familiarized themselves with the purpose of the work and gave informed consent for inclusion in the study, which complied with the requirements of the Declaration of Helsinki and the orders of the Ministry of Health of the Russian Federation.

The patients were divided into 3 age groups: group 1 — from 20 to 39 years old; group 2 — from 40 to 59 years old; group 3 — elderly age (60 years old and older). In first group 137 patients were included, in second group — 115 patients and in third group — 82 patients. Also, within the age groups two subgroups were distinguished: patients with leukoplakia of the bladder identified by cystoscopy and patients without leukoplakia.

All patients underwent cystoscopy using a cystoscope and a “Telepak” video system (“Karl Storz”, Germany). The prevalence of hyperemia, edema, and metaplasia (leukoplakia) of the bladder mucosa were evaluated. In the age groups the frequency of exacerbations of cystitis was taken into account according to the gradation to two or more exacerbations per year.

The severities of pain and urination disorders were assessed by the results of the survey. A PUF Scale questionnaire was used. It contained 8 standard questions, concerning the degree of intensity of the pain symptom and urinary disorders. It was determined the average point obtained in the studied groups.

Urinary diaries were evaluated. The patients recorded the frequency of urination during the day and night hours, the volume of urine portions, imperative feeling of urination and episodes of urgent urinary incontinence for three days.

Statistical analysis was performed using the statistical software package STATISTICA 10 (StatSoft Inc., USA). Since the distribution of all quantitative signs differed from the normal, they were described as a median indicating the upper and lower quartiles ($Me [Q_i; Q_h]$). Qualitative signs are presented in absolute numbers (n) and percent (%). It was performed a comparative analysis between two groups with the presence and absence of leukoplakia Mann — Whitney U -test was applied according to quantitative variables. Two-sided version of F -test was performed according to the quality. For multiple comparisons of age groups by quantitative

виде медианы с указанием верхнего и нижнего квартилей ($Me [Q_1; Q_3]$). Качественные признаки представлены в абсолютных числах (n) и процентах (%). Для сравнительного анализа между двумя группами с наличием и отсутствием лейкоплакии по количественным переменным был применен U -критерий Манна — Уитни, по качественным — двусторонний вариант точного критерия Р. Фишера. Для множественного сравнения возрастных групп по количественным признакам использовали непараметрический вариант критерия Ньюмена — Кейлса, а по качественным — двусторонний вариант точного критерия Фишера с поправкой Бонферрони. Во всех процедурах статистического анализа рассчитывали значение ошибки первого рода (p), а уровень статистической значимости принимали равным 0.05 ($p < 0.05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам цистоскопии у части пациенток выявлены гиперемия, отек, наличие метаплазии эпителия мочевого пузыря. В разных возрастных группах встречаемость этих признаков отличалась. Лейкоплакия (плоскоклеточная метаплазия эпителия с разной степенью ороговения) встречалась в виде очагов белого, рыхлого налета на слизистой. Гиперемия и отек слизистой мочевого пузыря у пациенток были выражены в разной степени. Эти три состояния стенки мочевого пузыря фиксировались как наличие/отсутствие признака. Внешне метаплазия с ороговением и без него не отличалась, не было различий и в клинических проявлениях заболевания. Существенных отличий встречаемости гиперемии между группами не отмечено, при этом гиперемия оказалась самым часто обнаруживаемым признаком. Отек слизистой, который локализовался преимущественно в области треугольника Льюиса и шейки мочевого пузыря, встречался чаще у женщин средней и старшей групп. Частота этого признака увеличивалась с возрастом (51, 60, 74 %). Обратная зависимость выявлена по встречаемости метаплазии (лейкоплакии) эпителия (71, 50, 11 %) (табл. 1).

Отдельного внимания заслуживает выявленная обратная корреляционная связь между наличием лейкоплакии и отеком слизистой ($R = -0.28$, $p < 0.0001$). У женщин с одинаковой симптоматикой при цистоскопическом исследовании наблюдалась различная картина. У ряда женщин выявлен отек — проявление выраженного воспалительного ответа со стороны слизистой мочевого пузыря, а у других обнаружена плоскоклеточная метаплазия/лейкоплакия. Метаплазия является иным, нежели отек слизистой, ответом пере-

characteristics it was used the nonparametric variant of Newman — Keuls test. Two-sided version of F -test corrected by Bonferroni was used by qualitative characteristics. In all procedures of statistical analysis the error value of the first kind (p) was calculated. The level of statistical significance was 0.05 ($p < 0.05$).

RESULTS AND DISCUSSION

Hyperemia, edema and the presence of metaplasia of the epithelium of the bladder were revealed in some patients according to the results of cystoscopy. The incidence of these signs had a distinction in different age groups. Leukoplakia (squamous metaplasia of the epithelium with different degrees of keratinization) was found in the form of foci of white, doughy pellicle on the mucosa. Hyperemia and edema of the bladder mucosa were expressed in varying degrees in patients. These three states of the bladder wall were recorded as the presence / absence of a sign. Externally, metaplasia with keratinization and without it did not differ. There were no differences in the clinical manifestations of the disease. There were no significant differences in the occurrence of hyperemia between the groups, however, hyperemia was the most frequently detected symptom. Mucosal edema, which was localized mainly in the area of the trigone of the bladder and bladder neck, was more common in women of the middle and senior groups. The frequency of this feature increased with age (51, 60, 74 %). An inverse relationship was found out in the occurrence of metaplasia (leukoplakia) of epithelium (71, 50, 11 %) (Table 1).

The identified inverse correlation between the presence of leukoplakia and mucosal edema ($R = -0.28$, $p < 0.0001$) deserves high attention. Different outcome was observed in women with the same symptoms during cystoscopy. A number of women had edema (a manifestation of a pronounced inflammatory response from the bladder mucosa). Other patients had squamous metaplasia / leukoplakia. Unlike with mucosal edema, metaplasia is different response of transitional cell epithelium. This pathological condition can be regarded as a consequence of prolonged chronic inflammation. Clinically, both mucosal responses lead to similar symptoms, which are reflected in the test results. At the same time, the incidence of metaplasia / leukoplakia decreases and mucosal edema increases with age.

It was revealed that frequent exacerbations (3 or more per year) were more specific for women of young and middle age. In the younger group

Таблица 1. Клиническая характеристика пациенток с хроническим циститом разных возрастных групп (число случаев (%); $Me [Q_p; Q_h]$)**Table 1.** Clinical characteristics of patients with chronic cystitis of different age groups (incidence (%); $Me [Q_p; Q_h]$)

Показатель / Indicator	20–39 лет (1-я группа) (n = 137) 20–39 years old (1 st group) (n = 137)	40–59 лет (2-я группа) (n = 115) 40–59 years old (2 nd group) (n = 115)	60 лет и старше (3-я группа) (n = 82) 60 years old and older (3 rd group) (n = 82)
Гиперемия слизистой мочевого пузыря Hyperemia of the urinary bladder mucosa	131 (97)	112 (98)	81 (99)
Отек слизистой мочевого пузыря Edema of the bladder mucosa	67 (51)	68 (60)	61 (74)**
Метаплазия (лейкоплакия) Metaplasia (leukoplakia)	99 (71)	58 (50)**	9 (11)***
Оценка по PUF Scale, баллы Score on the PUF Scale, points	10 [7; 14]	13 [10; 17]***	17 [15; 20]***
Количество мочеиспусканий за сутки Number of urination per day	7.66 [6.60; 9.66]	8.33 [7.33; 10.00]*	10.33 [9.00; 11.66]***
Количество ночных мочеиспусканий за сутки Number of night-time urination per day	0.66 [0.00; 1.00]	1.00 [0.66; 1.66]***	1.66 [1.00; 2.33]***
Среднеэффективный объем мочеиспускания, мл Average volume of urination, ml	211.5 [180; 248]	190.0 [170; 233]	161.5 [140; 175]***

*Статистическая значимость отличий от группы 20–39 лет при $p < 0.05$.

Statistical significance of differences from the group of 20–39 years old at $p < 0.05$.

**Статистическая значимость отличий от группы 20–39 лет при $p < 0.01$.

Statistical significance of differences from the group of 20–39 years old at $p < 0.01$.

***Статистическая значимость отличий от группы 20–39 лет при $p < 0.001$.

Statistical significance of differences from the group of 20–39 years old at $p < 0.001$.

ходноклеточного эпителия. Это патологическое состояние можно рассматривать как следствие длительного хронического воспаления. Клинически оба ответа слизистой приводят к схожей симптоматике, что отражается в результатах тестирования, при этом встречаемость метаплазии/лейкоплакии с возрастом падает, а отека слизистой — увеличивается.

Выявлено, что частые обострения (3 и более в год) были более характерны для женщин молодого и среднего возраста. В младшей группе женщин частые обострения фиксировались в 69 % случаев, в средней — в 59 % и в старшей — лишь в 25 % случаев.

Полученные результаты показали, что частота обострений цистита, как и встречаемость метаплазии у женщин разных возрастных групп, с возрастом снижались. Следовательно, можно сделать вывод, что метаплазия характерна для более молодого возраста и её появление можно связать с более частыми обострениями цистита.

Данные анкетирования (PUF Scale) показали нарастание выраженности симптомов хронического цистита у женщин с возрастом. В млад-

ой группе, частые обострения были зафиксированы в 69 % случаев, в средней — в 59 % и в старшей — лишь в 25 % случаев.

Результаты показали, что частота обострений цистита, как и встречаемость метаплазии у женщин разных возрастных групп, с возрастом снижались. Следовательно, можно сделать вывод, что метаплазия характерна для более молодого возраста и её появление можно связать с более частыми обострениями цистита.

Анализ данных (PUF Scale) показал увеличение интенсивности симптомов хронического цистита у женщин с возрастом. В младшей, средней и старшей группах средний балл составлял 10, 13, 17 соответственно. Было выявлено увеличение частоты мочеиспускания в течение дня и ночных, а также уменьшение эффективного объема мочеиспускания с возрастом согласно данным дневников мочеиспускания (см. табл. 1).

Анализ среднего балла по PUF Scale, частоты мочеиспускания и среднего эффективного объема мочеиспускания подтверждает возрастное увеличение тяжести симптоматики хронического цистита у женщин.

Во всех возрастных группах результаты PUF Scale и данные дневников мочеиспускания указывают на

Таблица 2. Клиническая характеристика пациенток с хроническим циститом разных возрастных групп при наличии или отсутствии лейкоплакии (ЛП) мочевого пузыря ($Me [Q; Q_h]$)**Table 2.** Clinical characteristics of patients with chronic cystitis of different age groups in the presence or absence of bladder leukoplakia (Lp) ($Me [Q; Q_h]$)

Показатель / Indicator	20–39 лет (1-я группа) (n = 137) 20–39 years old (1 st group) (n = 137)		40–59 лет (2-я группа) (n = 115) 40–59 years old (2 nd group) (n = 115)		60 лет и старше (3-я группа) (n = 82) 60 years old and older (3 rd group) (n = 82)	
	ЛП есть (n = 99) Lp is present (n = 99)	ЛП нет (n = 38) Lp is absent (n = 38)	ЛП есть (n = 58) Lp is present (n = 58)	ЛП нет (n = 57) Lp is absent (n = 57)	ЛП есть (n = 9) Lp is present (n = 9)	ЛП нет (n = 73) Lp is absent (n = 37)
Оценка по PUF Scale, баллы Score on the PUF Scale, points	12 [8; 15] **	7 [5; 10]	17 [14; 18] ****	10 [9; 13]*	22 [18; 24] *	17 [15; 19]**
Количество мочеиспусканий за сутки Frequency of urination per day	8 [7; 10] **	7 [6; 8]	9.495 [8; 11] ****	7.33 [7; 8.66]	12.66 [11; 14]**	10 [9; 11.66]**
Количество ночных мочеиспусканий Frequency of night-time urination per day	0.66 [0.33; 1.33] **	0 [0; 1]	1.33 [1; 2] ****	0.66 [0.33; 1]	2 [1.33; 2.66]*	1.66 [1; 2.33]**
Среднеэффективный объем мочеиспускания, мл Average volume of urination, ml	210 [170; 234] **	245 [210; 300]	174 [160; 193] ***	220 [190; 263]	150 [120; 160]**	165 [140; 180]**

*Статистическая значимость отличий от группы 20–39 лет при $p < 0.01$.Statistical significance of differences from the group of 20–39 years old at $p < 0.01$.**Статистическая значимость отличий от группы 20–39 лет при $p < 0.001$.Statistical significance of differences from the group of 20–39 years old at $p < 0.001$.*Статистическая значимость отличий от группы без лейкоплакии при $p < 0.05$.Statistical significance of differences from the group without leukoplakia at $p < 0.05$.*Статистическая значимость отличий от группы без лейкоплакии при $p < 0.01$.Statistical significance of differences from the group without leukoplakia at $p < 0.01$.

шей, средней и старшей группах средний балл составил 10, 13, 17 соответственно. По данным дневников мочеиспускания выявлено нарастание частоты мочеиспусканий в дневные и ночные часы, а также уменьшение эффективного объема мочевого пузыря с возрастом (см. табл. 1).

Анализ среднего балла по PUF Scale, частоты мочеиспусканий и среднего эффективного объема мочеиспускания убедительно доказывает возрастное нарастание тяжести симптоматики хронического цистита у женщин.

Во всех возрастных группах результаты анкетирования по PUF Scale и данные дневников мочеиспускания свидетельствуют о большей выраженности симптоматики у пациенток с лейкоплакией. У пациенток с лейкоплакией во всех возрастных группах оказался более высокий балл по PUF Scale, обнаружена большая частота мочеиспусканий и меньший среднеэффективный объем мочеиспускания (табл. 2).

Эти данные свидетельствуют о более тяжелой симптоматике у пациенток с лейкоплакией. Связь между лейкоплакией и выраженностью симптоматики описывается и в литературных источни-

greater intensity of symptoms in patients with leukoplakia. A higher PUF Scale point was in patients with leukoplakia of all age groups. A higher frequency of urination and a smaller average effective volume of urination were found (Table 2).

These data indicate more severe symptoms in patients with leukoplakia. The relationship between leukoplakia and intensity of symptoms is described in the literature [1]. The increase in severity of symptoms may have been associated with metabolic systemic disorders that develop and increase after menopause, which contributes to the impairment of the anatomical and functional state of the bladder with age [11].

When conducting a correlation analysis of the age and intensity of the studied clinical signs, the following was established: age has an inverse correlation relationship with the presence of leukoplakia according to cystoscopy ($R = -0.45$, $p < 0.0001$), which confirms data on the decrease of the incidence of leukoplakia with age. Age has a direct correlation with the average point on the PUF Scale ($R = 0.47$, $p < 0.0001$). A direct correlation was found be-

ках [1]. Нарастание тяжести симптоматики с возрастом, возможно, связано с метаболическими системными нарушениями, развивающимися и усиливающимися после менопаузы, что способствует ухудшению анатомо-функционального состояния мочевого пузыря [11].

При проведении корреляционного анализа величин возраста и выраженности изучаемых клинических признаков установлено следующее: возраст имеет обратную корреляционную связь с наличием лейкоплакии по данным цистоскопии ($R = -0.45, p < 0.0001$), что подтверждает данные о снижении встречаемости лейкоплакии с возрастом. Возраст имеет прямую корреляционную связь со средним баллом по PUF Scale ($R = 0.47, p < 0.0001$). Выявлена прямая корреляционная связь возраста с количеством мочеиспусканий за сутки ($R = 0.37, p < 0.0001$), с количеством ночных мочеиспусканий ($R = 0.42, p < 0.0001$) и обратная корреляционная связь со среднеэффективным объемом мочеиспускания за сутки ($R = -0.40, p < 0.0001$). Полученные результаты подтверждают нарастание симптоматики с возрастом.

При проведении двухфакторного дисперсионного анализа результатов обследования пациенток с хроническим циститом обращает на себя внимание повышение с возрастом балла по PUF Scale в обеих группах, при этом при наличии лей-

коплакии с возрастом. Между тем, в группе без лейкоплакии, этот показатель увеличивается во всех возрастных группах (Fig. 1). Число мочеиспусканий в сутки является более частым у пациенток с лейкоплакией и увеличивается с возрастом, как в группе с лейкоплакией, так и без нее (Fig. 2). Среднеэффективный объем мочеиспускания у пациенток с лейкоплакией ниже, чем без нее, и уменьшается с возрастом в обеих группах (Fig. 3).

Two-factor analysis of the results of examination of patients with chronic cystitis shows an increase in the PUF Scale point in both groups with age. In case of leukoplakia, this indicator increases in all age groups (Fig. 1). The number of urinations per day is more frequent in patients with leukoplakia and increases with age, both in the group with and without leukoplakia (Fig. 2). The average effective volume of urination with leukoplakia is lower than without it, and decreases with age in both groups (Fig. 3).

As a result of the evaluation of the obtained data, there were two factors associated with the worsening of symptoms in chronic cystitis in women: age factor and the presence of squamous metaplasia (leukoplakia).

Thus, metaplasia with varying degrees of keratinization of the epithelium (leukoplakia) is considered to be a sign of chronic inflammation and leads to a greater intensity of urination disorders and pain syndrome. It was detected a significant difference in the

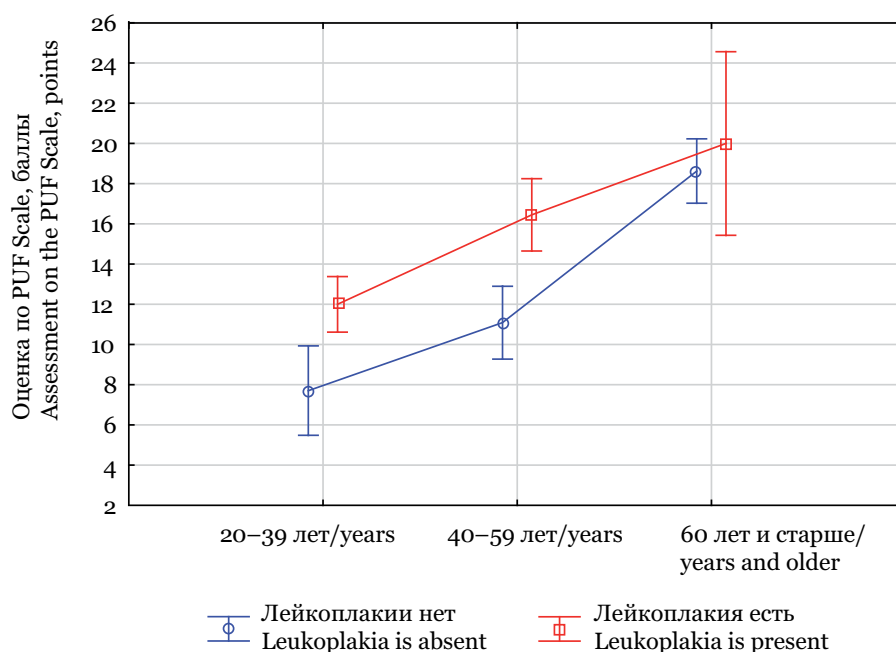


Рис. 1. Динамика нарастания симптомов тазовой боли и императивного, учащенного мочеиспускания в возрастных группах пациенток с лейкоплакией и без нее

Fig. 1. Dynamics of increase in symptoms of pelvic pain and imperative, frequent urination in age groups of patients with leukoplakia and without it

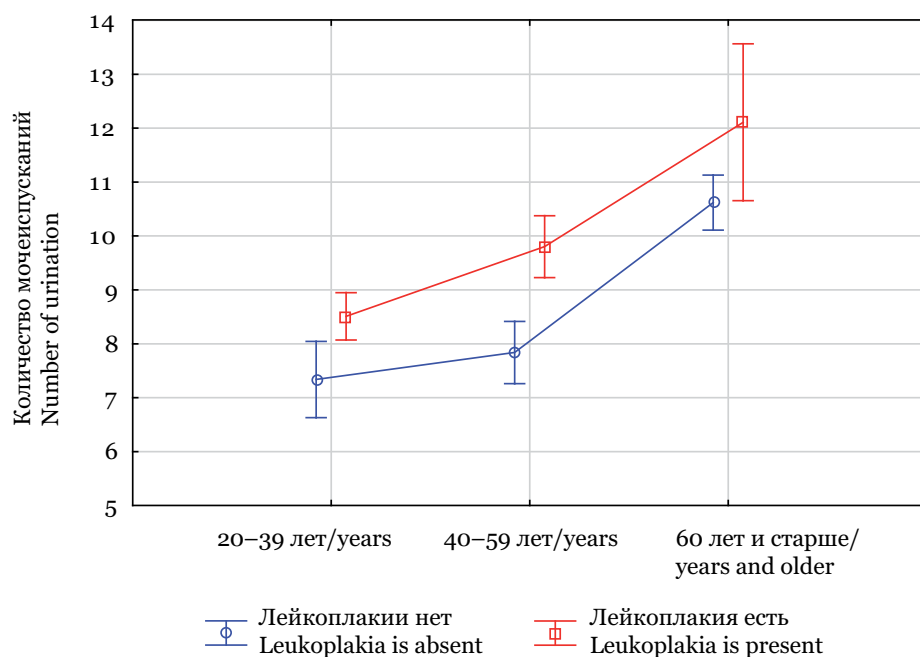


Рис. 2. Динамика нарастания количества мочеиспусканий за сутки в возрастных группах пациенток с лейкоплакией и без нее

Fig. 2. Dynamics of the increase in the number of urination per day in the age groups of patients with leukoplakia and without it

коплакии этот показатель увеличивается во всех возрастных группах (рис. 1). Количество мочеиспусканий за сутки больше у больных с лейкоплакией и повышается с возрастом, как в группе с лейкоплакией, так и без нее (рис. 2). Средний эффективный объем мочеиспускания при лейкоплакии ниже, чем без нее, и снижается с возрастом в обеих группах (рис. 3).

В результате проведенной оценки полученных данных было установлено два фактора, связанных с утяжелением симптоматики при хроническом цистите у женщин: возрастной и наличие плоскоклеточной метаплазии (лейкоплакии).

Таким образом, метаплазия с разной степенью ороговения эпителия (лейкоплакия) считается признаком хронического воспаления и приводит к большей выраженности нарушений мочеиспускания и болевого синдрома. В нашем исследовании выявлена существенная разница по встречаемости лейкоплакии в различных возрастных группах, частота которой значительно снижалась с возрастом.

Обнаруженная тенденция высокой встречаемости метаплазии и частоты обострений цистита у женщин молодого возраста может быть связана с преобладанием кататоксического, высоко реактивного типа реагирования переходного эпителия мочевого пузыря. В этом случае снижение распространенности лейкоплакии в старших возраст-

occurrence of leukoplakia in different age groups, the frequency of which significantly decreased with age.

The revealed tendency of high occurrence of metaplasia and the frequency of exacerbations of cystitis in young women may be associated with the predominance of the catatoxic, highly reactive type of response of the transitional epithelium of the bladder. In this case, the decrease in the prevalence of leukoplakia in older age groups can be interpreted as an increase in the syntoxic type of response. In spite of the decrease in the incidence of leukoplakia, the intensity of the clinical symptoms of the disease increases with age in women with chronic cystitis, which is associated with the addition of age-related factors of pathogenesis.

Two-factor analysis of variance confirmed the presence of two factors of increasing the burden of chronic cystitis in patients. There were a high incidence of leukoplakia in young women and an increase in the intensity of symptoms in women of older age groups. In addition, it was confirmed the association of bladder leukoplakia with a greater degree of symptomatology in all age groups.

The components of the pathogenesis of cystitis associated with age require additional study and consideration from the standpoint of their contribution to the severity of the symptoms of chronic cystitis in elderly women.

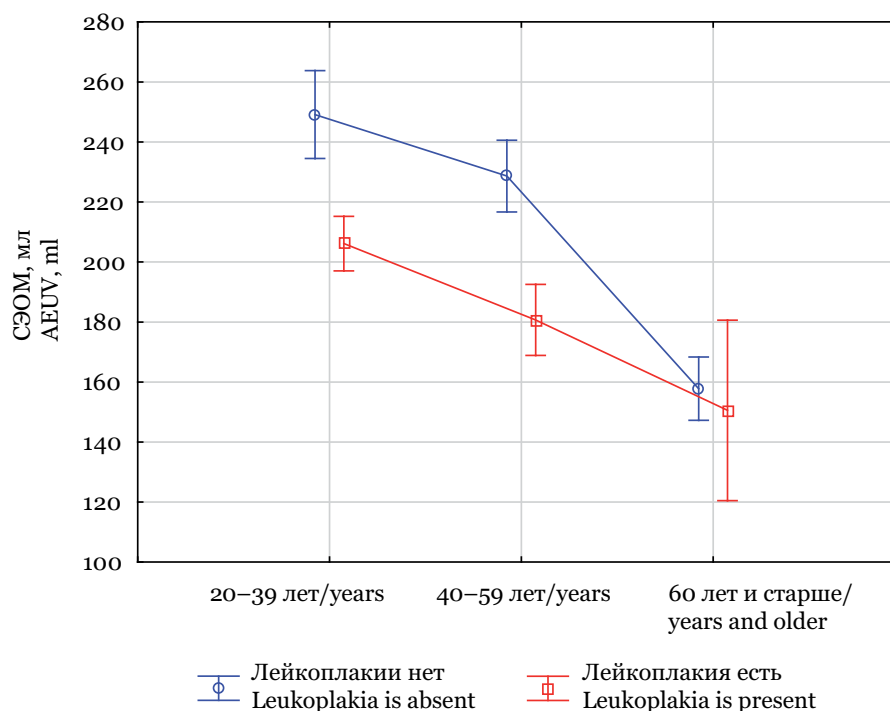


Рис. 3. Динамика среднеэффективного объема мочеиспускания (СЭОМ) в возрастных группах пациенток с лейкоплакией и без нее

Fig. 3. Dynamics of the average effective urination volume (AEUV) in the age groups of patients with leukoplakia and without it

ных группах можно интерпретировать как нарастание синтоксического типа реагирования. Выраженность клинической симптоматики заболевания при хроническом цистите у женщин увеличивается с возрастом, несмотря на снижение встречаемости лейкоплакии, что связано с присоединением связанных с возрастом факторов патогенеза.

Двухфакторный дисперсионный анализ подтвердил наличие двух факторов утяжеления хронического цистита у пациенток: большая частота встречаемости лейкоплакии у молодых женщин и нарастание выраженности симптомов у женщин старших возрастных групп. Кроме того, во всех возрастных группах подтвердилась связь лейкоплакии мочевого пузыря с большей выраженностью симптоматики.

Компоненты патогенеза цистита, связанные с возрастом, требуют дополнительного изучения и рассмотрения с позиции их вклада в тяжесть симптоматики хронического цистита у женщин пожилого возраста.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате клинической оценки тяжести течения хронического цистита у женщин разного возраста во всех возрастных группах была выявлена более высокая выраженность симптоматики

CONCLUSION

A clinical assessment of the severity of chronic cystitis in women of different ages in all age groups revealed a higher intensity of symptoms in patients with leukoplakia. It was established an inverse correlation between the presence of leukoplakia and edema of the mucosa in women with the same symptoms, as well as a direct correlation between the intensity of symptoms of chronic cystitis and age, and the presence of squamous metaplasia.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

у пациенток с лейкоплакией. Установлена обратная корреляционная связь между наличием лейкоплакии и отеком слизистой у женщин с одинаковой симптоматикой, а также прямая корреляционная связь выраженности симптомов хронического цистита с возрастом и наличием плоскоклеточной метаплазии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Скрябин В.П., Александров Г.Н., Кореньков Д.Г., Назаров Т.Н. Циститы. СПб., 2006. С. 6.
2. Шевченко С.Ю., Кульчавеня Е.В., Зулин Я.В. Инфекции мочевыводящих путей в структуре поликлинического приема уролога // Медицина и образование в Сибири. 2013. № 5. С. 21.
3. Parsons C.L. The role of a leaky epithelium and potassium in the generation of bladder symptoms in interstitial cystitis/overactive bladder, urethral syndrome, prostatitis and gynaecological chronic pelvic pain // BJU Int. 2011 Feb. Vol. 107 (3). P. 370–375.
4. Parsons C.L., Dell J., Stanford E.J. et al. Increased prevalence of interstitial cystitis: previously unrecognized urologic and gynecologic cases identified using a new symptom questionnaire and intravesical potassium sensitivity // Urology. 2002. Vol. 60 (4). P. 573–578.
5. Аль-Шукри С.Х., Кузьмин И.В., Слесаревская М.Н., Игнашов Ю.А. Применение русскоязычной версии шкалы симптомов тазовой боли, urgency и частоты мочеиспускания (PUF Scale) у больных с синдромом болезненного мочевого пузыря // Уролог. ведомости. 2017. Т. 7, № 2. С. 5–9.
6. Аль-Шукри С.Х., Кузьмин И.В., Слесаревская М.Н., Соколов А.В., Игнашов Ю.А. Расстройство мочеиспускания у больных с синдромом хронической тазовой боли и лейкоплакией мочевого пузыря // Уролог. ведомости. 2016. Т. 6, № 2. С. 5–10.
7. Данилов В.В., Лоран О.Б. Диагностика и лечение стрессовой и смешанной форм недержания мочи у женщин. Владивосток, 2012. С. 29–64.
8. Аляев Ю.Г., Григорян В.А., Гаджиева З.К. Расстройства мочеиспускания. М.: Литерра, 2006. 208 с. (Серия «Опыт клинической практики»).
9. Суфияров А.Д. Менопаузальный цистит, цисталгия: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Алгоритмы. Казань, 2008.
10. Тюзиков И.А., Калинин С.Ю. Эндокринологические аспекты хронического цистита у женщин. Часть 1. Общие эндокринологические аспекты // Эксперимент. и клин. урология. 2016. № 3. С. 120–126.
11. Тюзиков И.А., Гусакова Д.А., Калинин С.Ю. Особенности метаболического статуса и его влияние на частоту рецидивов хронического цистита у женщин (пилотное исследование) // Эффективная фармакотерапия. 2018. № 2. С. 10–15.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Нотов Константин Геннадьевич — канд. мед. наук, ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; руководитель Урологического центра НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Новосибирск-Главный ОАО «РЖД» (Новосибирск).

Новикова Елена Геннадьевна — канд. мед. наук, старший научный сотрудник, главный врач клиники НИИ экспериментальной и клинической медицины ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины» (Новосибирск).

REFERENCES

1. Skryabin V.P., Aleksandrov G.N., Korenkov D.G., Nazarov T.N. (2006). *Cystitis*. St. Petersburg, p. 6. In Russ.
2. Shevchenko S.Yu., Kulchavenya E.V., Zulin Ya.V. (2013). Infections of urinary tracts in the structure of a polyclinic consultation at urologist. *Medicine and Education in Siberia*, 5, 21.
3. Parsons C.L. (2011 Feb.). The role of a leaky epithelium and potassium in the generation of bladder symptoms in interstitial cystitis/overactive bladder, urethral syndrome, prostatitis and gynaecological chronic pelvic pain. *BJU Int.*, 107, 3, 370–375.
4. Parsons C.L., Dell J., Stanford E.J. et al. (2002). Increased prevalence of interstitial cystitis: previously unrecognized urologic and gynecologic cases identified using a new symptom questionnaire and intravesical potassium sensitivity. *Urology*, 60, 4, 573–578.
5. Al-Shukri S.Kh., Kuzmin I.V., Slesarevskaya M.N., Ignashov Yu.A. (2017). Use of the russian version of pelvic pain, urgency frequency patient symptom scale (PUF Scale) in patients with bladder pain syndrome. *Urologicheskie Vedomosti*, 7, 2, 5–9.
6. Al-Shukri S.Kh., Kuzmin I.V., Slesarevskaya M.N., Sokolov A.V., Ignashov Yu.A. (2016). Disorders of urination in patients with chronic pelvic pain syndrome and bladder leukoplakia. *Urologicheskie Vedomosti*, 6, 2, 5–10.
7. Danilov V.V., Loran O.B. (2012). *Diagnosis and Treatment of Stressful and Mixed forms of Enuresis in Women*. Vladivostok, pp. 29–64. In Russ.
8. Alyaev Yu.G., Grigoryan V.A., Gadzhieva Z.K. (2006). *Urinary Disorders*. Moscow, 208 p. Series "Experience of clinical practice". In Russ.
9. Sufiyarov A.D. (2008). *Menopausal Cystitis, Cystalgia: Practical Recommendations on Diagnostics, Treatment and Prevention. Algorithms*. Kazan. In Russ.
10. Tyuzikov I.A., Kalinchenko S.Yu. (2016). Endocrinological aspects of chronic cystitis in women. *Experimental and Clinical Urology*, 3, 120–126.
11. Tyuzikov I.A., Gusakova D.A., Kalinchenko S.Yu. (2018). Features of metabolic status and its influences on chronic cystitis recurrence frequency in women (pilot research). *Effective Pharmacotherapy*, 2, 10–15.

ABOUT THE AUTHORS

Notov Konstantin Gennadyevich — Cand. Sci. (Med.), Teaching Assistant of the Department of Urology, Novosibirsk State Medical University; Head of Urology Center, Railway Clinical Hospital at Novosibirsk Main Railway Station (Novosibirsk).

Novikova Elena Gennadyevna — Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Physician in Chief, Research Institute of Experimental and Clinical Medicine (Novosibirsk).

Feofilov Igor Viktorovich — Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Urology, Novosibirsk State Medical University.

Erkovich Andrey Anatolyevich — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Urology, Novosibirsk State Medical University; Urologist of Urology Center, Railway Clinical Hospital at Novosibirsk Main Railway Station (Novosibirsk).

Феофилов Игорь Викторович — д-р мед. наук, заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Еркович Андрей Анатольевич — д-р мед. наук, профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; врач-уролог Урологического центра НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Новосибирск-Главный ОАО «РЖД» (Новосибирск).

Севрюков Федор Анатольевич — профессор кафедры урологии им. Е.В. Шахова ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» (Нижний Новгород).

Нотов Иван Константинович — клинический ординатор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Митрофанов Игорь Михайлович — д-р мед. наук, профессор кафедры пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; ведущий научный сотрудник лаборатории патогенеза соматических заболеваний НИИ экспериментальной и клинической медицины ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины» (Новосибирск).

Селятицкая Вера Георгиевна — д-р биол. наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории эндокринологии НИИ экспериментальной и клинической медицины ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины» (Новосибирск).

Образец цитирования: Нотов К.Г., Новикова Е.Г., Феофилов И.В., Еркович А.А., Севрюков Ф.А., Нотов И.К., Митрофанов И.М., Селятицкая В.Г. Клиническая оценка тяжести течения хронического цистита у женщин разных возрастных групп // Journal of Siberian Medical Sciences. 2019. № 2. С. 94–105.

Sevryukov Fedor Anatolyevich — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Urology named after E.V. Shachov, Privolzhskiy Research Medical University (Nizhny Novgorod).

Notov Ivan Konstantinovich — Clinical Resident of the Department of Urology, Novosibirsk State Medical University.

Mitrofanov Igor Mikhailovich — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Propedeutics of Children Diseases, Novosibirsk State Medical University; Leading Researcher of Laboratory for Somatic Diseases Pathogenesis, Research Institute of Experimental and Clinical Medicine (Novosibirsk).

Selyatitskaya Vera Georgievna — Dr. Sci. (Biol.), Professor, Chief Researcher of Laboratory of Endocrinology, Research Institute of Experimental and Clinical Medicine (Novosibirsk).

Citation example: Notov K.G., Novikova E.G., Feofilov I.V., Erkovich A.A., Sevryukov F.A., Notov I.K., Mitrofanov I.M., Selyatitskaya V.G. (2019). Clinical assessment of the severity of chronic cystitis in women of different age groups. *Journal of Siberian Medical Sciences*, 2, 94–105.