

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С КИСТОЗНО-ГЛАНДУЛЯРНЫМ ЦИСТИТОМ И КИШЕЧНОЙ МЕТАПЛАЗИЕЙ

О.А. Плеханова¹, А.Г. Кочетов^{1,2}, А.Г. Мартов^{3,4}, Б.Р. Гвасалия¹, А.А. Грицкевич^{5,6}, Н.А. Байков^{1,2}

¹ Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ» Россия, Москва

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – ЦВКГ им. А.А. Вишневого» Россия, Москва

³ МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА РФ, Россия, Москва

⁴ МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова, Россия, Москва

⁵ ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневого» Россия, Москва

⁶ ФГАОВ ВО «Российский университет дружбы народов» Россия, Москва

Адрес для переписки:

А.Г. Кочетов, dr.aleksandr68@yandex.ru

Ключевые слова: glandулярный цистит, кистозный цистит, кишечная метаплазия, цистоскопия, трансуретральная резекция мочевого пузыря, доброкачественные заболевания мочевого пузыря.



Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.



Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Аннотация

Кистозный цистит, glandулярный цистит и кишечная метаплазия — это доброкачественные заболевания, имитирующие (напоминающие) при цистоскопии опухоль мочевого пузыря. Несмотря на доброкачественную природу, данные патологические изменения могут быть фоновыми при аденокарциноме мочевого пузыря. Отдельную проблему представляет рецидивирующий характер glandулярного цистита. В статье рассмотрена современная классификация доброкачественных заболеваний мочевого пузыря и клинические примеры рецидивирующих случаев glandулярного цистита.

Для цитирования:

Плеханова О.А., Кочетов А.Г., Мартов А.Г., Гвасалия Б.Р., Грицкевич А.А., Байков Н.А. Эндоскопическая диагностика доброкачественных заболеваний мочевого пузыря. Особенности клинического ведения пациентов с кистозно-glandулярным циститом и кишечной метаплазией. Вестник Медицинского института непрерывного образования. – 2023. – Т. 3. – № 1. – С. 98-102. – DOI 10.36107/2782-1714_2023-3-1-98-102.

ENDOSCOPIC DIAGNOSIS OF BENIGN TUMORS OF THE BLADDER. THE FEATURES OF CLINICAL MANAGEMENT OF PATIENTS WITH CYSTITIS CYSTICA ET GLANDULARIS (CCEG) AND INTESTINAL METAPLASIA

O.A. Plehanova¹, A.G. Kochetov^{1,2}, A.G. Martov^{3,4}, B.R. Gvasalia¹, A.A. Gritskevich^{5,6}, N.A. Baykov^{1,2}

¹ Medical Institute of Continuing Education, ROSBIOTECH, Moscow, Russia

² National Medical Research Center for High Medical Technologies, Central Military Clinical Hospital named after A.V. Vishnevsky, Moscow, Russia

³ State Research Center of the Russian Federation, Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan, Moscow, Russia

⁴ Medical Research and Educational Center, Moscow State University named after M.V. Lomonosov, Moscow, Russia

⁵ National Medical Research Center for Surgery named after A.V. Vishnevsky, Moscow, Russia

⁶ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

For correspondence:

A.G. Kochetov, dr.aleksandr68@yandex.ru

Key words: Cystitis cystica et glandularis (CCEG), intestinal metaplasia, cystoscopy, transurethral resection of the bladder, benign urothelial tumors.



The authors received no financial support for the research.



The authors declare that there is no apparent or potential conflict of interest related to the publication of this article.

For citation:

Plehanova O.A., Kochetov A.G., Martov A.G., Gvasalia B.R., Gritskevich A.A., Baykov N.A. Endoscopic diagnosis of benign tumors of the bladder. The Features of clinical management of patients with cystitis cystica et glandularis and intestinal metaplasia. Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. – 2023. – V. 3. – No 1. – P. 98-102. – DOI 10.36107/2782-1714_2023-3-1-98-102.

Summary

Cystitis cystica et glandularis (CCEG) and intestinal metaplasia are benign diseases indistinguishable from a bladder tumor on cystoscopy. Despite the benign nature, these pathological changes can be underlying in adenocarcinoma of the bladder. One more unsolved problem is the recurrent glandular cystitis. The article considers the modern classification of benign bladder diseases and clinical examples of recurrent cases of glandular cystitis.

Введение

Доброкачественные заболевания мочевого пузыря представляют собой гетерогенную группу патологических состояний, объединенных между собой неспецифическими симптомами воспаления слизистой оболочки мочевого пузыря.

Доброкачественные заболевания мочевого пузыря у взрослых можно разделить на две основные группы: воспалительные и пролиферативные. Воспалительные заболевания в свою очередь могут быть специфическими и неспецифическими. Среди пролиферативных заболеваний можно выделить образования, являющиеся и не являющиеся предраковыми.

К первой группе относятся:

1. Фолликулярный цистит. Макроскопическая картина представляет собой множественные желтоватые папулы на слизистой оболочке мочевого пузыря. Микроскопически фолликулярный цистит — это скопление преимущественно лимфоцитов. Описанные изменения слизистой мочевого пузыря чаще всего бессимптомны и наблюдаются у пациентов, получавших внутрипузырную БЦЖ-терапию, а также при рецидивирующей инфекции мочевых путей. Данное состояние обычно является случайной находкой при цистоскопии и не требует специального лечения [1].
2. Эозинофильный цистит является аллергической реакцией, локализованной в мочевом пузыре; макроскопически представляет собой участки выраженной гиперемии и отека слизистой. Микроскопически наблюдается выраженная инфильтрация слизистой оболочки эозинофилами. Клинические проявления включают в себя болевой синдром и выраженную ирритативную симптоматику нижних мочевых путей. Лечение состоит из симптоматической, антигистаминной терапии, а также терапии глюкокортикоидами. В некоторых случаях может потребоваться оперативное лечение, включая трансуретральную резекцию измененных экзофитных образований слизистой [2].
3. Грануломатозный цистит развивается вследствие микобактериальной инфекции, поражающей стенку мочевого пузыря. Другой причиной может быть проведение внутрипузырной БЦЖ-терапии. Цистоскопическая картина представлена выраженной гиперемией слизистой, снижением емкости мочевого пузыря. Микроскопические изменения представлены воспалительным инфильтратом и формированием гранул. Для лечения

БЦЖ-индуцированного цистита применяется изониазид, пиридоксин в течение 3 месяцев [3].

4. Бильгарциозный цистит, или шистосомоз мочевого пузыря, — паразитарное поражение мочевого пузыря (*S. haematobium* and *S. mansoni*). Клиническая манифестация шистосомозного поражения мочевого пузыря проявляется гиперплазией, формированием участков обызвествления и изъязвления, рубцовыми изменениями и кератинизирующей метаплазией слизистой. Примерно в 1–5% случаев шистосомоз мочевого пузыря приводит к развитию злокачественного поражения мочевого пузыря (плоскоклеточного рака и аденокарциномы) [4].
5. Малакоплакия мочевого пузыря — редкая патология мочевого пузыря, более характерная для пациентов с иммуносупрессией. Цистоскопическая картина представлена бляшками желтоватого или коричневого оттенка. При микроскопическом исследовании обнаруживаются зернистые макрофаги (клетки фон Нансмана), содержащие так называемые тельца Майкла — Гутмана (фрагменты бактерий как следствие дефектов лизосомального переваривания макрофагами). Лечение заключается в трансуретральной резекции бляшек и продолжительном курсе антибактериальной терапии [5].
6. При амилоидозе мочевого пузыря цистоскопическая картина требует дифференциальной диагностики с опухолью. Диагноз устанавливается по результатам патоморфологического исследования, при котором обнаруживается характерное накопление патологического амилоидного белка. Объемные образования мочевого пузыря при амилоидозе необходимо удалять путем трансуретральной резекции. При большом объеме амилоидных внутрипузырных образований или при частых рецидивах амилоидных бляшек также применяются внутрипузырные инстиляции с 50%-м раствором ДМСО (каждые две недели в течение 3–12 месяцев) [6]. Нижеперечисленные патологические образования мочевого пузыря относятся к группе пролиферативных заболеваний.
7. Кистозный цистит, glandулярный цистит и кишечная метаплазия — это патологические состояния, объединенные в одну группу и характеризующиеся патологическим развитием железистых структур стенки мочевого пузыря. При цистоскопии данная патология имитирует опухоль мочевого пузыря, представляя собой полипоидное разрастание гиперемированной слизистой оболочки. Кистозный, glandулярный цистит и кишечная метаплазия мо-

гут быть сопутствующей патологией при аденокарциноме мочевого пузыря. В настоящее время нет однозначных данных о том, что данная группа патологических изменений слизистой является предраковым состоянием. Лечение заключается в трансуретральной резекции образований и последующем регулярном выполнении цистоскопических исследований [7].

8. Уротелиальная гиперплазия — это доброкачественная патология, цистоскопически не отличимая от высокодифференцированного немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. Тем не менее, в 25–50% случаев уротелиальная гиперплазия является предраковым образованием и требует проведения ежегодной цистоскопии после проведения трансуретральной резекции [8].
9. Нефрогенная аденома — доброкачественное объемное образование мочевого пузыря, микроскопически соответствующее строению почечной паренхимы. Необходимо проведение хирургического лечения. Нефрогенная метаплазия имеет рецидивирующее течение примерно в трети случаев [9].
10. Воспалительная миофибробластическая псевдоопухоль — объемное доброкачественное образование мочевого пузыря, проявляющееся симптомами нарушения мочеиспускания и гематурией. Может развиваться после перенесенной операции на мочевом пузыре, микроскопически содержит веретенообразные клетки — миофибробласты. Воспалительная псевдоопухоль требует оперативного лечения в объеме трансуретральной резекции [10].
11. Лейомиома мочевого пузыря — обычно небольшое объемное образование мочевого пузыря, которое развивается из гладкомышечной ткани детрузора. Цистоскопически визуализируется как подслизистая опухоль округлой формы [11].
12. Параганглиома мочевого пузыря — может быть заподозрена при развитии гипертензивного криза во время проведения трансуретральной резекции образования либо при сочетании таких симптомов, как гематурия и выраженный подъем артериального давления во время мочеиспускания. В таких случаях тактика ведения пациента соответствует таковой при выявлении феохромоцитомы [12].
13. Гемангиома мочевого пузыря доброкачественная опухоль мочевого пузыря, зачастую развивающаяся у пациентов младше 30 лет. Клинически проявляется в основном гематурией. Наличие множественных гемангиом требует исключения синдрома Штурге — Вебера. Лечение гемангиомы мочевого пузыря — хирургическое [13].
14. Плоскоклеточная метаплазия — состояние, при котором переходный эпителий, выстилающий мочевой пузырь, замещается плоскоклеточным. Плоскоклеточная метаплазия подразделяется на метаплазию с ороговением и без ороговения. Неороговевающая плоскоклеточная метаплазия — это доброка-

чественные изменения уротелия, локализованные в основном в зоне треугольника и шейки мочевого пузыря у женщин. Плоскоклеточная метаплазия с ороговением является предраковым состоянием, ассоциированным с развитием плоскоклеточного рака мочевого пузыря. При выявлении метаплазии с признаками ороговения показано проведение трансуретральной резекции образования [14].

Кистозно-гландулярный цистит

Кистозно-гландулярный цистит (*cystitis cystica et glandularis*, CCEG) — это доброкачественное пролиферативное заболевание мочевого пузыря. Гландулярный цистит (как подтип CCEG) при цистоскопии имеет вид полиповидных гиперемированных образований, локализованных преимущественно в зоне треугольника мочевого пузыря. Микроскопически образование представлено гнездами фон Брунна (скопление уротелиальных клеток в *lamina propria* слизистой), выстланными цилиндрическими эпителиальными клетками.

Кистозный подтип CCEG (*cystitis cystica*) цистоскопически представлен скоплением прозрачных или желтоватых подслизистых кистозных образований размером 1–5 мм [15].

В случае кишечной метаплазии в морфологической структуре измененных участков слизистой мочевого пузыря обнаруживаются бокаловидные клетки, продуцирующие муцин.

Таким образом, кистозно-гландулярный цистит и кишечная метаплазия — это результат метапластических изменений уротелия разной степени выраженности. Факторами риска развития данной патологии могут быть: хронический воспалительный процесс, камни мочевого пузыря, длительное дренирование постоянным уретральным катетером.

В настоящее время этиология заболевания четко не установлена. По данным литературы, кистозно-гландулярный цистит может встречаться у мужчин, женщин и детей [16].

Клинический пример № 1

Пациент 50 лет обратился в урологическое отделение с жалобами на незначительно затрудненное мочеиспускание. При обследовании по данным магнитно-резонансной томографии выявлено объемное образование мочевого пузыря, локализованное в области треугольника мочевого пузыря. В 2008 году у пациента была заподозрена опухоль мочевого пузыря, выполнена трансуретральная резекция опухоли мочевого пузыря, данных за злокачественное образование не получено. Интраоперационно в зоне треугольника мочевого пузыря и зоне устьев выявлены полиповидные гиперемированные разрастания слизистой (рис. 1а). Произведена трансуретральная биполярная резекция (рис. 1б) измененных участков слизистой. Послеоперационный период сопровождался макрогематурией, купированной трансуретральным коагуляционным гемостазом.

По данным гистологического исследования, фрагменты слизистой мочевого пузыря с отеком собственной пластинки, рыхлой продуктивной воспалительной клеточной инфильтрацией. Покровный эпителий с небольшими фокусами реактивной дисплазии, расширенные железистоподобные структуры с реактивными изменениями эпителия в них, злокачественный опухолевый рост не выявлен.

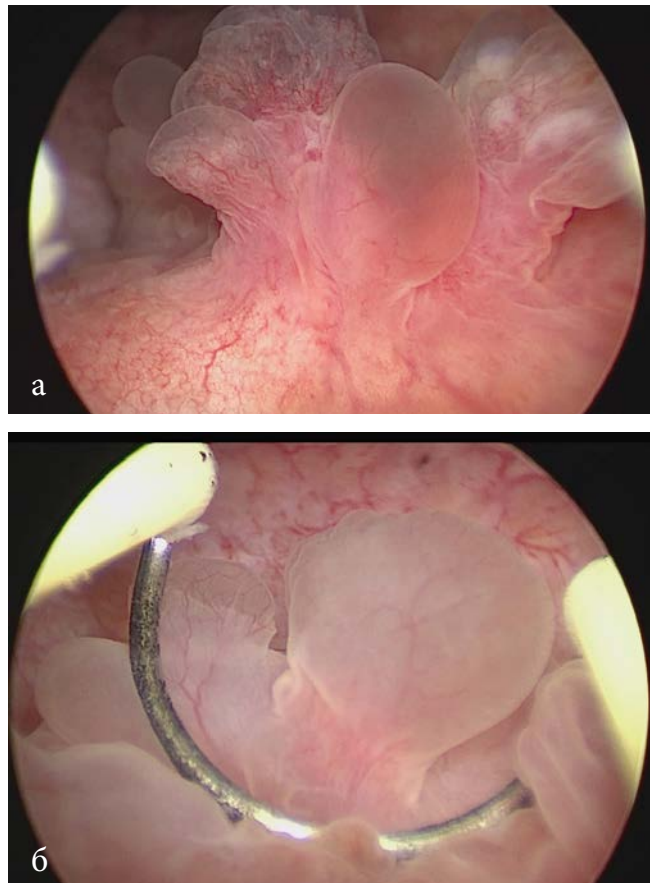


Рис. 1. Цистоскопическая картина (а, б) glandулярного цистита

Клинический пример № 2

Пациент — мужчина, 48 лет, госпитализирован в отделение онкоурологии с подозрением на образование мочевого пузыря. Ранее пациенту уже дважды выполнялась ТУР-биопсия мочевого пузыря по поводу опухоли мочевого пузыря. По результатам гистологического заключения были выявлены признаки glandулярного цистита без признаков опухолевого роста в пределах исследованного материала.

При цистоскопии выявлена картина, характерная для кистозно-glandулярного цистита (CCEG) (рис. 2 а, б).

Пациенту была выполнена трансуретральная резекция новообразований мочевого пузыря. При гистологическом заключении выявлены следующие изменения: фрагменты стенки мочевого пузыря с участками мышечной оболочки, с частично десквамированным уротелием, с формированием большого количества гнезд фон Брунна с наличием кистозных полостей, выполненных гомогенным

эозинофильным содержимым, с многочисленными участками кишечинальной метаплазии. В субэпителиальной строме отек, слабо выраженная лимфоплазматическая инфильтрация, обилие расширенных полнокровных сосудов. Признаков роста опухоли в пределах исследованного материала не обнаружено. Таким образом, у пациента выявлен glandулярный цистит с фокусами кишечинальной метаплазии.

Послеоперационный период протекал без особенностей. Пациенту было рекомендовано динамическое наблюдение, регулярное проведение цистоскопии и цитологического исследования мочи.

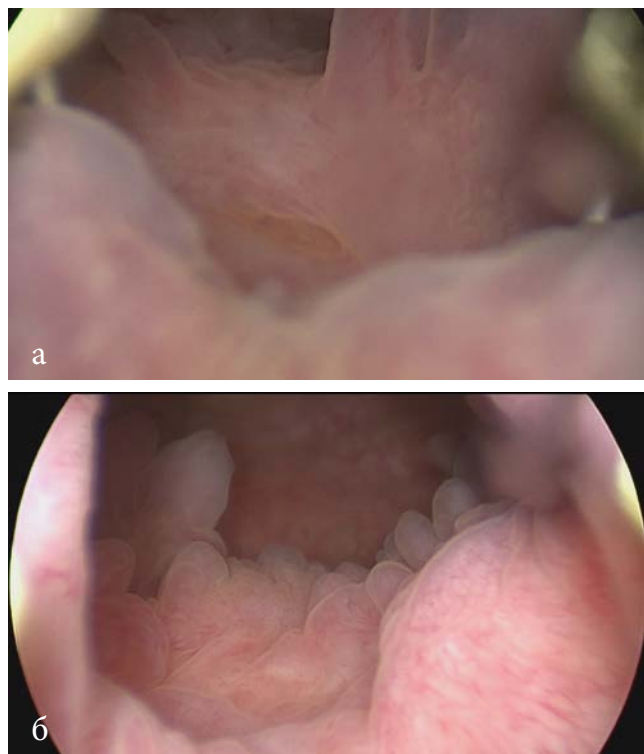


Рис. 2. а — разрастание измененной слизистой в зоне устья правого мочеточника при кистозно-glandулярном цистите; б — цистоскопическая картина кистозно-glandулярного цистита в зоне треугольника мочевого пузыря

Дискуссия

Кистозный и glandулярный цистит (cystitis cystica et glandularis — CCEG) является доброкачественным пролиферативным заболеванием. В зависимости от данных микроскопического исследования, кистозно-glandулярный цистит можно разделить на два подтипа: типичный и кишечинальный. Во втором случае при гистологическом исследовании обнаруживаются бокаловидные клетки, продуцирующие муцин [17].

Клинические проявления кистозно-glandулярного цистита варьируют. Данное заболевание встречается и у мужчин, и у женщин, может протекать бессимптомно и стать случайной находкой при обследовании, либо сопровождаться такими симптомами, как гематурия, затрудненное мочеиспускание и дизурия.

Заболевание не является предраком, тем не менее в литературе представлены убедительные данные о том, что

у пациентов с кистозно-гландулярным циститом может одновременно развиваться аденокарцинома мочевого пузыря [18].

Таким образом, возникает вопрос о целесообразности динамического наблюдения пациентов в послеоперационном периоде из-за возможного риска развития злокачественного образования мочевого пузыря. В настоящее время периодичность наблюдения пациентов с кистозно-гландулярным циститом не стандартизирована и требует более углубленного изучения.

Следующая особенность *cystitis cystica et glandularis* — это вероятность рецидивирующего течения заболевания. Тактика лечения в таком случае на данный момент не определена.

Одной из опций лечения может быть курс внутрипузырной терапии пирарубицином в послеоперационном периоде [19].

В литературе также описаны варианты медикаментозного лечения при рецидивирующем гландулярном цистите, подразумевающие курсовое лечение с применением цефалоспоринов или глюкокортикоидов [20, 21].

Заключение

Кистозно-гландулярный цистит и кишечная метаплазия — это группа доброкачественных пролиферативных заболеваний мочевого пузыря с разнообразными клиническими проявлениями. Диагноз может быть подтвержден только гистологически, так как при цистоскопии или по данным визуализирующих исследований данное поражение слизистой мочевого пузыря достоверно не отличается от злокачественной опухоли.

Несмотря на то, что алгоритм ведения данной категории пациентов не стандартизирован, следует придерживаться следующих принципов: в послеоперационном необходимо рутинное выполнение цистоскопии и цитологического исследования мочи у пациентов с впервые выявленными кистозно-гландулярным циститом или кишечной метаплазией.

Наблюдение особенно актуально у пациентов с рецидивирующим характером течения. Лечение рецидивирующей формы CCEG в настоящее время не стандартизировано и требует проведения дальнейших исследований. Кистозно-гландулярный цистит не является предраковым заболеванием, однако из-за риска сопутствующего развития аденокарциномы мочевого пузыря или уротелиального рака в отношении данных пациентов должна присутствовать онкологическая настороженность.

Список литературы

1. Sarma K.P. On the nature of cystitis follicularis. *J Urology* 1970 Nov; 104(5):709-14.
2. Itano N.M., Malek R.S. Eosinophilic cystitis in adults. *J Urol.* 2001 Mar;165(3)
3. Lamm D.L. Complications of bacillus Calmette-Guérin immunotherapy. *Urol Clin North Am.* 1992 Aug;19(3):565-72.
4. Khalaf I., Shokeir A., Shalaby M. Urologic complications of genitourinary schistosomiasis. *World J Urol.* 2012 Feb;30(1):31-8.
5. Huan Dong, Sarah Dawes, Joe Philip, Shalini Chaudhri, Kesavapilla Subramonian, Malakoplakia of the Urogenital Tract, *Urology Case Reports*, Volume 3, Issue 1, 2015, Pages 6-8, ISSN 2214-442.
6. Tirzaman O., Wahner-Roedler D.L., Malek R.S. Localized amyloidosis of the urinary bladder: a case series of 31 patients. *Mayo Clin Proc.* 2000 Dec;75(12):1264-8.
7. Smith A.K., Hansel D.E., Jones J.S. Role of cystitis cystica et glandularis and intestinal metaplasia in development of bladder carcinoma. *Urology.* 2008 May;71(5):915-8.
8. Readal N., Epstein J.I. Papillary urothelial hyperplasia: relationship to urothelial neoplasms. *Pathology.* 2010 Jun;42(4):360-3.
9. Young R.H. Tumor-like lesions of the urinary bladder. *Mod Pathol.* 2009 Jun;22(Suppl 2):S37-52. doi: 10.1038/modpathol.2008.201.
10. Lott S., Lopez-Beltran A., MacLennan G.T., Montironi R., Cheng L. Soft tissue tumors of the urinary bladder, Part I: myofibroblastic proliferations, benign neoplasms, and tumors of uncertain malignant potential. *Hum Pathol.* 2007 Jun;38(6):807-23.
11. Goluboff E.T., O'Toole K., Sawczuk I.S. Leiomyoma of bladder: report of case and review of literature. *Urology.* 1994 Feb;43(2):238-41.
12. Cheng L., Leibovich B.C., Cheville J.C., Ramnani D.M., Sebo T.J., Neumann R.M., Nascimento A.G., Zincke H., Bostwick D.G. Paraganglioma of the urinary bladder: can biologic potential be predicted? *Cancer.* 2000 Feb 15;88(4):844-52.
13. Cheng L., Nascimento A.G., Neumann R.M., Nehra A., Cheville J.C., Ramnani D.M., Leibovich B.C., Bostwick D.G. Hemangioma of the urinary bladder. *Cancer.* 1999 Aug 1;86(3):498-504.
14. Ahmad I., Barnetson R.J., Krishna N.S. Keratinizing squamous metaplasia of the bladder: a review. *Urol Int.* 2008;81(3):247-51.
15. Ito N., Hirose M., Shirai T. et al. Lesions of the urinary bladder epithelium in 125 autopsy cases. *Acta Pathol Jpn* 1981; 31: 545-57.
16. Son Y., Madison I., Scali J., Chialastri P., Brown G. Cystitis Cystica Et Glandularis Causing Lower Urinary Tract Symptoms in a 29-Year-Old Male. *Cureus.* 2021;13(8):e17144. Published 2021 Aug 13. doi:10.7759/cureus.17144
17. Li A., Zhou J., Lu H., et al. Pathological feature and immunoprofile of cystitis glandularis accompanied with upper urinary tract obstruction. *Biomed Res Int.* 2014;2014:872170. doi:10.1155/2014/872170
18. Agrawal A., Kumar D., Jha A.A., Aggarwal P. Incidence of adenocarcinoma bladder in patients with cystitis cystica et glandularis: A retrospective study. *Indian J Urol.* 2020;36(4):297-302. doi:10.4103/iju.IJU_261_20
19. Li A., Liu S., Lu H., et al. Clinical character of cystitis glandularis accompanied with upper urinary tract obstruction. *Can Urol Assoc J.* 2013;7(11-12):E708-E710. doi:10.5489/cuaj.359
20. Takizawa N., Matsuzaki T., Yamamoto T., et al. Novel strategy for cystitis glandularis: Oral treatment with cyclooxygenase-2 inhibitor. *Int J Urol.* 2016;23(8):706-708. doi:10.1111/iju.13121
21. Yuksel O.H., Urkmez A., Erdogru T., Verit A. (2015) The role of steroid treatment in intractable cystitis glandularis: a case report and literature review. *Can Urol Assoc J* 9(5-6):E306-E309.