
Опыт клинической практики

Аляев Ю.Г., Григорян В.А., Гаджиева З.К.

Расстройства мочеиспускания



Москва
Издательство «Литтерра»
2006

УДК 616.62-008
ББК 56.9
А50

Авторы

Ю.Г. Аляев — д.м.н., профессор, член корр. РАМН,
Заслуженный деятель науки РФ, директор урологической
клиники и зав. кафедрой урологии ММА им. И.М. Сеченова.

В.А. Григорян — д.м.н., профессор кафедры урологии ММА
им. И.М. Сеченова.

З.К. Гаджиева — к.м.н., врач уролог межклинического отделения
уродинамической диагностики ММА им. И.М. Сеченова.

Расстройства мочеиспускания. — М.: Литтерра, 2006. — 208 с. —
А50 (Серия «Опыт клинической практики»).

ISBN 5-98216-037-7

В книге представлены особенности терминологии, этиологии, патогенеза, клинического течения, диагностики и лечения различных расстройств мочеиспускания у мужчин и женщин. Рассмотрены проблемы нарушения функции мочевого пузыря и уретры — фазы наполнения (гиперактивный мочевой пузырь), фазы опорожнения (снижение контрактильности детрузора, обструктивное мочеиспускание, ишурия), недержание мочи, нейрогенные дисфункции нижних мочевых путей. Большое внимание уделено особенностям расстройств мочеиспускания у женщин в климактерии, расстройств мочеиспускания у пациенток с миомой матки и генитальным эндометриозом. Книга дополнена клиническими наблюдениями.

Книга предназначена для врачей-урологов, гинекологов, неврологов.

УДК 616.62-008
ББК 56.9

ISBN 5-98216-037-7

© Оформление, оригинал-макет.
ЗАО «Издательство «Литтерра», 2006

Оглавление

Введение	5
Глава 1. Особенности терминологии	16
Глава 2. Диагностика нарушений мочеиспускания	22
Глава 3. Нарушения фазы наполнения.	
Гиперактивный мочевой пузырь	33
Глава 4. Нарушения фазы опорожнения	41
Снижение контрактильности детрузора	46
Обструктивное мочеиспускание	47
Ишурия	49
Глава 5. Недержание мочи	58
Глава 6. Нейрогенные дисфункции нижних мочевых путей ...	74
Глава 7. Лечение расстройств мочеиспускания	80
Глава 8. Расстройства мочеиспускания у мужчин	119
Глава 9. Особенности дизурии у женщин	124
Глава 10. Особенности расстройств мочеиспускания	
у женщин в климактерии	130
Глава 11. Особенности расстройств мочеиспускания	
у пациенток с миомой матки	
и генитальным эндометриозом	179
Список использованной литературы	205
Реферативный обзор. Овестин (Ovestin) (Эстриол)	175

Список сокращений

ЭР	— эстрагеновые рецепторы
ЦНС	— центральная нервная система
ДСД	— детрузорно-сфинктерная диссинергия
ГАМП	— гиперактивность мочевого пузыря
ИВО	— инфравезикальная обструкция
ДГПЖ	— доброкачественная гиперплазия предстательной железы
ЗГТ	— заместительная гормонотерапия
ЛФК	— лечебная физкультура
КУДИ	— комплексное уродинамическое исследование
МУД	— максимальное уретральное давление
НД	— нестабильность детрузора
НУ	— нестабильность уретры
НАМ	— надвлагалищная ампутация матки
БОС	— (метод) биологической обратной связи

Введение

Любые формы нарушений мочеиспускания резко снижают качество жизни, создают психологические проблемы, что может привести к разрушению семейных, рабочих связей, к социальной изоляции. Эта проблема является весьма важной и одной из наиболее трудных в диагностике. Расстройства мочеиспускания, не угрожая жизни больных, вызывают тяжелые физические и моральные страдания, обусловленные глубокой психической травмой, сексуальным конфликтом, развитием невроза и неврастении. Психологически эта проблема часто сопровождается депрессивными расстройствами. О том, что пациенты с симптомами патологии нижнего мочевого тракта имеют определенный психологический компонент, известно издавна. У древних китайцев была поговорка: «Мочевой пузырь — зеркало души». Длительное и упорное течение и частые рецидивы дизурии иногда создают у больных впечатление о безнадежности лечения.

Многие больные, страдая от симптомов нарушения мочеиспускания, с большей неохотой обращаются за помощью к профессионалам по сравнению с другими заболеваниями. Нарушения функции нижних мочевых путей предрасполагают к появлению у пациентов других проблем со здоровьем, вносят свой вклад в развитие депрессии и социальную изоляцию, служат причиной существенного сокращения активности пациента. Особое значение расстройства мочеиспускания приобретают у пациентов старших возрастных групп. Физио-

логическое старение ассоциируется со снижением способности тканей к восстановлению (репарации), уменьшением их эластичности, повышенной жировой инфильтрацией, клеточной атрофией, дегенерацией нервных окончаний, снижением тонуса гладкой мускулатуры, уменьшением количества коллагеновых волокон в соединительной ткани связочного аппарата, истончением уретрального эпителия, ухудшением кровоснабжения органов. Если обратиться к «старению» вообще, как общебиологической закономерности, то для него характерны нарушения биологического окисления и энергетического потенциала клетки. При этом развивается тканевая гипоксия, которая определяет многие функциональные изменения в стареющем организме. Авторы допускают, что и «старость» мочевого пузыря, вероятнее всего, связана с развитием гипоксии. Поэтому, говоря о «старении» данного органа, следует в первую очередь иметь ввиду две составляющие этого процесса — недостаточность его энергетического метаболизма и гипоксию (Лоран О.Б., Вишневский Е.Л., Вишневский А.Е., 1998).

Дизурия — частый симптом заболеваний нижних мочевых путей. По данным литературы, наиболее частыми заболеваниями, проявляющимися дизурией у женщин, являются цистит, цисталгия, уретрит, туберкулез мочевых путей, у мужчин — обструктивные заболевания нижних мочевых путей. В последние годы появилось большое количество работ, свидетельствующих об увеличении числа больных женщин с расстройствами акта мочеиспускания при отсутствии патологических изменений в анализах мочи. Эта особенность послужила для многих исследователей поводом считать причиной возникновения дизурии нейроэндокринные нарушения в организме женщин, расстройства кровообращения в органах малого таза и различные изменения психики больных. Другие авторы рассматривали дизурию как проявление воспалительных процессов мочевого пузыря и уретры. Третьи объясняли возникновение дизурии функциональными нарушениями нижних мочевых путей (Г.З. Хайрлиев, 1990).

Патогенез дисфункций мочевого пузыря сложен, т.к. они затрагивают не только мочевой пузырь, но и многие другие органы и системы, в первую очередь почки. Мочеиспускание является сложным рефлекторным актом, который обеспечивается синхронным сокраще-

нием детрузора и расслаблением сфинктеров мочевого пузыря. Мочеиспускание представляет собой произвольный акт, начинающийся с расслабления уретрального сфинктера, за которым следует опорожнение мочевого пузыря, осуществляемое за счет сокращения детрузора. Активация той или иной системы определяет состояние нижних мочевых путей. В физиологических условиях доминирует система удержания мочи, преимущественно регулируемая симпатическим отделом нервной системы. Нормальное мочеиспускание возможно только при условии анатомической и функциональной сохранности мочевого пузыря и его сфинктеров, а также нервных структур, регулирующих акт мочеиспускания (рис. 1).

Функциональные характеристики мочевого пузыря в норме:

- емкость 400—500 мл;
- ощущение наполнения;
- способность накапливать мочу без существенного повышения внутрипузырного давления;
- полное опорожнение при мочеиспускании, обеспечиваемое способностью детрузора к длительному сокращению;
- подчиненность произвольному контролю, несмотря на вегетативную регуляцию.

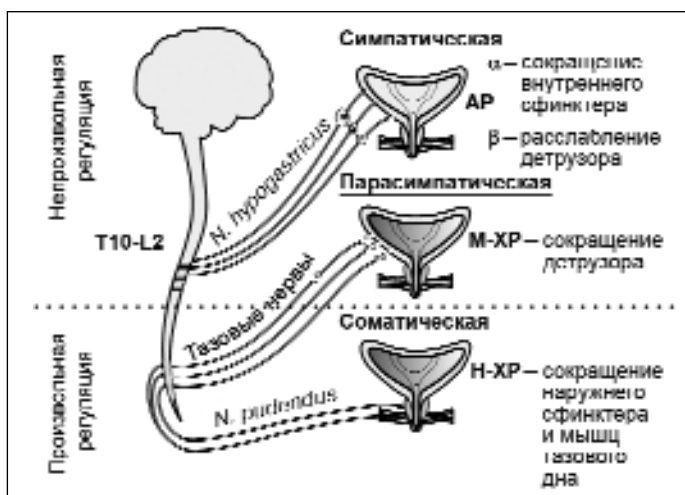


Рис. 1. Иннервация нижнего отдела мочеполового тракта

Наполнение мочевого пузыря и накопление мочи требуют следующих условий:

- аккомодации к увеличивающемуся объему мочи при низком внутрипузырном давлении (нормальная емкость) с соответствующими субъективными ощущениями;
- закрытия выходного отдела мочевого пузыря в покое и в период повышения внутрибрюшного давления;
- отсутствия неконтролируемых сокращений мочевого пузыря (гиперактивности детрузора).

Опорожнение мочевого пузыря требует следующих условий:

- координированного сокращения гладкой мускулатуры мочевого пузыря соответствующего объема;
- одновременного понижения сопротивления на уровне гладкомышечного сфинктера и сфинктера поперечно-полосатой мускулатуры (отсутствие диссинергии);
- отсутствия анатомической обструкции.

Абсолютная или относительная неспособность к опорожнению мочевого пузыря может быть результатом снижения его контрактильности и/или увеличения сопротивления току мочи вследствие инфравезикальной обструкции (ИВО). Абсолютная или относительная неспособность к адекватному сокращению мочевого пузыря может быть также следствием временного или постоянного изменения любого из нейромышечных механизмов, обеспечивающих начало и поддержание его нормального сокращения. Истинная арефлексия детрузора часто имеет неврогенную природу, однако задержка рефлекса мочеиспускания у неврологически здоровых мышц может возникать за счет рефлекторного механизма, вторичного по отношению к болевым стимулам, особенно в тазовой и промежностной областях.

Любой тип дисфункции мочеиспускания определяется аномальными изменениями одного или более факторов, обеспечивающих нормальное осуществление мочеиспускания в обеих фазах цикла. За исключением анатомической обструкции, нарушения, связанные с каким-либо из указанных факторов, могут иметь нейрогенное или ненейрогенное происхождение.

Иннервация нижних мочевых путей

Согласно классической физиологической концепции, функция мочевого пузыря обеспечивается антагонистическим взаимодействием симпатического и парасимпатического отделов нервной системы. Симпатический отдел ответственен за расслабление детрузора и сокращение внутреннего уретрального сфинктера, парасимпатический — за сокращение детрузора и расслабление наружного сфинктера. Иными словами, симпатический отдел нервной системы составляет систему удержания мочи, а парасимпатический отдел — систему опорожнения. Активация той или иной системы определяет состояние нижних мочевых путей. В физиологических условиях доминирует система удержания мочи, преимущественно регулируемая симпатическим отделом нервной системы. При растяжении стенки мочевого пузыря в фазу его наполнения афферентные импульсы от рецепторов, расположенных в его стенке, по тазовому нерву поступают в крестцовый отдел спинного мозга. Далее они направляются в центры мочеиспускания, расположенные в области моста и коры головного мозга. Из корковых структур головного мозга эфферентные импульсы поступают в спинной мозг и далее по ветви срамного нерва передаются на мышцы наружного сфинктера уретры и тазового дна, вызывая их сокращение. При этом афферентные импульсы от рецепторов, расположенных в стенке мочевого пузыря, по подчревному нерву достигают симпатических центров, расположенных в спинном мозге на уровне T12—L2 сегментов. Эти афферентные импульсы в свою очередь обуславливают возникновение эфферентных импульсов, распространяющихся по подчревному нерву, что сопровождается увеличением давления в области шейки мочевого пузыря. С подчревного нерва эфферентные импульсы передаются на тазовый нерв и вызывают подавление постганглионарного проведения нервных импульсов по парасимпатическим волокнам, что проявляется расслаблением детрузора.

Афферентные импульсы от мочевого пузыря и мочеиспускательного канала поступают по соматическим и вегетативным нервам: соматические — по половому нерву, вегетативные — по симпатическим и парасимпатическим нервам к соответствующим сегментам спинного мозга. На растяжение мочевого пузыря реагируют рецепторы в его стенке, импульсы от них по-

ступают в спинной мозг по миелиновым волокнам крестцовых спинномозговых нервов. В слизистой и подслизистом слое мочевого пузыря имеются окончания афферентных безмиелиновых волокон крестцовых спинномозговых нервов, но они являются латентными и активируются при воспалении. Боль и неприятные ощущения передаются также по афферентным волокнам симпатической нервной системы.

Опорожнение мочевого пузыря осуществляется в два этапа — мочеиспускание и остановка мочеиспускания. Мочеиспускание происходит после того, как афферентные импульсы от рецепторов, расположенных в стенке мочевого пузыря, по тазовому нерву достигают спинного мозга и центра мочеиспускания в стволе головного мозга. Из области моста головного мозга эфферентные импульсы по пирамидному пути достигают крестцового отдела спинного мозга, подавляя активность срамного нерва, что приводит к расслаблению поперечно-полосатого сфинктера уретры. Одновременно подавляется симпатическая эфферентная активность на уровне спинного мозга, что приводит к раскрытию шейки мочевого пузыря. Остановка мочеиспускания происходит после того, как импульсы из коры головного мозга через центр мочеиспускания в мосту и сакральный отдел спинного мозга вызывают сокращение наружного сфинктера уретры и мышц тазового дна, что, соответственно, приводит к расслаблению детрузора.

Периферическая иннервация нижних мочевых путей осуществляется вегетативным (симпатическим и парасимпатическим) и соматическим отделами нервной системы. Мочевой пузырь получает двойную иннервацию. Рецепторы в области окончаний симпатических нервов мочевого пузыря и мочеиспускательного канала в зависимости от физиологических эффектов, возникающих при их стимуляции, разделяются на α - и β -адренорецепторы (рис. 2). Адренергические ингибиторные нейроны в основном отходят от *n. hypogastricus*, в то время как возбуждающие нервы, как полагают, отходят от тазового нерва и относятся к холинергическому типу.

α -адренорецепторы сконцентрированы в основании мочевого пузыря, его шейке и проксимальной части мочеиспускательного канала. β -адренорецепторы расположены в основном в области тела и дна мочевого



Рис. 2. Распределение адренорецепторов в нижних мочевых путях

пузыря. Стимуляция этого типа рецепторов вызывает торможение активности детрузора и его физиологическую адаптацию к поступающему объему мочи. Стимуляция α -адренорецепторов приводит к сокращению гладкомышечных волокон указанных отделов мочевых путей и увеличению уретрального сопротивления. В свете новых данных, α -адренорецепторы подразделяются на несколько подтипов. Считается, что симпатическая иннервация помогает поддерживать в покое тонус уретры, главным образом через α_1 -адренорецепторы. α_1 -адренорецепторы представлены α_{1A} , α_{1B} , α_{1D} и α_{1L} подтипами (рис. 3). По результатам

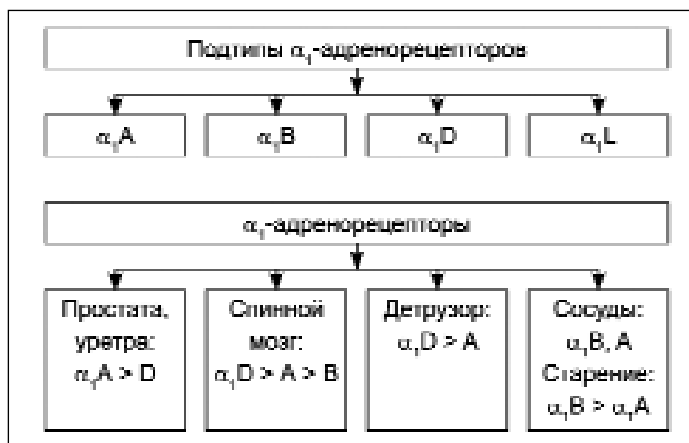


Рис. 3. Подтипы α_1 -адренорецепторов

некоторых работ, в женской уретре указанные подтипы α -адренорецепторов (A : B : D) встречаются в проксимальной части уретры в следующих соотношениях — 90 : 0 : 10. По результатам же работы других авторов, α_1 D рецепторов в детрузоре больше, чем α_1 A (Malloy B.J., Price D.T., Price R.R., Bienstock A.M., Dole M.K., Funk B.L., et al. α_1 -adrenergic receptor subtype in human detrusor, *J. Urol.* 1998 Sep.; 160 (3 Pt. 1): 937—943; Nasu K., Moriyama N., Fukasawa R., Tsujimoto G., Tanaka T., Yano J., Kawabe K. Quantification and distribution of α_1 -adrenoceptor subtype mRNAs in human proximal urethra, *Br. J. Pharmacol.* 1998 Apr.; 123 (7): 1289—1293).

Рецепторы системы парасимпатических (холинергических) нервов равномерно расположены в мышечной стенке мочевого пузыря и почти не встречаются в области его основания и уретре. Стимуляция этих рецепторов вызывает сокращение детрузора. В фазу наполнения (симпатическая фаза) норадреналин стимулирует β -адренорецепторы и тем самым вызывает дилатацию детрузора и сокращение замыкательного аппарата шейки мочевого пузыря. В фазу опорожнения (парасимпатическая фаза) под влиянием ацетилхолиновой стимуляции холинергических рецепторов и в связи с торможением симпатической иннервации происходит сокращение детрузора и расслабление замыкательного аппарата.

В настоящее время известно пять молекулярных подтипов мускариновых М-холинорецепторов, и ткани могут содержать разное количество разных подтипов (табл. 1). Например, гладкая мускулатура мочевого пузыря человека содержит смешанные популяции M_2 и M_3 подтипов.

Таблица 1. Топическая характеристика М-холинорецепторов в организме человека

Подтип М-рецептора	Локализация
M_1	Мозг (кора, гиппокамп), железы
M_2	Сердце, гладкие мышцы
M_3	Гладкие мышцы, железы (в т.ч. слюнные)
M_4	<i>Basal forebrain, striatum</i>
M_5	<i>Substantia nigra</i>

Особого внимания заслуживают M_3 , посредством которых осуществляется передача импульса на сокращение детрузора, и M_2 , воздействие на которые препятствует расслаблению его гладкой мускулатуры. Основное количество мускариновых рецепторов в мочевом пузыре приходится на M_2 -подтип (80%). Известно, что M_2 -рецепторы составляют 4/5 всех мускариновых рецепторов мочевого пузыря (P. Wang, 1995). Стимуляция M_3 -рецепторов ацетилхолином приводит к гидролизу фосфоинозитола и в конечном счете к аккумуляции внутриклеточного кальция и сокращению гладкой мускулатуры. Активация M_2 -рецепторов ведет к ингибированию аденилатциклазы и возвращает симпатически-ассоциированное расслабление гладкой мускулатуры мочевого пузыря. В конечном результате это обуславливает наиболее эффективное полное опорожнение мочевого пузыря. Некоторые современные данные отображают тот факт, что роль M_2 мускариновых рецепторов может быть более резко выраженной с возрастом.

Согласно современным представлениям, в нижнем мочевом тракте обнаружено много рецепторов для различных трансммиттеров, включающих такие, как оксид азота и субстанция Р. Различные ко-трансммиттеры и нейромодуляторы, такие, как АТФ, субстанция Р, ГАВА, NPY и различные другие, имеют стимулирующий эффект на гладкую мускулатуру мочевого пузыря. Возможное наличие разных нейротрансммиттеров и модуляторов в нижнем мочевом тракте много дискутировалось в течение последних двадцати лет.

Эстрогеновые рецепторы (ЭР) в значительном количестве были обнаружены в биопсийном препарате уретры. В работах последних лет, которые являются выдающимися научными открытиями, иммуногистохимическими методами (методами моноклональных антител) количественно и качественно были определены ЭР практически во всех структурах урогенитального тракта: нижней трети мочеточников, мочевом пузыре, мышечном слое сосудистых сплетений уретры и уретелии, матке, мышцах и эпителии влагалища, его сосудах, мышцах тазового дна и связочном аппарате малого таза (Smith P., et al. *Estrogens and urogenital tract-studies on steroid hormone receptors and a clinical study on a new estradiol-releasing vaginal ring*, Acta Obstet. Gynaecol. Scand. 1993; 157 (72): 1–26; Smith P., Hei-

mer G., Norgen A., Ulmsten U. *Localisation of steroid hormone receptors in pelvic muscles, Europe. J. Obstet. Gynaecol. Reprod. Biol.* 1993; 50 (1): 83—85).

Распределение рецепторов в самом мочевом тракте не везде одинаково. Плотность рецепторов в отдельных структурах урогенитального тракта различна, что, по-видимому, является результатом тонкой дифференцировки тканей в процессе эмбриогенеза (табл. 2).

Таблица 2. Количество эстрогеновых и прогестероновых рецепторов (ER и PgR) в урогенитальном тракте (P. Smith и соавт., 1990)

Структуры урогенитального тракта	Количество ER и PgR
Матка	1,0
Влагалище	0,6
Уретра	0,4
Треугольник Льето	0,4
Мышцы тазового дна	0,25

В нижней части мочевого тракта рецепторы к эстрогенам располагаются в уретре, треугольнике Льео и заднем отделе шейки пузыря. Это обстоятельство объясняет возможность прямого влияния эстрогенов на структуры уретры и мочепузырный треугольник. Наличие ЭР и чувствительность к эстрогенам области нижней части мочевого тракта объясняется не только механизмами эмбриологического развития. Возможно, это следствие локальной дифференцировки в пределах самого эпителия, находящегося под контролем стромы, имеющей большое количество ЭР. Установлено существование двух типов ЭР — α и β . Оба подвида ЭР обладают практически одинаковым сродством к эстрадиолу. Локализация α - и β -ЭР различная в органах и тканях — от одного типа рецепторов до их сочетания. Например, α - и β -ЭР обнаружены в центральной нервной системе (ЦНС), кровеносных сосудах, в сердце, костях, молочных железах, яичниках, матке (простате и яичках у мужчин). Только α -ЭР обнаружены в легких, почках, в мочевом пузыре и кишечнике. Точный тип распределения рецепторов половых стероидов в структурах нижнего мочевого тракта женщины и их значение для контроля удержания мочи в настоящее время не ясно и требует дальнейшего изучения.

В гладкой мускулатуре мочевого пузыря спонтанная и провоцируемая сократительные активности связаны с деполяризацией мембран и проникновением кальция в гладкомышечные клетки через кальциевые каналы L-типа. Подавление выхода Ca^{2+} может ингибировать спонтанные и провоцируемые сокращения мочевого пузыря, увеличение Ca^{2+} в эндоплазматическом ретикулуме и мембранах митохондрий, что, скорее всего, является следствием лимитирования дыхательной цепи и АТФ-дефицитного нарушения мембранного насоса, ответственного за удаление Ca^{2+} . Указанный выше процесс с большой вероятностью ответственен за повышение тонуса детрузора и внутрипузырного давления с усугублением расстройств внутриорганного кровообращения и тканевой гипоксии (В.М. Державин и соавт., 1991). Выраженность изменений функционального состояния детрузора (контрактура) определяется степенью накопления агрегатов Ca^{2+} . Электронно-микроскопические исследования свидетельствуют о Ca^{2+} -зависимой природе расстройств функции детрузора при любых формах расстройств мочеиспускания.

Помимо классических медиаторов в регуляции функции мочевых путей участвуют различные нейропептиды. Так, окончания постганглионарных холинергических волокон секретируют нейропептид Y, энкефалины и вазоактивный интестинальный полипептид, а окончания афферентных волокон в ядрах крестцовых сегментов спинного мозга — серотониноподобный пептид, вазоактивный интестинальный полипептид, вещество P, холецистокинин и энкефалины. По-видимому, эти вещества влияют на передачу эфферентных и афферентных импульсов.

Глава 1

Особенности терминологии

Клинический анализ расстройств мочеиспускания достаточно сложен. Проблема расстройств акта мочеиспускания является пограничной и в практической работе врачи различных специальностей (урологи, нефрологи, гинекологи, неврологи, нейрохирурги) зачастую используют различную терминологию или вкладывают в одни и те же термины иной, «окрашенный» специальностью, смысл, что сказывается на толковании клинической картины и причин расстройств мочеиспускания и оценке эффективности лечения. Обращение к вопросам терминологии расстройств мочеиспускания подчинено сугубо практической задаче — созданию предпосылок для сближения позиций врачей разных специальностей при описании и интерпретации клинической картины расстройств мочеиспускания. Нарушения мочеиспускания формируются под влиянием многих факторов и зависят от состояния диверза (полиурия, олигурия, никтурия (см. ниже ноктурия), анурия), нарушений иннервации, наличия анатомических дефектов нижнего отдела мочевого тракта, воспаления, недостаточности биоэнергетики его гладких (детрузор, уретра) и поперечно-полосатых (наружный уретральный сфинктер, тазовое дно) мышц, проходимости мочеиспускательного канала и многих

других. При всем многообразии факторов, приводящих к нарушению основных функций (резервуарная и эвакуаторная) нижнего отдела мочевого тракта, они проявляются комбинацией достаточно однотипных симптомов — изменениями числа мочеиспусканий в течение суток (учащение, урежение), количества одновременно выделенной мочи, нарушениями чувствительности мочевого пузыря, различными вариантами недержания или задержки мочи и пр. Именно трактовка перечисленных симптомов подлежит уточнению.

Эффективный объем мочевого пузыря — количество мочи в миллилитрах, выделенное за одно мочеиспускание. **Остаточная моча** — моча, остающаяся в мочевом пузыре после мочеиспускания. **Поллакиурия** — один из наиболее часто встречающихся симптомов расстройств акта мочеиспускания, который предусматривает учащение мочеиспускания, уменьшение одновременно выделенной мочи. Поллакиурия подразделяется на истинную и ложную. Помимо перечисленных признаков истинная поллакиурия характеризуется еще и полным (без остаточной мочи) опорожнением мочевого пузыря. Степень ее выраженности может варьировать от незначительной, когда данное патологическое состояние диагностируется только по результатам регистрации ритма мочеиспусканий, до предельно максимальной. Для объективной оценки режима мочеиспускания в дневнике мочеиспусканий пациент в течение нескольких дней записывает время возникновения позывов на мочеиспускание, закончившихся или нет актом мочеиспускания, характер данных позывов (обычный или неотложный), количество выделенной мочи при каждом мочеиспускании, наличие эпизодов утечки мочи с указанием характера обстоятельств, при которых эта утечка произошла, количество потребляемой жидкости. Данные дневников позволяют оценить ритм мочеиспусканий и предположить у конкретного пациента симптоматику гиперактивного мочевого пузыря. Помимо сведений о режиме мочеиспусканий пациенты указывают количество позывов, не приведших к мочеиспусканию по каким-либо причинам.

При обращении больного с ведущей жалобой на учащенное мочеиспускание следует всегда дифференцировать истинную поллакиурию от ложной, при которой два остальных признака истинной поллакиурии (уменьшение эффективного объема и полное опорожнение мочевого пузыря) отсутствуют. Ложная поллакиурия наблюдается при:

- избыточной продукции мочи и (по крайней мере изначально) нормальном функциональном состоянии мочевого пузыря;
- при большом количестве остаточной мочи.

Полиурия может быть вызвана приемом большого количества жидкости, мочегонными препаратами, быть следствием сахарного или несахарного диабета, хронической почечной недостаточности и пр. Поллакиурия при большом количестве остаточной мочи является следствием тяжелой эвакуаторной недостаточности (декомпенсация) мочевого пузыря различного генеза, проявляющейся его неполным опорожнением. **Ночная поллакиурия (ноктурия)** — прерывание сна несколько раз за ночь для опорожнения мочевого пузыря при обычном для пациента питьевом режиме. Известно, что у взрослых число мочеиспусканий в среднем 4—6 за время бодрствования, эффективный объем каждого из них колеблется от 100 до 400 мл (в среднем 200—300 мл). При **редких мочеиспусканиях** их число за сутки существенно меньше нижней границы возрастной нормы (меньше 5 раз). Этот симптом сопровождает многие заболевания пузыря и внепузырного происхождения. Встречаются случаи, когда редкие мочеиспускания обусловлены **олигурией** — уменьшением суточного количества мочи на 20—30% от выпитого или **никтурией** — большим выделением мочи во вторую половину суток — с 18 вечера до 6 утра. Поэтому при редких мочеиспусканиях следует обращать внимание на диурез.

В клинической практике чувствительную иннервацию мочевого пузыря оценивают по **позыву** — ощущению его наполнения. В норме позыв возникает в ответ на растяжение детрузора мочой, постепенно усиливается и на определенное время может быть подавлен волевым усилием. Об **ослаблении позыва** говорят тогда, когда от момента его появления до опорожнения мочевого пузыря проходит длительный (свыше 1—3 ч) период времени, в течение которого происходит существенное переполнение и перерастяжение мочевого пузыря. О полном отсутствии позыва на мочеиспускание говорят тогда, когда пациент не испытывает никаких ощущений при максимальном наполнении и даже переполнении мочевого пузыря. **Императивный позыв** — периодически возникающее непреодолимое желание опорожнить мочевой пузырь с резким уменьшением промежутка времени от появления позыва до обязательного, иногда неконтролируемого, опорожнения мочевого пузыря.

До недавнего времени наиболее изучаемым уродинамическим симптомом считалось недержание мочи. Больные с другими дисфункциями нижних мочевых путей оставались без внимания, и порой им даже не выполняли уродинамического исследования. Однако по мере накопления опыта стало возможным выделить многие другие уродинамические симптомы:

- детрузорно-сфинктерная диссинергия (ДСД) (продолжающаяся активность мускулатуры тазового дна, промежности, шейки мочевого пузыря во время акта мочеиспускания);
- колебания давления в мочевом пузыре;
- колебания давления в мочеиспускательном канале.

Под **недержанием мочи** понимают состояние, характеризующееся выделением (истечением) мочи, которое может быть продемонстрировано и представляет социально-гигиеническую проблему.

Еще одним проявлением расстройств мочеиспускания является **затрудненное мочеиспускание**, которое характеризуется снижением скорости выделения мочи и увеличением длительности акта мочеиспускания. Нарушение опорожнения мочевого пузыря может проявляться слабой струей потока мочи, разбрызгиванием или расщеплением струи мочи, прерывистой струей, необходимостью натуживаться при мочеиспускании, терминальным подкапыванием (дриблингом), ощущением неполного опорожнения мочевого пузыря, дриблингом после мочеиспускания.

Еще одними из частых симптомов расстройств мочеиспускания являются так называемые **болевы́е симптомы**. Варианты ощущений включают боль, дискомфорт и ощущение давления. Боль является основным симптомом и может возникать во время наполнения и опорожнения мочевого пузыря, ощущаться после мочеиспускания и быть постоянной. Термины **«странгурия»**, **«спазм мочевого пузыря»** и **«дизурия»** имеют неопределенное значение, которое трудно уточнить, поэтому их не следует применять в отношении нарушения функции нижних мочевых путей без специального пояснения. Дословно дизурия означает нарушение мочеиспускания, и в некоторых европейских странах корректно используется, однако часто его используют для обозначения чувства жжения в результате инфекции мочевых путей. Характеристика боли должна включать тип, частоту возникновения, продолжительность,

факторы, способствующие возникновению и облегчению боли, и ее локализацию, как определено ниже:

- **боль в мочевом пузыре** ощущают в надлобковой или позадилобковой областях, причем обычно она нарастает по мере наполнения мочевого пузыря и может оставаться после мочеиспускания;
- **боль в уретре** ощущают в уретре, на которую человек указывает как на область;
- **тазовая боль** менее четко определена по сравнению с болью в мочевом пузыре, уретре или промежности и менее четко относится к циклу мочеиспускания и функции кишечника, а также не локализована ни в одном отдельном тазовом органе.

Необходимо выделить мочевые болевые симптомы и синдромы, предполагающие нарушение функции нижних мочевых путей. Синдромы представляют собой сочетания или варианты комбинаций симптомов, которые однако нельзя использовать для постановки точного диагноза. Синдромы описывают функциональные нарушения, причина которых не выявлена. При этом принято, что при проведенном рутинном исследовании исключены такие очевидные местные причины, как инфекция, новообразования, метаболические или гормональные изменения. **Болевой синдром мочевого пузыря** — жалоба на боль в надлобковой области, связанную с наполнением мочевого пузыря, которая сопровождается другими симптомами, такими, как учащенное мочеиспускание в дневное и ночное время при доказанном отсутствии инфекции или других очевидных причин этому. **Уретральный болевой синдром** — состояние, характеризующееся повторяющейся эпизодической болью в уретре, обычно во время мочеиспускания, сопровождающейся учащенным дневным мочеиспусканием и ноктурией при доказанном отсутствии инфекции или других очевидных причин этому. **Синдром тазовой боли** — состояние, сопровождающееся постоянной или повторяющейся эпизодической болью в области таза в сочетании с симптомами нарушения функции нижних мочевых путей, кишечника, гинекологической сферы или сексуальной функции. При этом доказано отсутствие инфекции или других очевидных причин этому.

Ургентность — жалоба на внезапный непреодолимый позыв на мочеиспускание, который трудно сдержать. **Гиперактивная функция детрузора** (*overactive detrusor function*) характеризуется непроизвольными сокращениями детрузора во время фазы наполнения мочевого

пузыря, которые могут быть как спонтанными, так и спровоцированными (при быстром наполнении, изменении положения тела, кашле, ходьбе, прыжках и пр.), в то время как пациент пытается подавить эти сокращения. **Нестабильность детрузора** — состояние, при котором происходит непроизвольное или стимулированное сокращение детрузора в фазе наполнения мочевого пузыря, при котором пациент старается предотвратить подтекание мочи. Состояние диагностируется только при проведении уродинамического исследования и характеризуется внезапными колебаниями детрузорного давления более чем на 15 см вод. ст. **Гиперрефлексия детрузора** — избыточная активность детрузора, связанная с неврологическими нарушениями: травмой спинного мозга, патологией позвоночника, болезнями Паркинсона, Альцгеймера, рассеянным склерозом. Употребление термина правомочно лишь в тех случаях, когда доказана неврологическая патология в сочетании с гиперактивностью детрузора, подтвержденная уродинамическим исследованием. Было предложено заменить термин «гиперактивность детрузора» на термин «гиперактивность мочевого пузыря». В настоящее время это предложение активно обсуждается. Возможно, будет принято решение об использовании термина «гиперактивность мочевого пузыря» (*overactive bladder*) (ГАМП) в тех случаях, когда диагноз ставят на основании симптомов заболевания, и использовать термин «гиперактивность детрузора» в тех случаях, когда диагноз ставят на основании данных уродинамического исследования. Механизм возникновения указанных симптомов заключается в снижении или утрате произвольного контроля над актом мочеиспускания и снижении адаптационной способности детрузора. При этом рефлекторная дуга, включающая расположенный в крестцовой области центр и центр мочеиспускания в области моста головного мозга, остается незатронутой. Иными словами, при гиперактивности детрузора, несмотря на сохранение самостоятельного акта мочеиспускания, накопление достаточного количества мочи в мочевом пузыре становится невозможным.

Одно из последних определений ГАМП, одобренное ICS, отличается от приведенного выше (P. Abrams, L. Cardozo, 2002): **императивный мочевой пузырь** — симптомокомплекс, характеризующийся императивными позывами с ургентным недержанием мочи или без него, наличием учащенного мочеиспускания.

Глава 2

Диагностика нарушений мочеиспускания

Сложность и многообразие первичных и вторичных симптомов при нейрогенных дисфункциях мочевого пузыря создают значительные трудности в диагностике, поскольку необходимо не только установить формальный диагноз дисфункции, но и расшифровать патогенез, выявить сопутствующие изменения в других органах и системах, дать полную оценку мочевых путей.

В план обследования пациентов с функциональными нарушениями мочеиспускания необходимо включать следующие мероприятия:

1. Беседа с больным, сбор анамнеза.

Наиболее простым способом объективизации нарушений функции нижних мочевых путей является регистрация частоты и объема мочеиспусканий в течение суток. Данные дневников мочеиспусканий в течение 3—4 суток помогают уже до проведения уродинамических исследований предположить характер функциональных нарушений нижних мочевых путей, таких, как гиперрефлексия или гипорефлексия мочевого пузыря,

гипотония детрузора, ургентное (императивное) недержание мочи. По величине выделенного объема мочи можно судить ориентировочно о режимах возбудимости и физиологической емкости мочевого пузыря. Ведение пациентом дневника мочеиспусканий помогает врачу заподозрить наличие у пациента ГАМП.

Использование шкалы IPSS помогает в суммарной оценке расстройств мочеиспускания обструктивно-ирритативного характера вне зависимости от их причины (доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ), рак простаты, простатит, синдром императивного мочеиспускания и др.).

При сборе клинического анамнеза необходимо исключить предшествующие неврологические заболевания, травму и хирургические вмешательства. Полезно иметь список принимаемых препаратов, поскольку именно медикаменты нередко служат единственной причиной изменений в привычном мочеиспускании, а не то заболевание, по поводу которого они начались. Выявление симптомов, связанных с другими органами и системами, которые комплексно иннервируются теми же соматическими и автономными нервами в тазу, весьма важно, т.к. они могут отражать патологические изменения иннервации нижних мочевых путей (табл. 3).

Таблица 3. Причины учащенного мочеиспускания и преходящего недержания мочи (Г. Херт. *Оперативная урогинекология. 2003; 54*)

Причины	Отдельные факторы
Поражение нижних мочевых путей	Инфекция нижних мочевых путей Атрофический кольпит или уретрит Задержка стула
Побочные эффекты лекарств	Диуретики Кофеин Холиноблокаторы Психотропные препараты: <ul style="list-style-type: none"> ■ антидепрессанты ■ антипсихотики ■ седативные и снотворные Наркотические анальгетики Блокаторы α -адренорецепторов α -адреномиметики β -адреномиметики Блокаторы кальциевых каналов Алкоголь

Окончание табл. 3

Причины	Отдельные факторы
Повышенное образование мочи	Гипергликемия (сахарный диабет) Чрезмерное потребление жидкости Перегрузка сосудистого русла Застойная сердечная недостаточность Хроническая венозная недостаточность с отеками
Нарушения двигательной активности	Нарушения интеллекта Физическая немощь Психоэмоциональный стресс

2. Осмотр больного.

Данные общего объективного исследования неспецифичны и могут лишь подтвердить наличие и степень выраженности дисфункции мочеиспускания. Особенно важно тщательное неврологическое исследование, которое может выявить неврологические нарушения или заболевание, ответственное за развитие симптомов дисфункции мочеиспускания и факторы, отражающие наличие уже известных или предполагаемых неврологических заболеваний, таких, как моторный или сенсорный дефицит или нарушения кишечной или сексуальной функции. Наличие в прошлом осложнений со стороны позвоночника и костей и связанных с ними оперативных вмешательств, а также радикальных операций в области таза (урологических, гинекологических) или операций на сосудах позволяет предположить неврологическое происхождение дисфункции мочеиспускания. Предшествующие неврологические заболевания, а также диабет, пернициозная анемия и сифилис имеют большое значение. Таким образом, особенно важно удостовериться, что появление симптомов дисфункции мочеиспускания совпало с лечением какого-либо заболевания, а также выявить, какое из принимаемых больным лекарств может быть ответственно за данное осложнение или способствовало его развитию. Для оценки функции симпатических нервов (T11—L2) исследуют чувствительность, силу мышц и рефлексы нижних конечностей. О функции парасимпатических (S2—S4) и половых нервов (S2—S4) судят по бульбокавернозному и клиторальному рефлексам (сокращение сфинктера заднего прохода в ответ на штриховое разд-

ражение латеральных малых половых губ и поколачивание по клитору, соответственно). Кроме того, определяют тонус сфинктера заднего прохода и выполнимость пробы Кегеля. Аномальные изменения различных фасеток тазобедренного, коленного, голеностопного суставов и стопы, а также движений большого пальца могут вызвать подозрение на специфическое поражение на уровне поясничного или крестцового отделов (одностороннее или двустороннее поражение). Изменения, связанные с повреждением спинного мозга, болезнью Паркинсона, множественным склерозом и цереброваскулярными поражениями, обычно легко идентифицируются. Различные признаки снижения какой-либо из сенсорных реакций позволяют предположить наличие либо патологических изменений спинного мозга или нервных корешков, либо генерализованной периферической нейропатии, например при диабете или алкоголизме.

Осмотр пациенток с недержанием мочи на гинекологическом кресле является одним из основных диагностических методов обследования (см. главу «Недержание мочи»).

3. Лабораторные исследования.

В отношении таких больных анализ осадка мочи является не диагностическим, а скрининг-тестом, который позволяет определить группу пациентов, у которых учащенное ургентное мочеиспускание является следствием воспалительных заболеваний нижних мочевых путей.

4. Ультразвуковое сканирование.

Значительный шаг вперед в диагностике структурно-функциональных изменений простаты и уретры был сделан благодаря применению ректальных ультразвуковых исследований в момент мочеиспускания (Ю.Г. Аляев, А.В. Амосов, М.А. Газимиев, 2001; А.В. Амосов, 1983, 1991, 1992; М. Porena и соавт., 1987; A. Boothroyd и соавт., 1989; T. Yamashita & A. Ogawa, 1991). В нашей стране их пионерами были Ю.А. Пытель и соавт., которые описали особенности открытия шейки мочевого пузыря и проксимального отдела уретры при мочеиспускании и создали метод нисходящей ультразвуковой цистоуретрографии (Ю.А. Пытель и соавт., 1983). Дальнейшее применение таких исследований (Е.Б. Мазо и соавт., 1998; M. Bidair и соавт., 1993; М.А. Газимиев, 2000)

показало, что без инвазии в мочевые пути и применения рентгеноконтрастных исследований с высокой точностью могут быть определены анатомические особенности деформации уретры при ИВО. Несмотря на значительные успехи в изучении структурно-функциональных изменений простаты и дистального отдела мочевых путей с помощью современных уродинамических, ультразвуковых и рентгенологических методов исследования, несомненным является то, что объективная диагностика ИВО возможна только на основании градиентов «Давление—поток».

5. Рентгенологическое исследование.

Рентгеноскопическая визуализация нижних мочевых путей (цистограмма и микционная цистоуретрограмма) позволяют квалифицированно оценить данные уродинамики и обеспечивают получение информации о состоянии мочевого пузыря и его выходного отдела в фазе наполнения или опорожнения при мочеиспускании. Статическая цистограмма может предоставить полезную информацию относительно снижения или отсутствия функции шейки мочевого пузыря и проксимальной части уретры, наблюдающихся при периферической невропатии, повреждениях или фиброзе. Рентгеноскопия при напряжении позволяет получить данные об опущении мочевого пузыря и, следовательно, о состоянии тазового дна и стрессовом недержании мочи. Кроме того, могут быть выявлены наличие или отсутствие пузырно-мочеточникового рефлюкса, трабекулярность и присутствие остаточной мочи.

6. Радиоизотопная ренография и сканирование.

7. Уродинамические методы исследования.

Для уточнения поведения мочевого пузыря и его сфинктеров в фазах наполнения и опорожнения наиболее объективным и информативным методом исследования больных является комплексное уродинамическое исследование с предварительным ведением дневника мочеиспусканий в течение 3—4 дней.

Основным уродинамическим методом исследования является урофлоуметрия (скорость потока мочи, время мочеиспускания, объем выделенной мочи).

Для объективной оценки нарушений мочеиспускания применяется урофлоуметрия — метод суммарной гра-

фической оценки эвакуаторной функции мочевого пузыря и уретры. Урофлоуметрия является наиболее простым, физиологичным и неинвазивным функциональным методом исследования. Она позволяет оценить процесс опорожнения мочевого пузыря, который зависит от сократительной способности детрузора, влияния внутрибрюшного давления, степени открытия шейки и замыкательного аппарата мочевого пузыря, а также наличия препятствий к оттоку мочи в области шейки и в уретре. Полученные данные должны оцениваться качественно — анализ быстроты и степени нарастания урофлоуметрической кривой, и количественно — определение максимальной объемной скорости потока мочи и времени мочеиспускания при одновременном сравнении их с нормальными значениями для данного объема выпущенной мочи.

Обращается внимание на то, чтобы урофлоуметрия осуществлялась в наиболее физиологичных условиях. Условием достоверности полученных результатов является наличие того мочеиспускания, которое, по мнению пациента, было наиболее близко к его обычному ежедневному. В идеальном случае оценка данных урофлоуметрии должна проводиться при объеме мочи не менее 150 мл. Исключение составляют пациенты с ургентными расстройствами мочеиспускания, когда накопление даже среднего объема мочи часто бывает невозможным. Определение скорости потока при меньших объемах выделенной мочи может привести к ложной интерпретации, а при объемах более 300 (по некоторым источникам более 500 мл) может отмечаться снижение скорости, вероятно, за счет начального перерастяжения волокон детрузора. Для мужчин минимальным значением нормальной максимальной скорости потока мочи принято считать 15 мл/с, для женщин — 20 мл/с. Скорость, значительно превышающая нормальную, обычно указывает на снижение сопротивления на выходе из мочевого пузыря, например при невропатической или неневропатической слабости сфинктера. Низкая скорость потока мочи при адекватном объеме чаще всего свидетельствует об ИВО, уменьшении сократительной способности детрузора или их сочетании. С помощью только урофлоуметрии не всегда можно обнаружить ИВО. Обструкция определяется отношением давления и потока мочи, ее можно определить при одновременном контроле внутрипу-

зырного и внутрибрюшного давлений и величины потока мочи. Интермиттирующий характер потока мочи, как правило, указывает на абдоминальное напряжение или ДСД. Н. Tammen (1975) на основании данных урофлоуметрии сделал попытку установления причины расстройств мочеиспускания и опубликовал данные о том, что при стриктуре уретры урофлоуметрическая кривая имеет прямоугольный вид. Мочеиспускание при склерозе шейки мочевого пузыря, по его мнению, чем-то напоминало процесс эякуляции, когда через стенозированное внутреннее отверстие уретры моча поступала в ее простатический отдел, а затем дополнительными усилиями бульбокавернозных и ишиоспонгиозных мышц эвакуировалась наружу. Урофлоуметрическая кривая при этом могла иметь «зазубренный» вид с весьма низкой амплитудой. Согласно его позиции, деформация и сдавление проксимального отдела уретры долями гиперплазированной простаты приводили к тому, что нарастание объемной скорости потока мочи происходило медленнее, чем у здоровых лиц, а кривая приобретала подобие равнобедренного треугольника или равнобедренной трапеции.

Рассматривая результаты урофлоуметрических исследований с качественных позиций, Ю.А. Пытель и соавт. (1986, 1992) не считали подобные данные достоверными, т.к. урофлоуметрия является суммарным отражением участия всех сил, обеспечивающих опорожнение мочевого пузыря. По их мнению, снижение объемной скорости потока мочи и волнообразный вид урофлограммы может быть следствием ИВО, снижения сократительной способности детрузора или результатом различных нейрогенных расстройств. Именно поэтому о значительной роли данного метода в диагностике заболеваний пузырно-уретрального сегмента, ИВО или снижения сократительной способности детрузора сегодня говорить не стоит. Урофлоуметрия позволяет подтвердить или отвергнуть нарушения мочеиспускания по сравнению с общепринятыми нормативами, т.е. на основании количественной оценки (Ю.А. Пытель и соавт., 1992). По мнению некоторых авторов (Ю.А. Пытель и соавт., 1986; B. von Garrelts, 1957; К.М.-Е. Jensen, 1993), для достоверного количественного анализа результатов урофлоуметрии следует непременно представлять, что мочеиспускание у разных людей различно. Даже у одного и того же человека ре-

зультаты двух урофлоуметрических исследований существенно отличаются в зависимости от объема выделенной мочи. Сегодня большинство специалистов по функциональной диагностике считают минимальным объемом, при котором данные урофлоуметрии достоверны, 100—150 мл (С.Р. Bates и соавт., 1971; Р. Abrams и соавт., 1979 и др.). Следующим этапом в совершенствовании оценки функциональных расстройств нижних мочевых путей стала разработка метода фармакоурофлоуметрии (Ю.А. Пытель и соавт., 1992). Этот метод предусматривает выполнение предварительной исходной урофлоуметрии с последующим внутривенным введением минимальной дозы салуретика и повторной урофлоуметрией при каждом последующем мочеиспускании в полиурической и постполиурической фазах. Этот метод позволяет на основе объективной оценки резервных возможностей нижних мочевых путей уточнить показания к консервативному, оперативному лечению, способам и длительности дренирования мочевого пузыря, а также предполагать прогноз восстановления деятельности нижних мочевых путей после операции.

Если урофлоуметрия будучи скрининг-тестом объективно подтверждает нарушения мочеиспускания, то их причину и патогенетические особенности позволяют уточнить инвазивные уродинамические исследования, такие, как цистометрия, профилометрия уретры, исследование «Давление—поток».

Наиболее объективным и информативным методом исследования больных для уточнения поведения мочевого пузыря в фазах наполнения и опорожнения является **уродинамическое исследование**, позволяющее одновременно регистрировать внутрипузырное, внутрибрюшное и детрузорное давления. Оно дает объективную информацию о физиологической емкости мочевого пузыря, об эластических свойствах детрузора, о его пластическом тонусе, сократительной способности, сопротивлении току мочи в зоне пузырно-уретрального сегмента и о возможных нарушениях иннервации мочевого пузыря. Необходимость и клиническое значение цистометрического исследования у больных с ургентной формой недержания мочи бесспорны. Как отметил Д.Ю. Пушкарь (1996), это, пожалуй, единственный метод исследования, позволяющий дифференцировать расстройства накопительной функции мочевого

пузыря и исключить нестабильность детрузора у больных со стрессовым недержанием мочи. Ошибочно полагать, что жалобы пациентов на неотложное мочеиспускание (*urgency*) и/или неотложное недержание мочи (*urge incontinence*) обусловлены только наличием гиперактивности детрузора (*detrusor overactivity*). До 22% женщин с недержанием мочи при наличии симптомов, сходных с проявлениями гиперактивности детрузора, на самом деле имеют истинное стрессорное недержание мочи. И, наоборот, среди женщин с клиническими симптомами истинного недержания мочи при напряжении у 11—16% в ходе уродинамического исследования выявляется гиперактивность детрузора как основная причина патологии. При проведении исследования оцениваются следующие параметры: в фазе наполнения — физиологический и максимальный объемы мочевого пузыря; соотношение изменения объема накопленной жидкости к изменению внутрипузырного давления, характеризующее тонус мочевого пузыря; наличие или отсутствие некоординированных колебаний детрузорного давления, характерных для гиперактивности детрузора. В фазе эвакуации оцениваются параметры урофлоуметрии с одновременной регистрацией внутрипузырного, внутрибрюшного и расчетом детрузорного давлений и индекса уретрального сопротивления. В случае ургентной инконтиненции при необходимости во время проведения фазы наполнения производятся различные провокационные тесты. Для оценки функциональной активности механизмов удержания мочи в мочевом пузыре используется профилометрия уретры. В комплексе с другими исследованиями функционального состояния нижних мочевых путей профилометрия является ценным методом для дифференциальной диагностики различных нарушений мочеиспускания и контроля эффективности лечения.

Цистометрия — это исследование фазы наполнения мочевого пузыря, которое позволяет выявить физиологический и максимальный объем мочеиспускания, некоординированные, незаторможенные колебания детрузорного давления, тонус детрузора.

Исследование «Давление — поток» — это исследование фазы опорожнения мочевого пузыря, которое позволяет выявить наличие ИВО, сократительную способность детрузора, ДСД.

Профилометрия уретры — исследование позволяющее зарегистрировать колебания уретрального давления, длину уретры.

Электромиография, сфинктерометрия. Для оценки биоэлектрической активности поперечно-полосатой мускулатуры замыкательного аппарата нижних мочевых путей используют электромиографию анального сфинктера. В основе метода лежат теоретические предпосылки, что мышцы промежности, анального сфинктера, мочеиспускательного канала и шейки мочевого пузыря имеют общность иннервации и принимают участие в замыкательном аппарате нижних мочевых путей. Нарушение регуляции этих анатомо-функциональных структур имеют различные клинические проявления от недержания мочи до функциональной обструкции, обусловленной дискоординацией деятельности детрузора и сфинктера уретры.

8. Цистоскопия.

Цистоскопия может быть полезной в диагностике ранее не подозревавшихся воспалительных, неопластических и пренеопластических поражений, а также в выявлении изменений мочевого пузыря, указывающих либо на неврологическое заболевание, либо на ИВО. У женщин при упорной дизурии, обусловленной хроническим циститом, цистоскопически довольно часто на фоне бледной слизистой обнаруживается ограниченная гиперемия треугольника Льео и задней полуокружности шейки мочевого пузыря. При интерстициальном цистите на одной из стенок мочевого пузыря, чаще всего в области его верхушки, обнаруживаются изъязвления различной формы, вокруг которых выражены экссудативные и пролиферативные изменения слизистой, что приводит к сморщиванию и малой емкости мочевого пузыря (Г.З. Хайрлиев, 1990). О значении цистоскопии в диагностике цисталгии имеются весьма разноречивые мнения, хотя в основном они сводятся к наличию гиперемии, отека, раздраженности и грануляции слизистой мочепузырного треугольника и шейки мочевого пузыря. Исследованиями Б.П. Одинцова (1970) установлено, что наблюдаемая такая цистоскопическая картина при гистологическом исследовании биоптатов мочевого пузыря соответствовала метаплазии переходного эпителия в многослойный плоский. Однако подобные эндоско-

пические и морфологические изменения слизистой мочевого пузыря встречались и у здоровых молодых женщин, являясь показателем хорошей эстрогенной насыщенности. Автором установлено, что до полового созревания в области мочепузырного треугольника имеется переходный эпителий. В детородном периоде происходит метаплазия переходного эпителия в многослойный плоский, а поверхностный слой десквамируется. Им обращено внимание на то, что усиление дизурических явлений совпадало с предменструальным периодом, а интенсивность дизурии в 50% наблюдений имела определенную цикличность. Предполагается, что подобно влагалищу мочепузырный треугольник является одним из периферических звеньев нейрогормональной системы. Морфологические исследования А.Н. Пермякова (1983) показали, что в патогенезе рецидивирующей дизурии у женщин ведущая роль принадлежит неспецифическому воспалительному процессу мочеиспускательного канала, выражающемуся в диффузно-очаговой и периваскулярной лимфоплазмноклеточной инфильтрации стромы, причем степень дизурии находилась в прямой зависимости от степени дистрофических изменений в структуре нервных волокон стенки уретры. Ряд авторов (D. Gleason, 1973; A. Hofstetter, 1976) основную роль в развитии дизурии у женщин отводят активации фибропластических элементов с интенсификацией процессов коллагенообразования вследствие эстрогенной недостаточности, приводящей к формированию парауретрального фиброза и дистрофическим изменениям в структуре безмукотных нервных волокон.

Приведенная выше схема обследования больных позволяет решить стоящие перед врачом диагностические задачи к построению патогенетической схемы лечения.

Глава 3

Нарушения фазы наполнения. Гиперактивный мочевой пузырь

Гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП), обусловленное им императивное (ургентное) недержание мочи и стрессовое недержание мочи являются наиболее распространенными расстройствами мочеиспускания. Так как природа этих заболеваний различна, для успешной терапии необходимо провести дифференциальную диагностику, которая в большинстве случаев основывается на результатах комплексного обследования.

Эпидемиология

ГАМП — тяжелое расстройство мочеиспускания, которым страдают не менее 17% населения старше 40 лет, из них 56% женщин и 44% мужчин (P. Balmer, P. Abrams, 2000). Эпидемиологические данные встречаемости ГАМП у детей разрознены и трудны для интерпретации. По данным L.M. Shortliffe (2003), в Великобритании у 1% здоровых детей старше 5 лет определяется подтекание мочи в дневное время. В Швеции дневное и ночное недержание мочи регистрируется у 2,3% девочек и 2% мальчиков, в то время как дневное

подтекание мочи — у 6% девочек и 3,8% мальчиков. В Финляндии императивные явления диагностируются у 50% детей с дневным недержанием мочи. В литературе встречается множество данных по эпидемиологии недержания мочи, однако их сложно сравнивать из-за терминологических несоответствий, различий в выборках и в дизайне протоколов исследований. В то же время существуют различия, обусловленные полом, возрастом, этнической принадлежностью. Как правило, распространенность ГАМП недооценивается, т.к. подавляющее большинство исследований включает пациентов только с одним из симптомов императивного недержания мочи (P. Abrams, A. Wein, 2000).

С возрастом частота симптомов возрастает до 30% у лиц старше 65 лет и до 40% — после 70 лет. В европейских странах почти 22 миллиона человек страдают этим тяжелым заболеванием, но лишь 27% из них получают лечение, что свидетельствует о недостаточной оценке проблемы как пациентами, так и медицинскими работниками (I. Milsom, P. Abrams, L. Cardozo, 2001). По данным A.J. Wein (2003), ГАМП встречается у 52—80% мужчин с ИВО вследствие гиперплазии простаты, а у 38% мужчин он присутствует и после хирургического устранения обструкции. Распространенность учащенного мочеиспускания и императивных позывов одинакова среди мужчин и женщин, а императивное недержание мочи чаще встречается у женщин старших возрастных групп. 70% женщин связывают их появление с наступлением климактерия (P. Balmer, P. Abrams, 2000), что рассматривают как один из основных факторов риска развития ГАМП у женщин. По данным E. Versi и соавт. (1995), частота стрессового недержания мочи у женщин снижается с увеличением длительности постменопаузы, и одновременно с увеличением возраста нарастает частота детрузорной гиперактивности.

Патогенез

Этиология и патогенез императивных расстройств мочеиспускания, обусловленных ГАМП, до настоящего времени не ясны. Существует несколько теорий развития данного заболевания.

Нервная дегенерация является общим признаком развития гиперактивного мочевого пузыря. Возможно детрузорная гиперактивность обусловлена возрастными изменениями не только в мочевых путях, но и в ЦНС.

При гипертрофии детрузора, возникшей в результате обструкции, увеличиваются метаболические потребности в сочетании с уменьшением притока крови, что приводит к аноксии и гибели нейронов (R.H. Levin и соавт., 1999). Более того, имеются данные о том, что плотность холинергических нервных волокон в детрузоре на 60% меньше в группе больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) и ИВО по сравнению с группой больных того же возраста с отсутствием ИВО. Авторы считают, что значительное снижение плотности нервных волокон в ответ на ИВО вследствие ДГПЖ может привести к нарушению нейромышечного контроля мочевого пузыря.

Большая роль в развитии императивных нарушений мочеиспускания у женщин в климактерии уделяется дефициту эстрогенов и связанным с ним атрофическим изменениям в уротелии, дистрофическим изменениям в мышце мочевого пузыря (E. Versi, 1995; B. Jacguetin, 1997). Возможно, это является причиной «сенсорных симптомов», сопровождающих «сухой» ГАМП (поллакиурии, никтурии, императивного позыва к мочеиспусканию) (J. Horrison, W. Steers и соавт., 2002). Некоторые исследования показали, что отдельные нейроны в спинном мозге содержат ЭР и являются мишенями для эстрогенов. Присутствие ЭР в нейронах центральных областей головного мозга повышает возможность того, что эндокринные возрастные изменения могут действовать через супраспинальный контроль мочеиспускания.

Некоторые современные данные отображают тот факт, что роль M_2 -рецепторов может быть более резко выраженной с возрастом. Полагают, что указанные рецепторы могут играть важную роль в возраст-зависимом повышении ответа α_1 -адренорецепторов в тканях мочевого пузыря, а облегчение контрактильного ответа, связанного с α_1A -адренорецепторами может быть причиной нестабильности мочевого пузыря у пожилых людей.

Физиологическое старение мужского или женского организма ассоциируется со снижением способности тканей к репарации, уменьшением их эластичности, клеточной атрофией, дегенерацией нервных окончаний, изменением тонуса гладкой мускулатуры, истончением уротелия, ухудшением кровоснабжения. Полагают, что развитие гипоксии детрузора и, как следствие ее, метаболических нарушений в его структуре нарушает его сократительную способность. Это позволяет предположить, что ишемия и гипоксия могут лежать в ос-

нове повреждения интрамуральных нейронов и приводит к изменению функции гладкой мускулатуры мочевого пузыря у пациентов с нестабильностью детрузора. Ишемия приводит к апоптозу гладкомышечных клеток, кроме того, к нарушению нервной проводимости. Нервная ткань более чувствительна к ишемии, чем гладкая мускулатура, и некоторые из этих поврежденных практически необратимы. Р. Abrams (1985) считает, что гиперактивность детрузора у больных с ДГПЖ является не результатом ИВО, а следствием возрастных изменений в стенке мочевого пузыря.

Несмотря на противоречивость данных, следует признать, что как возраст, так и ИВО могут привести к постсинаптической денервации мочевого пузыря. Это обстоятельство еще раз подчеркивает важную роль нервной системы в контроле за накопительной функцией мочевого пузыря.

Роль наследственных факторов изучается, а ряд современных исследований свидетельствует о возможности генетических изменений при наличии ГАМП (A. Foldspang, S. Homsen, 1994; Y. Hushkat, I. Bukovsky, 1996; H. Eiberg, H.L. Shaumburg, 2001).

Клиническая картина

Для клинического проявления гиперактивности детрузора характерны безотлагательные (императивные) позывы на мочеиспускание, поллакиурия, ноктурия и недержание мочи при позыве (или ургентное недержание мочи). В дополнение к вышеперечисленным симптомам может присоединиться и странгурия. Возникая в любой период времени и зачастую в неудобном месте, указанные симптомы приносят значительное беспокойство больным. Недержание мочи, или даже недержание мочи, может быть также следствием нестабильности уретры, обусловленной колебаниями максимального уретрального давления более 15 см вод. ст.

Клинические проявления ГАМП:

- дневная поллакиурия (более 6 раз в дневное время);
- ночная поллакиурия (более 1—2 раз за ночь);
- ургентные (императивные, неотложные, безотлагательные) позывы на мочеиспускание (*urgency*). Императивный позыв может продолжаться от нескольких секунд до нескольких минут перед потерей мочи;

- ургентное (императивное, неотложное) недержание мочи, неудержание мочи (*urge incontinence*). Императивное недержание мочи (неудержание мочи) — потеря мочи, сопровождающаяся сильным (императивным) позывом к мочеиспусканию. Неудержание мочи не является обязательным условием для постановки диагноза ГАМП, т.к. у половины пациентов отмечаются только «сенсорные» симптомы: частые дневные и ночные мочеиспускания, императивные позывы. Этот вариант симптомокомплекса получил название «сухого» ГАМП. В случае присоединения императивного недержания мочи принято говорить о «влажном» или «мокром» ГАМП (J.O. Wandaelle, 2001; P. Abrams, L. Cardozo, 2002; W.D. Steers, 2002).

Особенности диагностики

Комплексное обследование больных с подозрением на ГАМП включает:

- беседу с больным;
Ключевые вопросы:
 - Сколько раз в течение суток Вы мочитесь?
 - Сколько раз Вы мочитесь в течение дня?
 - Сколько раз Вы просыпаетесь в течение ночи, чтобы помочиться?
 - Как часто Вы испытываете внезапные и резкие позывы к мочеиспусканию?
 - Если Вам не удастся вовремя добраться до туалета, сколько мочи Вы теряете?
 - Бывает ли у Вас недержание мочи, когда Вы смеетесь, кашляете, чихаете, бегаєте или прыгаете?
- осмотр;
- анализ мочи;
- оценку клинических симптомов заболевания (табл. 4).

Необходимо отметить, что до настоящего времени не существует определенных лабораторных показателей, указывающих на гиперактивность детрузора. Однако двукратное исследование осадка мочи является обязательным условием обследования больных с подозрением на гиперактивность детрузора. В отношении таких больных анализ

Таблица 4. Дифференциальная диагностика императивного и стрессового недержания мочи на основании субъективных проявлений заболевания

Симптомы	Гиперактивный мочевой пузырь	Стрессовое недержание мочи
Частые позывы к мочеиспусканию (более 8 раз в сутки)	Да	Нет
Императивные позывы (внезапное непреодолимое желание помочиться)	Да	Нет
Неоднократные прерывания ночного сна, вызванные позывами к мочеиспусканию	Часто	Редко
Способность вовремя добраться до туалета после позыва	Нет	Да
Количество мочи при каждом эпизоде недержания	Большое	Малое
Недержание, возникающее во время кашля, смеха, чиханья и т.д.	Нет	Да

осадка мочи является не диагностическим, а скрининг-тестом, который позволяет определить группу пациентов, у которых учащенное ургентное мочеиспускание является следствием воспалительных заболеваний нижних мочевых путей. Как правило, анализы мочи у пациентов, страдающих истинной ГАМП, без патологических изменений.

Важное значение в лабораторном обследовании больных с учащенным и ургентным мочеиспусканием имеет исследование уровня глюкозы в крови. Повышение уровня глюкозы свидетельствует о сахарном диабете, который, сопровождаясь полиурией, приводит к учащенному дневному и ночному мочеиспусканию. Однако сахарный диабет, приводящий к нарушению трофики и развитию полинейропатии, создает предпосылки к развитию гиперактивности детрузора.

Необходимо назначить дополнительные обследования, если у пациента имеет место быть:

- гематурия при отсутствии инфекционных заболеваний по результатам анализов мочи;
- признаки затрудненного мочеиспускания (задержка начала мочеиспускания, ослабление струи мочи, наличие остаточной мочи);

- явные признаки неврологических расстройств или нарушение обмена веществ;
- нет положительной динамики после 2—3 месяцев лечения.

Необходимо подчеркнуть особое значение уродинамических исследований в диагностике нарушений функции нижних мочевых путей.

- Уродинамическое исследование показано при:
 - отсутствии положительной динамики после 2—3 месяцев лечения нарушений мочеиспускания;
 - неясном диагнозе;
 - смешанном типе недержания мочи;
 - признаках затрудненного мочеиспускания;
 - признаках неврологических расстройств или нарушения обмена веществ.

Варианты гиперактивности детрузора по данным уродинамического исследования (ICS):

- **фазовая гиперактивность** — определяется волна, характерная для непроизвольного сокращения детрузора, которая может привести к неудержанию мочи. Фазное сокращение не всегда сопровождается какими-либо ощущениями пациента и может быть воспринято как первое ощущение наполнения мочевого пузыря или как нормальный позыв к мочеиспусканию (рис. 4).
- **терминальная гиперактивность** — единственное непроизвольное сокращение детру-

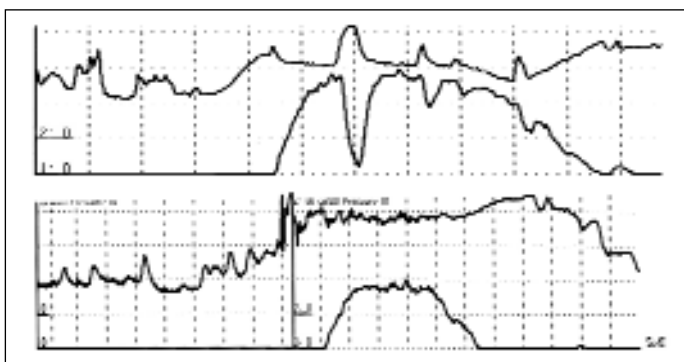


Рис. 4. Варианты фазовой гиперактивности (фрагменты уродинамических исследований)

зора, которое происходит при наполнении мочевого пузыря до цистометрического позыва. Пациент не может подавить непроизвольное сокращение детрузора, и как результат происходит недержание мочи (рис. 5).

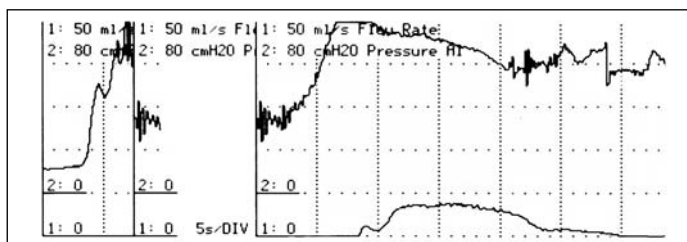


Рис. 5. Терминальная гиперактивность (фрагмент уродинамического исследования)

- Цистоскопия является существенной частью обследования больных с признаками гиперактивности детрузора. Как уже указывалось ранее, она может быть полезной в диагностике ранее не подозревавшихся воспалительных, неопластических и пренепластических поражений, а также в выявлении изменений мочевого пузыря, указывающих либо на неврологическое заболевание, либо на ИВО.

Таким образом, недостаточность накопления мочи в мочевом пузыре может быть связана с фазовым ростом детрузорного давления, имеющим неврогенную (детрузорная гиперрефлексия) природу или неневрогенную (детрузорная нестабильность) природу, а также с аномальным тоническим усилением детрузорного давления (снижение функциональной емкости) или наличием сенсорных императивных позывов (отсутствие детрузорной моторной активности). Фазовый спонтанный рост активности детрузора, этиологически связанный с неврологическим заболеванием, обозначается официально принятым термином «детрузорная гиперрефлексия». При появлении спонтанных сокращений мочевого пузыря без каких-либо ощущений в любом случае следует заподозрить неврологическое заболевание и обратиться за консультацией к невропатологу. Этиология детрузорной нестабильности не ясна, особенно у женщин, у которых ИВО (частая причина у мужчин) встречается очень редко как отдельная нозологическая единица и еще реже как причина нестабильности детрузора.

Глава 4

Нарушения фазы опорожнения

Обструктивные расстройства мочеиспускания известны с глубокой древности, о чем свидетельствуют найденные при раскопках гробниц египетских фараонов металлические катетеры. Однако впервые на причины расстройств мочеиспускания указал Гален. Он считал, что в таких случаях либо сам мочевой пузырь не в состоянии освободиться от мочи, либо в нем имеется препятствие.

Как ни странно, но уже на пороге XXI века, т.е. спустя более 40 лет после внедрения в клиническую практику современных методов исследования уродинамики, проблема диагностики и дифференциальной диагностики «несостоятельности мочевого пузыря» и выраженности препятствия оттоку мочи не потеряла своей актуальности.

Все возрастающий интерес клиницистов к этим вопросам, с одной стороны, связан с отсутствием единого мнения о критериях диагностики ИВО, с другой — изучение расстройств мочеиспускания и правильная интерпретация полученных данных позволяют выявить тяжесть заболевания, уточнить его прогноз, влияют на определение сроков и метода терапии. Мощным

стимулом к изучению функциональных особенностей расстройств мочеиспускания послужило широкое внедрение в практику новых высокоэффективных методов терапии заболеваний простаты и уретры.

Диагностика заболеваний предстательной железы и определение патологий дистального отдела мочевых путей имеют много общего. Объясняется это прежде всего общими признаками этих патологических процессов — возникновением и прогрессированием препятствия к оттоку мочи из мочевого пузыря — *ИВО и нарушением сократительной активности детрузора*. Анализ литературных данных показывает, что при снижении максимальной объемной скорости потока мочи (Q_{\max}) до 10—15 мл/с на долю ИВО приходится 55—59% больных, на долю снижения сократительной активности детрузора 41—45% больных. При Q_{\max} ниже 10 мл/с это соотношение составляет 88 и 12% соответственно (К.М.-Е. Jensen, 1988; T. Hald и соавт., 1989). Известно также, что размеры простаты, снижение Q_{\max} , наличие остаточной мочи, трабекулярность стенки мочевого пузыря не могут служить критериями ИВО и отражать состояние сократительной активности детрузора (J.T. Andersen и соавт., 1982; К.М.-Е. Jensen и соавт., 1989; K.K. Nielsen и соавт., 1986, 1994).

Результаты многолетних исследований позволили В.М. Державину и Е.Л. Вишневскому (1975) установить последовательность изменений уродинамических показателей на фоне ИВО. Отмечено, что в начальных стадиях ИВО у детей при отсутствии гипертрофии детрузора на фоне снижения Q_{\max} и увеличения времени мочеиспускания не происходит роста максимального внутрипузырного давления, поскольку гладкая мускулатура в ответ на повышенную нагрузку не успевает подвергнуться компенсаторным изменениям. При этом увеличение индекса уретрального сопротивления в 2—5 раз не оставляло никаких сомнений в наличии обструкции. Авторы назвали эту стадию процесса скрытыми функциональными нарушениями. На ее фоне начинала развиваться гипертрофия детрузора (стадия начальной компенсации), о чем свидетельствовало постепенное повышение максимального внутрипузырного давления при мочеиспускании на фоне относительного улучшения показателей урофлоуметрии. У детей, как верно заметили авторы, возможности компенсации различных, порой весьма тяжелых нарушений, весьма велики.

Дальнейшие исследования у больных ИВО показали, что при начальной стадии заболевания и отсутствии остаточной мочи нет необходимости в проведении сложных и инвазивных комплексных уродинамических исследований. Та же, по сути, информация может быть получена при анализе клинической симптоматики, результатов урофлоуметрии, при необходимости выполненной при разном наполнении мочевого пузыря, фармакоурофлоуметрии с фуросемидом с одновременными ультразвуковыми исследованиями и определением остаточной мочи (В.В. Борисов, 1999). Единственным показанием к проведению сложных и инвазивных комплексных уродинамических исследований с вычислением уретрального сопротивления является существование малейших подозрений на нейрогенную природу расстройств мочеиспускания. Именно в подобных случаях информация об уродинамических процессах в нижних мочевых путях должна быть максимально полной для того, чтобы избежать ошибки и не лечить больного только от гиперплазии простаты, оставив в стороне возможные нейрогенные расстройства.

Вторым показанием к подобным исследованиям, по мнению автора, являются случаи запущенной ИВО с остаточной мочой 250—300 мл и более, характерной клинической симптоматикой и тяжелыми урофлоуметрическими изменениями.

Дальнейшее совершенствование методики комплексных уродинамических исследований нижних мочевых путей при ИВО позволило обратить внимание на оценку внутрибрюшного давления. Еще в 1964 г. Lattimer и Gleason показали, что в повышении внутрипузырного давления самое непосредственное участие принимают диафрагма, мышцы передней брюшной стенки и грудной клетки. Их сокращение создает направленное повышение давления в полости малого таза, в просвете мочевого пузыря и прямой кишки. В нормальных условиях участие этих сил незначительно, однако по мере снижения сократительной способности их роль возрастает. По данным Н.А. Лопаткина и Ю.М. Захматова (1975), нормальные величины максимального внутрибрюшного давления при мочеиспускании у здоровых лиц достигают 20 см вод. ст. (в среднем — 8,8), а степень участия в повышении внутрипузырного давления составляет от 0 до 28% (в среднем — 19%). При ИВО степень повышения внутрибрюшного давления во время

мочеиспускания достигает 80 см вод. ст. (в среднем — 50), а участие его в создании внутрипузырного давления составляет от 22 до 72% (в среднем — 47%). В.В. Гольденберг (1974) обращал внимание на значительные индивидуальные отклонения в абсолютных величинах измеряемого внутрибрюшного давления, однако заметил, что в горизонтальном положении оно значительно ниже, чем в вертикальном и в положении сидя. Исследования В.В. Борисова и М.А. Газимиева (1998) показали, что средние абсолютные значения внутрибрюшного давления в покое у здоровых лиц составляют $47,7 \pm 2,7$ см вод. ст., а при натуживании увеличиваются до $69,7 \pm 2,7$ см вод. ст. Иными словами, недостаточность сократительной способности детрузора вследствие ИВО организм стремится компенсировать произвольными усилиями, направленными на повышение внутрибрюшного давления.

Учитывая тот факт, что ИВО помимо органической природы может быть следствием нейрогенных расстройств — «функциональная обструкция», далее необходимо остановиться на сочетании урофлоуметрии и других функциональных уродинамических исследований с электромиографией. О клиническом значении этого метода, входящего в арсенал функциональных уродинамических исследований, и его ценности в диагностике нейрогенных расстройств писали Ю.М. Захматов (1978), Е.Л. Вишневский (1982) и др. Среди таких исследований — определение динамики биоэлектрической активности анального сфинктера, мышц промежности и передней брюшной стенки. В последние годы электромиографию стали применять гораздо реже из-за ее трудоемкости и инвазивности. Кроме того, поскольку исследуемые мышечные объекты в системе нижних мочевых путей взаимосвязаны, раздражение одних неизбежно приводит к изменению функционального состояния других и искажению истинной функциональной картины. Так, введение концентрического игольчатого электрода в анальный сфинктер приводит к торможению некоординированных высокоамплитудных сокращений детрузора, характеризующих его гиперактивность и нестабильность (Е.Л. Вишневский, 1982). Еще одним недостатком подобных исследований, с точки зрения авторов, является трудность контроля за локализацией электрода, поскольку малейшее изменение положения большого

может его сместить и исказить регистрируемые параметры биоэлектрической активности исследуемой мышцы. Преодолеть перечисленные недостатки электромиографических исследований с игольчатыми электродами позволило применение накожных датчиков, регистрирующих биоэлектрические потенциалы исследуемых мышц суммарно, правда, с меньшей амплитудой и точностью. Исследования сотрудников урологической клиники Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова показали, что их использование предпочтительно для изучения активности мышц брюшной стенки, поскольку в области сфинктера и на промежности установить их адекватно трудно. Для исследований анального сфинктера, безусловно, менее болезненным для больного, является применение пробкового электрода. Наличие при этом дополнительного канала для ректального катетера позволяет весьма эффективно исследовать изменения внутрибрюшного давления. Однако этот путь регистрации биопотенциалов сфинктера можно считать недостаточно надежным. Тем не менее ряд исследователей считают показанными комбинированные исследования (урофлоуметрия в сочетании с электромиографией анального сфинктера) при подозрении на нестабильность детрузора и уретрального сфинктера, а также в случаях обследования больных по поводу возможных нейрогенных расстройств.

Как уже отмечалось выше, одним проявлением расстройств мочеиспускания является затрудненное мочеиспускание, которое характеризуется снижением скорости выделения мочи и увеличением длительности акта мочеиспускания. Наблюдаются раздвоение струи мочи, ее разбрызгивание. Иногда затруднение выделения мочи становится столь выраженным, что моча начинает выделяться не струей, а по каплям. Такое нарушение мочеиспускания наблюдается при наличии препятствия оттоку мочи из мочевого пузыря, обусловленного ДГПЖ, раком простаты, стриктурой уретры, воспалительными процессами в задней и передней уретре у мужчин, опущении половых органов (стенок влагалища, матки) у женщин. Помимо органических причин, приведших к затрудненному мочеиспусканию, его могут определять и функциональные нарушения мочевого пузыря и/или уретры. К таковым могут относиться снижение тонуса и сократительной активности детру-

зора, функциональный стеноз уретры, гипертонус шейки мочевого пузыря. Затрудненное мочеиспускание может осложниться задержкой мочеиспускания — ишурией. Помимо вышеперечисленных органических и функциональных причин, обуславливающих затрудненное мочеиспускание, к ишурии также могут привести проблемы нервно-рефлекторного генеза (после различных оперативных вмешательств при горизонтальном положении больного, при сильном эмоциональном потрясении, поражений спинного и головного мозга).

Снижение контрактильности детрузора

Снижение сократительной способности детрузора может иметь миогенную, неврогенную или психогенную природу, эти варианты обычно трудно дифференцировать. Декомпенсация детрузора может развиваться в ответ на хроническое перерастяжение или быть идиопатической. Хроническое перерастяжение может быть результатом длительно протекающей ИВО или следствием пожизненного неправильного ритма мочеиспускания, например у лиц, которые мочатся редко. Сенсорный нейрогенный мочевой пузырь может стать причиной декомпенсации мышцы детрузора; в этих условиях первичный неврологический фактор (как, например, при диабете) может обусловить развитие миогенной недостаточности детрузора. Неврологические причины арефлексии детрузора могут включать поражения мозгового конуса или конского хвоста (травма, опухоль, грыжа диска), периферическую невропатию или повреждение нерва, демиелинизирующие заболевания, возможны и врожденные заболевания.

Нередко бывает крайне трудно дифференцировать миогенные, неврологические и психогенные факторы недостаточности сокращения детрузора. Неврологический генез может быть заподозрен при выявлении других аномалий уродинамики. В таких случаях необходимы специальные электрофизиологические тесты для выявления сопутствующей денервации тазового дна, измерение скорости нервной проводимости и

трансмиссии спинного мозга, а также верификация интактности периферических и центральных сенсорных проводящих путей. Позитивные данные подтверждают, но не доказывают наличие неврологических изменений моторных эфферентных путей к мочевому пузырю, а негативные данные исследования могут быть ложными ввиду того, что различные компоненты эфферентных путей от мозга к мочевому пузырю нельзя оценить непосредственно. У немногих больных действительно удастся выявить ранее не обнаруженные неврологические заболевания.

Обструктивное мочеиспускание

Обструктивное мочеиспускание может быть обусловлено органическими и функциональными причинами. Термин «функциональная обструкция» в данном случае не означает «психогенная», а указывает на увеличение сопротивления уретры давлению опорожнения мочевого пузыря за счет нейромышечного феномена, который может быть как произвольным, так и спонтанным.

Симптомы нижних мочевых путей, предполагающие наличие ИВО. Этот термин применяют, если человек в основном жалуется на симптомы нарушения опорожнения мочевого пузыря при отсутствии инфекции или других возможных заболеваний, помимо тех, которые способны привести к ИВО.

Хотя ИВО является одним из наиболее часто встречающихся в урологической практике расстройств, обструкция мочевого пузыря у женщин наблюдается редко. У женщин наличие симптомов нарушения опорожнения больше соответствует недостаточной активности детрузора, нежели ИВО.

К числу функциональных факторов ИВО может быть отнесена ДСД на уровне гладкомышечного сфинктера и поперечно-полосатого сфинктера. ДСД — это продолжающаяся активность мускулатуры тазового дна, промежности, шейки мочевого пузыря во время акта мочеиспускания. Истинная диссинергия поперечно-полосатого сфинктера (полностью не управляемого)

наблюдается очень редко и возникает у больных, не имеющих неврологического поражения на уровне (или ниже) центра мочеиспускания.

Симптоматика у этих больных обычно связана с нарушением опорожнения мочевого пузыря, но вторично могут возникать императивные позывы и учащение мочеиспускания либо вследствие уменьшения функциональной емкости мочевого пузыря, либо в результате гиперактивности детрузора. Диагностика ИВО у женщин, как правило, включает уродинамическое и видеоуродинамическое исследования. Диагноз ИВО у женщин должен быть установлен путем выявления отношения между давлением и величиной потока мочи и не должен основываться на определении только одного из параметров или на данных исследования, не включающего одновременную регистрацию этих параметров. Если наличие обструкции установлено, необходимо определить ее локализацию с помощью периуретральной электромиографии, рентгенологического мониторинга струи мочи или микционной профилометрии уретрального давления. Выявление истинной спонтанной диссинергии должно побудить к тщательным поискам скрытого неврологического заболевания.

Одной из причин ДСД может быть нестабильность уретры, которая в свою очередь может приводить к так называемому дисфункциональному мочеиспусканию (рис. 6). Прерывистый поток мочи в данном случае вызван скорее гиперактивностью мышц тазового дна, чем поперечно-полосатой мускулатурой уретры.

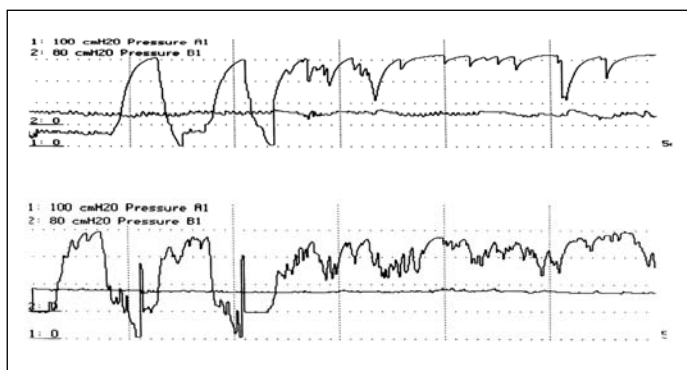


Рис. 6. Нестабильность уретры (фрагменты уродинамических исследований)

Считается, что нестабильность уретры связана с тремя основными клиническими состояниями:

- учащенным мочеиспусканием;
- ургентным недержанием мочи при отсутствии признаков гиперактивности детрузора;
- периодически стрессовым недержанием мочи при нормальном максимальном уретральном давлении и сфинктерной недостаточности;
- энурезом, особенно у больных с норморефлекси-ей детрузора.

Колебания максимального уретрального давления могут приводить, с одной стороны, к недержанию мочи, а с другой — к обструктивному мочеиспусканию. Было высказано мнение, что может быть и нет необходимости выделять различные типы нестабильности уретры, но существует настоятельная необходимость определиться с их клиническим значением. Ученые считают, что нестабильность уретры может существовать как в виде отдельного заболевания, так и в сочетании с гиперактивностью детрузора, причем в последнем случае необходимо думать о серьезном нарушении рефлекса мочеиспускания, а в ряде случаев о скрытой нейрогенной дисфункции мочевого пузыря. Была установлена роль симпатической нервной системы в развитии функциональной обструкции у больных с нейрогенной дисфункцией мочеиспускательного канала, что может быть связано с сокращением гладкомышечных волокон уретры. Также были выявлены изменения гладких мышц у больных с дисфункцией уретры, которые связываются с нарушением симпатической иннервации. Изучение этой проблемы продолжается, и скоро станет возможным более четко оценить изменения мочеиспускания у таких больных.

Ишурия

Острая задержка мочеиспускания является довольно частым осложнением оперативных вмешательств. По данным разных авторов, ишурия возникает у 3,8—25% мужчин, оперированных на органах брюшной полости, а после операций на прямой кишке этот показатель достигает 44,5%. Только у 44% пациентов однократная ка-

тетеризация мочевого пузыря приводит к восстановлению самостоятельного мочеиспускания (В. Djavan и соавт., 1998). Многократное проведение катетера по уретре, а также дренирование мочевого пузыря постоянным катетером приводят к развитию инфекционных осложнений у 70% пациентов, среди них у 6,7% — эпидидиморхит, у 3,3% — септицемия. В поздние сроки после катетеризации у 17% пациентов развивается стриктура уретры (А.Ф. Ноган и соавт., 1992).

Ишурия — это не только местный процесс, заключающийся в развитии препятствия для мочеиспускания. В организме больного возникают серьезные изменения, связанные с нарушением функции различных органов и систем. Часто ишурии сопутствует пузырно-мочеточниковый рефлекс, что увеличивает опасность возникновения острого пиелонефрита, повышается артериальное давление (N.J. Gilmore и соавт., 1971), возможно развитие сердечной недостаточности, происходят патологические сдвиги в свертывающей и противосвертывающей системах крови, что после оперативного вмешательства на фоне острой задержки мочеиспускания может осложниться развитием как геморрагических, так и тромбоэмболических осложнений (Б.К. Комяков, 1986; А.А. Строй, 1983). Вследствие вышеперечисленных нарушений возникновение ишурии существенно влияет на течение послеоперационного периода и ухудшает результаты оперативного лечения больных. В современных условиях наряду с социальной дезадаптацией пациентов это приводит также к увеличению стоимости лечения.

Разные взгляды на патогенез послеоперационной ишурии, отсутствие единой программы профилактики этого осложнения способствуют тому, что в течение нескольких десятков лет частота послеоперационной задержки мочеиспускания не уменьшается. Все вышеизложенное подчеркивает актуальность исследований, направленных на определение патогенетических механизмов острой задержки мочеиспускания, выявление факторов риска и разработку профилактики послеоперационной ишурии. Определение лечебной тактики при возникновении послеоперационной ишурии и разработка мер ее профилактики невозможны без понимания патофизиологических механизмов, лежащих в основе острой задержки мочеиспускания. Разногласие мнений относительно причин, приводящих к этому

осложнению, и в то же время схожесть клинической картины у разных больных заставляют обратить свои взгляды на состояние мочевого пузыря и мочеиспускательного канала у больных во время ишурии.

Такая научная работа была выполнена в урологической клинике Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова (А.В. Мельников, 2002). В основу работы положен анализ обследования и лечения 322 больных. Изначально они были разбиты на пять групп. Первую группу составили 37 пациентов, которые поступили в клинику с острой задержкой мочеиспускания, вторую группу — 87 пациентов, оперированных по поводу различных заболеваний, которые принимали в пред- и послеоперационном периоде α_1 -адреноблокаторы. В третью группу вошел 41 «молодой» (в возрасте 19—49 лет) мужчина, которые в пред- и послеоперационном периодах получали плацебо. В четвертую группу вошли 94 мужчин старше 50 лет, которые в пред- и послеоперационном периоде получали плацебо. Пятая группа сформирована из 63 женщин, оперированных по поводу различных заболеваний. С целью определения патофизиологических механизмов острой задержки мочи были обследованы 37 пациентов, которые поступили в урологическую клинику Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова с острой задержкой мочеиспускания. Возраст пациентов варьировал от 52 до 73 лет (средний возраст — 68,4 года). Время, прошедшее с момента возникновения ишурии, составляло от 3 до 7 ч. У 18 пациентов пусковым моментом для возникновения острой ишурии послужила погрешность в диете (злоупотребление алкоголем, острой пищей), у 9 — оперативное вмешательство на различных органах, у 3 больных — как следствие длительно текущей хронической задержки мочеиспускания (остаточной мочи более 300 мл), у 1 пациента — в результате инфаркта миокарда, у 6 — причина острого возникновения ишурии не известна. При обследовании в клинике в последующем у 35 из этих больных была выявлена аденома простаты, у 2 — рак простаты. Однако вызывает интерес то, что у 5 пациентов ишурия явилась первым симптомом заболевания, т.к. до этого больные не предъявляли жалоб на расстройство мочеиспускания. Кроме того, 19 больным ранее проводилась консервативная терапия по поводу ДГПЖ (трианол, пермиксон, тыквеол и др.). Однако в последнее время перед возникновением ишурии все пациенты по разным причинам прием препаратов прекратили.

Этим больным была выполнена цистометрия без опорожнения мочевого пузыря, а 19 из них — профилометрия уретры. Для характеристики давления в мочевом пузыре использовалась величина детрузорного давления ($P_{\text{детр}}$), более удобная и не зависящая от внутрибрюшного ($P_{\text{бр}}$), которое в свою очередь определяется конституциональными особенностями пациента и положением при выполнении исследования. У всех больных во время ишурии выявлялась выраженная гипотония детрузора. Детрузорное давление составляло 1—3 (в среднем — 2,6) см вод. ст., в то время как в мочевом пузыре находилось от 500 до 1870 мл мочи (количество которой определяли после опорожнения мочевого пузыря). При профилометрии уретры у больных ишурией также были отмечены общие признаки. При анализе данных этого исследования было отмечено повышенное давление в простатическом отделе мочеиспускательного канала, которое на графике имело вид плато длиной от 2,6 до 3,8 см и составляло от 63 до 166 см вод. ст.

Таким образом, были выделены две особенности, характерные для пациентов, страдающих ишурией: повышение внутриуретрального давления в простатическом отделе уретры и значительная гипотония детрузора. Нормализация этих факторов (под действием катетеризации, α_1 -адреноблокаторов, антихолинэстеразных средств) привело к восстановлению мочеиспускания у 70,2% пациентов.

Анализируя полученные данные, можно сделать вывод, что сочетание спастического сокращения гладкой мускулатуры простатического отдела уретры и снижение детрузорного давления лежат в основе развития острой задержки мочеиспускания. Исследования, проведенные несколько лет назад при помощи ультразвукового ректального датчика Ю.А. Пытелем и А.В. Амосовым (1983), показали, что перед началом мочеиспускания происходит быстрое расширение уретры между замыкательным аппаратом шейки мочевого пузыря и уретральным сфинктером (т.е. в простатическом отделе мочеиспускательного канала). Сфинктер в это время замкнут и формирует полость, в которой создана своеобразная зона разряжения. Вслед за этим из полости мочевого пузыря в просвет дилатированной задней уретры наблюдается «проваливание» небольшой порции мочи. Затем рефлексорно наступает полное откры-

тие зоны шейки мочевого пузыря. Таким образом, расширение простатического отдела уретры со снижением давления в этой зоне является первым этапом для осуществления мочеиспускания. Выявленное нами у больных с иштурией повышение давления в этой области препятствует поступлению первой порции мочи в заднюю уретру, а следовательно, рефлекторному открытию сфинктера мочеиспускательного канала, вследствие чего мочеиспускание становится невозможным. Применительно к послеоперационной иштурии, которой посвящена наша работа, патогенез выглядит следующим образом. Хирургическое вмешательство, являясь стрессом, приводит к повышению тонуса симпатической нервной системы, увеличению выброса катехоламинов, вследствие чего возрастает стимуляция α_1 -адренорецепторов задней уретры и предстательной железы. Это может привести к возникновению послеоперационной иштурии в сочетании с еще одним фактором патогенеза, наблюдаемым в наших исследованиях у всех пациентов, — гипотонией детрузора. Снижение давления в мочевом пузыре приводит к невозможности сокращения детрузора. И причинами данных изменений могут быть как обычное переполнение мочевого пузыря, так и применение холинолитиков, наркотических средств, некоторых обезболивающих препаратов, которые снижают чувствительность рецепторов мочевого пузыря и приводят к увеличению его физиологического и абсолютного объемов.

Определение факторов риска возникновения иштурии является одним из ведущих вопросов для профилактики послеоперационной острой задержки мочеиспускания. В свою очередь выделение вышеуказанных факторов позволит прогнозировать вероятность появления, а также разрабатывать меры профилактики этого грозного осложнения у различных пациентов. К сожалению, в литературе на сегодняшний день нет единого мнения относительно факторов риска послеоперационной иштурии.

Для определения факторов риска послеоперационной иштурии в урологической клинике Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова была исследована группа из 135 мужчин в возрасте от 19 до 82 лет (средний возраст — 53,3 года) и 63 женщин в возрасте 28—72 лет (средний возраст — 42,1 года). Пациентам были выполнены различные оперативные вмешательства

ства на верхних и нижних мочевых путях, сосудах, органах малого таза, брюшной полости, мошонке, шее, молочных железах и т.д. Ранее острой задержки мочеиспускания ни у одного больного не наступало. Все больные в предоперационном периоде были осмотрены урологом. Для систематизации симптоматики расстройств мочеиспускания использовались шкалы IPSS и QoL. В предоперационном периоде всем больным дважды выполнялась урофлоуметрия при разном наполнении мочевого пузыря. Кроме того, всем пациентам в предоперационном периоде проводилось ультразвуковое исследование простаты, мочевого пузыря с определением остаточной мочи. Всем больным, включенным в исследование, рекомендовалось раннее вставание и проводилась предоперационная тренировка мочиться лежа.

Ишурия в послеоперационном периоде возникла у 20 пациентов. У 2 женщин (у обеих пациенток после операции на матке), что составило 3,1%, и у 18 мужчин, что составило 13,3%. Учитывая тот факт, что у женщин ишурия встречается крайне редко (более чем в 4 раза реже, чем у мужчин), а для ее ликвидации обычно достаточно однократной катетеризации, в дальнейшем мы определяли факторы риска только в популяции мужчин. Таким образом, послеоперационная ишурия была зарегистрирована у 18 мужчин в возрасте 40—77 лет (средний возраст — 59,2 лет). Наибольший процент случаев послеоперационной ишурии был зарегистрирован у больных в возрасте 70 лет и старше (28,6%), в то время как в группе до 49 лет ее частота более чем в 7 раз меньше (4,8%), а у пациентов младше 40 лет в нашем исследовании задержки мочеиспускания отмечено не было. В то же время заслуживает внимания существенный скачок в частоте возникновения ишурии между первой (до 49 лет) и второй (50—59 лет) группами — почти в 4 раза чаще. Кроме того, если из общего количества принявших участие в исследовании выделить пациентов, чей возраст младше 50 лет, то частота развития послеоперационной ишурии в этой группе будет в 3,4 раза меньше, чем у больных в возрасте 50 лет и старше (4,8 против 17,02%, показатель достоверности — 2,4, что свидетельствует о достоверности результатов).

Таким образом, можно выявить закономерность зависимости частоты возникновения послеоперационной

ишурии с увеличением возраста пациентов, которая достигает максимума у больных 70 лет и старше. В совокупности мужчин, чей возраст старше 49 лет, послеоперационная задержка мочеиспускания зарегистрирована в 3,4 раза чаще, чем у более молодых пациентов.

По результатам анализа опроса пациентов по шкале IPSS, у больных **без ишурии** в послеоперационном периоде, выявлено, что результаты варьировали от 0 до 16 баллов, составляя в среднем 6,7 баллов. Эти цифры практически идентичны результатам больных, у которых **возникла ишурия**: IPSS = 0—14 баллов (среднее значение — 6,22 баллов). Послеоперационная задержка мочеиспускания зарегистрирована у 7 (38,8%) пациентов, количество баллов у которых составило 1—2, и у 1 пациента, вовсе не предъявлявшего жалобы на расстройства мочеиспускания.

Таким образом, незначительные жалобы пациентов на нарушения мочеиспускания перед операцией либо их отсутствие не могут свидетельствовать о снижении риска возникновения послеоперационной ишурии. Для объективизации исходного состояния больного должны применяться другие методы исследования.

У пациентов, страдающих ДГПЖ или раком простаты, послеоперационная ишурия развивается в 3,2 раза чаще, чем у остальных больных — 17,7 против 5,4%. Следовательно, сопутствующие рак простаты или ДГПЖ увеличивают риск развития ишурии в послеоперационном периоде.

У пациентов, масса простаты которых составляла более 50 г, ишурия возникала чаще, чем в других группах. Однако малый вес простаты не исключает развития задержки мочеиспускания.

В предоперационном периоде всем больным дважды выполнялась урофлоуметрия при разном наполнении мочевого пузыря. Причем исследование при большем объеме выполнялось либо в условиях водной нагрузки, либо с использованием салуретиков. Для сравнения данных урофлоуметрии, выполненных при разном объеме мочеиспускания, использовался показатель урофлоуметрического индекса (УФИ), разработанный в нашей клинике (В.В. Борисов, 1999) для этой цели. При оценке полученных данных при помощи критерия Стьюдента не получено существенных различий между показателями средних величин Q_{\max} и УФИ при урофлоу-

метрии в обеих группах. Таким образом, однократное выполнение урофлоуметрии не позволяет сделать какие-либо выводы, потому что как среди пациентов первой группы (у которых возникла ишурия), так и у пациентов второй (у которых ишурия не зарегистрирована) имелись пациенты и с низкой, и с довольно высокой Q_{\max} . Однако при сравнительном анализе показателей фармакоурофлоуметрии в обеих группах обращает на себя внимание значительное снижение УФИ при водной нагрузке у пациентов первой группы. В то время как у пациентов второй группы данные показатели оказались прежними, либо чуть лучшими. При оценке средних значений Q_{\max} и УФИ при фармакоурофлоуметрии с помощью критерия Стьюдента получены свидетельства достоверности различий между средними величинами в данных группах.

Таким образом, для определения группы риска возникновения послеоперационной ишурии, на наш взгляд, обязательным является выполнение двукратной урофлоуметрии при разном наполнении мочевого пузыря. В случае ухудшения показателей урофлоуметрического индекса при большем объеме увеличивается риск возникновения послеоперационной ишурии. Это обстоятельство, вероятно, можно объяснить тем, что у данных больных повышение скорости мочеиспускания происходило за счет действия внедетрузорных сил. Условия водной нагрузки (идентичные послеоперационным условиям) привели к срыву компенсаторных сил, что вызвало ухудшение показателя УФИ до операции и ишурии, как крайнему варианту этого срыва в послеоперационном периоде.

Риск возникновения ишурии примерно одинаков среди пациентов, у которых отсутствовала остаточная моча либо ее количество составляло до 30 мл. Однако далее с увеличением количества остаточной мочи, доля пациентов с этим грозным осложнением существенно возрастает и достигает 100% при объеме более 50 мл. Кроме того, проведение фармакоурофлоуметрии позволило определить увеличение количества остаточной мочи при нагрузке у 66,6% ($n = 12$) пациентов, составивших первую группу (у которых возникла послеоперационная ишурия), и лишь у 9,4% ($n = 11$) больных, составивших вторую группу (послеоперационная ишурия не зарегистрирована). Таким образом, определение остаточной мочи является важным прог-

ностическим фактором в плане возникновения послеоперационной ишурии. Вероятность возникновения задержки мочеиспускания повышается с увеличением объема остаточной мочи. Возрастание количества последней после фармакоурофлоуметрии свидетельствует о высоком риске возникновения послеоперационной ишурии.

Использование критериев достоверности (коэффициент Стьюдента) не позволило выявить зависимость в частоте возникновения ишурии от **показателя качества жизни (QoL), формы роста аденомы простаты, количества интраоперационно вливаемой жидкости.**

Подводя итог научной работы, выполненной в урологической клинике Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова, можно сделать выводы:

- послеоперационная ишурия возникает у 10,1% пациентов, чаще у мужчин, чем у женщин (13,3 против 3,1%). Вероятность возникновения задержки мочеиспускания повышается с увеличением возраста пациентов и встречается в 3,4 раза чаще у мужчин старше 49 лет;
- значение исходного балла IPSS не является достоверным прогностическим критерием возникновения или отсутствия острой задержки мочеиспускания в послеоперационном периоде;
- снижение значения УФИ при фармакоурофлоуметрии является неблагоприятным прогностическим признаком в плане возникновения послеоперационной ишурии;
- спастическое сокращение гладкой мускулатуры простатического отдела уретры в сочетании с гипотонией детрузора являются ведущими патогенетическими факторами ишурии.

Исходя из полученных данных, рекомендуется:

- в план обследования пациентов старше 49 лет, готовящихся к оперативному вмешательству, целесообразно включать осмотр урологом вне зависимости от выраженности жалоб на расстройство мочеиспускания;
- всем пациентам старше 49 лет при подготовке к операции целесообразно выполнение урофлоуметрии (минимум дважды при разном наполнении мочевого пузыря).

Глава 5

Недержание мочи

Определение болезни

Недержание мочи — это состояние, при котором происходит непроизвольное выделение мочи, которое может быть выявлено визуально. Оно является гигиенической и социальной проблемой (Международное общество по удержанию мочи, 1975).

Классификация

Недержание мочи может быть подразделено на истинное и ложное.

Ложное недержание мочи — непроизвольное выделение мочи без позывов на мочеиспускание — может быть связано с врожденными или приобретенными дефектами мочеоточника, мочевого пузыря или мочеиспускательного канала, например при экстрофии мочевого пузыря — врожденном отсутствии его передней стенки, тотальной эписпадии уретры — отсутствии передней стенки мочеиспускательного канала, тотальной гипоспадии урет-

ры — отсутствию задней стенки мочеиспускательного канала, эктопии устьев мочеточников с необычным расположением их, например в уретре или влагалище. Такое недержание мочи называют ложным. Приобретенные дефекты, ведущие к ложному недержанию мочи, как правило, связаны с травмой, в результате которой нарушается целостность мочевыводящих путей с последующим образованием мочевого свища, открывающегося на кожу, во влагалище или прямую кишку. Из перечисленных состояний сложность для диагностики в основном представляют различные эктопии устья мочеточника, особенно при удвоении мочеточников. Эктопированное устье находят при инструментальном исследовании (уретроскопии, осмотре влагалища в «зеркала», ректоскопии). Иногда целесообразно одновременное применение индигокарминовой пробы. Внутривенно вводят 5 мл 0,4% раствора индигокармина и наблюдают за его выделением с мочой из эктопированного устья. Причинами ложного недержания мочи у детей чаще всего являются: эктопия устьев мочеточников в уретру, влагалище при эписпадии, экстрофии мочевого пузыря, пузырно-ректальном или уретроректальном свищах.

Истинным недержанием мочи по определению Международного общества удержания мочи (International Continence Society — ICS) является «непроизвольная потеря мочи, объективно доказуемая и вызывающая социальные и гигиенические проблемы» (Bates и соавт., 1979; P. Abrams и соавт., 1988).

В настоящее время классификация истинного недержания мочи может быть определена следующим образом (Abrams P., et al. *The standardisation of terminology of lower urinary tract function*. 2002):

- стрессовое недержание мочи, или недержание мочи при напряжении;
- ургентное недержание мочи — непроизвольная потеря мочи с предшествующим безотлагательным позывом на мочеиспускание;
- смешанное недержание мочи — сочетание стрессового и ургентного недержания мочи;
- энурез — любая непроизвольная потеря мочи;
- ночной энурез — жалобы на потерю мочи во время сна;
- постоянное недержание мочи, недержание мочи от переполнения (парадоксальная ишурия);

- другие типы недержания мочи могут быть ситуационными, например при половом акте, смехе.

Истинное недержание мочи наблюдается при повреждении спинного мозга, спинномозговой грыже, запущенном цистите, осложненном сморщиванием мочевого пузыря.

Истинное недержание мочи при напряжении может появляться при изменении положения тела, при физической нагрузке той или иной степени выраженности, т.е. при увеличении внутрибрюшного давления. Оно обусловлено снижением тонуса мышц тазового дна, ослаблением сфинктеров мочевого пузыря. У мужчин истинное недержание мочи может быть осложнением операций на шейке мочевого пузыря, предстательной железе, семенном бугорке. В климактерическом периоде у женщин истинное недержание мочи может быть связано с нарушением тонуса детрузора и нарушением функции замыкательного аппарата мочевого пузыря вследствие развивающегося эстрогенного дефицита.

Недержание мочи от переполнения (парадоксальная ишурия) происходит вследствие пассивного перерастяжения мочевого пузыря. Механизмы истинного недержания мочи выявляются у больных с парадоксальной задержкой мочеиспускания на фоне переполнения мочевого пузыря, которое сопровождается перерастяжением внутреннего и увеличивающейся недостаточностью наружного сфинктера мочевого пузыря и исчезнувших позывов на мочеиспускание. В этом случае самостоятельные мочеиспускания отсутствуют и моча практически постоянно выделяется из уретры по каплям за счет значительного превышения внутрипузырного давления над внутриуретральным. Парадоксальная ишурия является проявлением тяжелой декомпенсации детрузора и встречается при ИВО любого генеза, поражении сакрального отдела спинного мозга, после операций на органах малого таза и др. Чрезмерное растяжение мочевого пузыря или парадоксальное недержание мочи может развиваться у больного со скрытой формой декомпенсации детрузора и симулировать стрессовую форму недержания, поскольку истечение мочи в этом случае связано с повышением внутрибрюшного давления.

К истинному недержанию мочи при напряжении у женщин могут присоединиться или развиваться самостоятельно (Р. Abrams, 1990) симптомы ГАМП.

Эпидемиология

Потеря контроля над мочеиспусканием является тихой калечащей силой, которая нарушает качество жизни и может явиться для органов здравоохранения неприятным сюрпризом уже в недалеком будущем. Частота обращения за медицинской помощью по поводу недержания мочи достаточно низкая. Женщины, страдающие нарушением контроля мочеиспускания, затрагивающего не только их личную, но и социальную жизнь, тем не менее достаточно неохотно обращаются с данными жалобами к специалисту. По данным литературы, 25% из 515 45-летних женщин отмечали недержание мочи при напряжении и только 3% из них выразили желание провести лечение этой патологии (U. Hording и соавт., 1986). По данным опроса 384 женщин, 46% отметили эпизоды подтекания мочи при напряжении и только 13% из них согласились бы проконсультироваться по этому поводу с врачом (G.L. Harrison, D.S. Memel, 1994). В работе Thomas и соавт. (1980) в Великобритании выявлено, что 74% женщин в возрасте 65 лет и старше, страдающих недержанием мочи, практически не обращаются за медицинской помощью, т.к. стесняются этой проблемы. Стеснительность и отношение женщин к проблеме как к неотъемлемому признаку старения (6th Annual Meeting of NAMS, 1995) приводят к тому, что полученные цифры о распространенности заболевания не отражают истинного положения вещей.

В последние годы исследование распространенности недержания мочи в нашей стране проведено Д.Ю. Пущкарем (1996). Им был проведен опрос 3100 здоровых женщин в возрасте 35—75 лет, что позволило выяснить частоту недержания мочи у женщин этой возрастной группы — она составила 38,6%. Однако в работе частота недержания мочи не была сопоставлена с климактерием. В связи с увеличением продолжительности жизни в современном обществе проявляется все больший интерес к проблемам здоровья женщин старшей возрастной группы. Одной из актуальных проблем климактерия являются урогенитальные расстройства, возникающие преимущественно через 2—5 лет после наступления менопаузы и связанные с атрофическими процессами, развивающимися в мочеполовом тракте в связи с прогрессирующим эстрогенным дефицитом. Превалирование недержания мочи

увеличивается с возрастом. 50% женщин в возрасте от 45 до 60 лет отмечали когда-либо непроизвольное недержание мочи — стрессовое недержание или недержание мочи при напряжении, проявляющееся при кашле, чихании, смехе, быстрой ходьбе, а при более тяжелых формах — перемене положения тела в покое, либо другие формы недержания мочи, связанные с гиперактивностью детрузора или уретры (императивное недержание мочи), сопровождающиеся резким императивным позывом и поллакиурией (Burgio и соавт., 1991). У большинства женщин недержание мочи начинается одновременно с последним менструальным периодом (Iosif и Bekassy, 1984). По данным эпидемиологического скрининга среди работающих женщин в возрасте старше 40 лет, проведенного урологической клиникой Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова и НЦАГиП РАМН, недержание мочи при напряжении отметили 68,13% респондентов — 28,9% женщин позднего репродуктивного возраста и 58,7% женщин в разных периодах климактерия. При обследовании 105 пациенток с различными расстройствами мочеиспускания в климактерии жалобы на стрессовое недержание мочи предъявляли 24,75% женщин, на ургентное недержание мочи — 22,86%, на смешанное недержание мочи — 9,52%. Нами проведена оценка соотношения различных форм недержания мочи в разные периоды климактерии, в результате которой было выявлено, что превалирование стрессового недержания мочи отмечалось в первые 10 лет климактерия, а частота ургентной формы недержания мочи увеличивалась с возрастанием длительности постменопаузы.

Низкая обращаемость к врачу по поводу урогенитальных расстройств мочеиспускания, одним из проявлений которых являются различные формы недержания мочи — проблема, обсуждаемая многими специалистами. Меньший процент пациенток старшей возрастной группы, обращающихся к врачу, не означает снижение значимости и выраженности проблемы урогенитальных расстройств с возрастом. Видимо, в нашей стране это свидетельствует о низком уровне знаний врачей о проблемах климактерия и крайне сниженном внимании медицины к гериатрическим пациентам, а также подтверждает данные G. Bachmann (1995) о весьма распространенном среди стареющих женщин мнении, что уроге-

нитальные расстройства являются неотъемлемым признаком старения и не нуждаются в медикаментозной коррекции. Это отражает отсутствие информированности пациентов о возможности лечения урогенитальных расстройств, в т.ч. недержания мочи.

Данные о частоте недержания мочи в различных возрастных группах весьма противоречивы (табл. 5) и, видимо, зависят от выбора изучаемой популяции.

Таблица 5. Частота недержания мочи в различных возрастных группах (*Incontinence. P. Abrams, S. Khoury, A. Wein (eds.). 1999; 204*)

Авторы	Возрастные группы	Частота, %
Thomas и соавт., 1980	35—64	18
	65—74	15
	75 +	16
Yarnell и соавт., 1981	35—64	49
	65—74	43
	75 +	59
Holst и соавт., 1988	45—54	25
	55—64	18
	65—74	25
	75 +	14
Makinen и соавт., 1992	45—55	26
Rekers и соавт., 1992	35—59	31
	60—64	24
	65—69	14
	75—79	26
Brocklehurst, 1993	30—59	6
	60 +	9
Sandvik и соавт., 1993	40—49	33
	50—59	38
	60—69	30
	70—79	31
	80 +	34
Holtedahll и соавт., 1998	50—54	43
	55—59	55
	60—64	45
	65—69	39
	70—74	56

Этиологические факторы

В урогинекологии большое внимание уделяется **недержанию мочи при напряжении** у женщин. Так как часто этот недуг возникает у многорожавших и сочетается с нарушениями связочного аппарата тазовых органов и промежности, с опущением стенок влагалища и дна мочевого пузыря, долгое время считалось, а некоторые придерживаются этого мнения и в настоящее время, что причиной недержания мочи при напряжении у женщин является опущение дна мочевого пузыря, ведущее к изменению нормальных соотношений в области его шейки и нарушению функции сфинктера. Отсюда возникла уверенность, что ведущим звеном в лечении женщин с недержанием мочи при напряжении является восстановление промежности. Однако возникновение недержания мочи при напряжении у нерожавших женщин, отсутствие эффекта после применения кольпоперинеографии заставили пересмотреть вопросы патогенеза этого заболевания. Многочисленные исследования физиологов и клиницистов показали, что при недержании мочи при напряжении имеются выраженные нарушения замыкательного аппарата шейки мочевого пузыря, изменения ее формы, подвижности, оси «мочевой пузырь—уретра». Некоторые видные зарубежные ученые, занимающиеся проблемой недержания мочи при напряжении много лет, считают, что в основе патогенеза этого недуга лежит смещение или дислокация проксимальной уретры и уретровезикального сегмента. Д.Ю. Пушкарь считает, что у всех женщин, страдающих недержанием мочи, определяются нарушения анатомии тазовых органов в той или иной степени, однако многие женщины с подобными нарушениями анатомии никогда не отмечали симптомов инконтиненции. S. Raz считает, что недержание мочи при напряжении должно быть разделено на два основных вида: заболевание, связанное с дислокацией и ослаблением связочного аппарата, неизмененного мочеиспускательного канала и уретровезикального сегмента, что относится к анатомическому недержанию мочи, и заболевание, связанное с изменениями в самом мочеиспускательном канале и сфинктерном аппарате, приводящими к нарушению функции замыкательного аппарата.

Условием для удержания мочи является то, что максимальное давление в уретре превышает давление в мочевом пузыре. Это обычно выражается как положи-

тельный градиент уретрального давления. При нарушении мочеиспускания и недержании мочи этот градиент становится отрицательным.

Недержание мочи у женщин (в основном) имеет три этиологических фактора, которые вовлекают процессы, лежащие в основе уретральной дисфункции и клеточной дистрофии (R.M. Levin и соавт., 1996):

- снижение адренергической иннервации со снижением плотности адренорецепторов и/или тонического ответа;
- ишемия/гипоксия, вызывающие снижение окислительной энергии и избыток Ca^{2+} с последующей клеточной дистрофией, денервацией и сниженным уретральным тонусом;
- атрофия слизистой или снижение комплианса (податливости). Этот постулат был основан на биохимических/фармакологических наблюдениях у экспериментальных животных и нуждается в детальном изучении по отношению к человеку.

Для создания адекватного повышения внутриуретрального давления одновременно с ростом внутрибрюшного и внутрипузырного давлений до значения, достаточного для поддержания положительного градиента уретрального давления при напряжении, помимо описанных выше механизмов, необходимы:

- полноценное состояние уротелия и наличие слизи в просвете уретры;
- эластичность коллагеновых структур, входящих в состав соединительной ткани уретры;
- сохраненный тонус гладкой мускулатуры уретральной стенки;
- полноценная васкуляризация уретры.

Все описанные структуры являются эстроген-зависимыми и подвергаются развитию атрофических процессов при возникновении возрастного эстрогенного дефицита. Следует отметить, что в женском организме потенцирование эффектов симпатической нервной системы на функцию сфинктерального аппарата мочевого пузыря зависит от циклических изменений в яичниках, которые происходят как на протяжении всей жизни, так и в течение одного менструального цикла. Среди множества факторов, влияющих на уродинамику мочевых путей у женщин репродуктивного

возраста, значительная роль принадлежит колебаниям соотношения половых и глюкокортикоидных гормонов и их опосредованному влиянию на α - и β -адренергические рецепторы (В.А. Григорян, 1984; Т.Д. Датуашвили, 1980; В.М. Державин и соавт., 1976; S.C. Batra, C.S. Iosif, 1987). Оно состоит в потенцировании эффектов симпатической нервной системы путем сенсibilизации α -адренорецепторов эстрогенами и β -адренорецепторов прогестероном (Ю.А. Пытель и соавт., 1984, 1986, 1992; Н.О. Beisland и соавт., 1981; B.I. Hodgson и соавт., 1978; B. Larsson и соавт., 1984).

Удержание мочи обеспечивается взаимодействием уретральных и экстрауретральных факторов, а также правильным анатомическим положением внутренних половых органов.

Механизмами, обеспечивающими удержание мочи, являются:

- уретральные силы «закрытия»;
- нормальная эластичность уретры;
- гормональные факторы;
- контроль центральной и периферической нервной системы;
- нормальное анатомическое положение мочевого пузыря и уретры;
- правильное распределение внутрибрюшного давления;
- сохранность поперечно-полосатой мускулатуры уретры и парауретральной зоны;
- сохранность гладкой мускулатуры уретры;
- равномерность фазы накопления;
- нормальные функциональные пузырно-уретральные взаимоотношения;
- постоянство максимального уретрального давления.

Особенности диагностики

В диагностике недержания мочи используются следующие методы обследования.

Осмотр на гинекологическом кресле имеет важное диагностическое значение. Определяется наличие и степень опущения стенок влагалища, матки, цистоцеле.

Существуют различные классификации цистоцеле и пролапса гениталий. Наиболее простой является классификация Green (1962), которая предусматривает четыре позиции мочевого пузыря по отношению к интроитусу, что упрощает клиническое обследование. Цистоцеле первой степени обнаруживается лишь при натуживании и не выходит за пределы влагалища, цистоцеле второй степени обнаруживается без натуживания и при натуживании находится в зоне интроитуса, цистоцеле третьей степени без натуживания обнаруживается в зоне интроитуса, а при натуживании выходит ниже уровня наружных половых губ. При цистоцеле четвертой степени передняя стенка влагалища находится вне полости влагалища.

Определение кашлевого теста выполняется для визуального доказательства наличия недержания мочи при напряжении. Во многих работах была доказана связь положительного кашлевого теста и несостоятельности замыкательного аппарата уретры. Положительный кашлевой тест имеет высокую прогностическую ценность и специфичность в диагностике недержания мочи при напряжении — до 89%. Отмечено, что при значительном опущении передней стенки влагалища и матки тест может быть отрицательным, подразумевая возможность наличия так называемой скрытой формы недержания мочи. Более ограниченное применение в настоящее время имеет тест элевации шейки мочевого пузыря. Еще одним диагностическим тестом, выполняемым при влагалищном исследовании, является **Q-тип-тест**. Задачей теста является количественное определение мобильности шейки мочевого пузыря при напряжении. В целях количественного измерения угла наклона используется гониометр. Однако впоследствии было доказано, что тест не является специфичным для недержания мочи.

Для более точного выявления потери мочи при напряжении был предложен **прокладочный тест**. Было предложено несколько разновидностей, однако суть изменений заключалась в физических нагрузках, времени теста, оценке результатов. В большинстве исследований прокладочный тест признан значимым в диагностике недержания мочи при напряжении.

Среди дополнительных методов диагностики недержания мочи при напряжении одним из первых явились рентгенологические методы исследования, в

частности **уретроцистография**. Данный метод сыграл важную роль в изучении нормальной анатомии тазового дна. С его помощью были описаны форма мочевого пузыря, положение шейки мочевого пузыря и динамика ее изменений стоя в покое и при напряжении. Для лучшей визуализации уретры метод был модифицирован — предложено введение в уретру металлической цепочки. При этом исследовании определялись задний пузырно-уретральный угол, угол наклона уретральной оси к вертикали, уретросимфизарный угол, лонно-уретральное расстояние, открытие шейки мочевого пузыря и наблюдение подтекания мочи. Впоследствии специфичность определения этих углов в отношении наличия недержания мочи была подвергнута сомнению.

С появлением **ультразвукового метода** исследования рентгенологический отошел на второй план, что было доказано в многочисленных исследованиях. По данным Johnson, правильно выполненное ультразвуковое исследование промежностным или влагалищным доступом позволяет получить ту же самую информацию, что и уретроцистография. Данные исследования соответствуют клиническим, исключают необходимость выполнения уретроцистографии и тем самым избавляют больных от лучевой нагрузки (рис. 7, 8).



Рис. 7. Ультрасонограмма (промежностное сканирование). Определяется значительное цистоцеле, дислокация уретровезикального сегмента (Д.Ю. Пушкар, 1996)

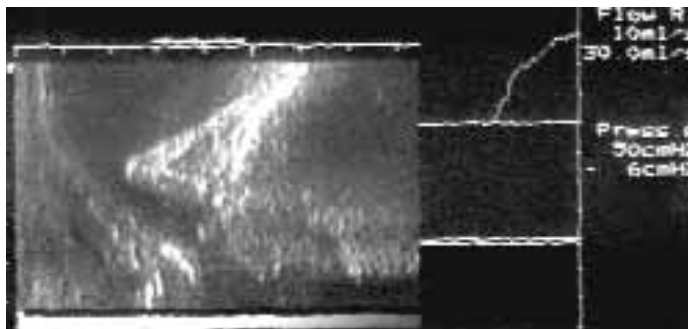


Рис. 8. Ультразвуковая микционная уретроцистоскопия в сочетании с урофлоуметрией (эхоуродинамическое исследование)

С появлением уродинамического метода исследования начался новый этап изучения патогенеза недержания мочи. Адекватное **уродинамическое исследование**, дополненное **дневником мочеиспусканий**, является основой для выбора рациональной терапии нарушений мочеиспускания. Целью уродинамического исследования является определение и количественное измерение параметров накопительной и эвакуаторной функций мочевого пузыря. Данный метод позволяет диагностировать гиперактивность детрузора, нестабильность уретры, ДСД. Появление видеоуродинамики позволяет проводить уродинамическое исследование, одновременно визуально наблюдая за положением и состоянием шейки мочевого пузыря, видеть начало подтекания мочи (рис. 9, 10).

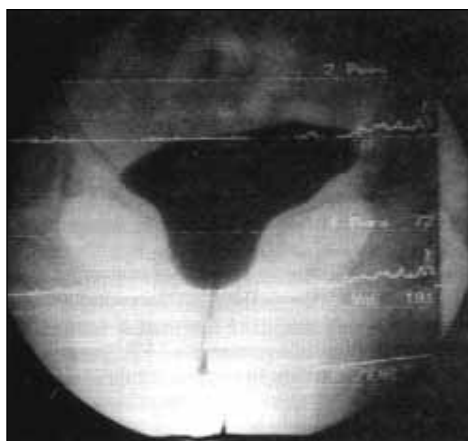


Рис. 9. Цистограмма в сочетании с уродинамическим исследованием. Определяется выраженное цистоцеле с подтеканием мочи в положении стоя

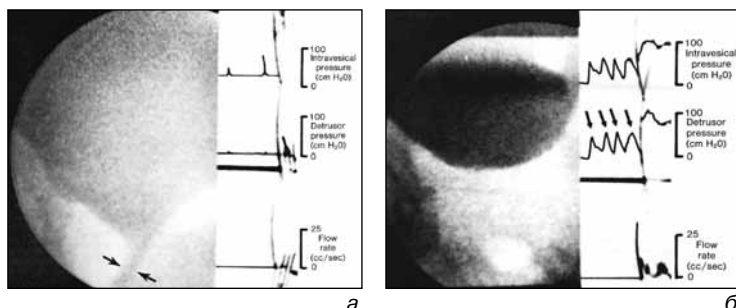


Рис. 10. Видеоуродинамические исследования:

а — недержание мочи вследствие недостаточности замыкательного аппарата; б — сокращения детрузора при его гиперактивности в фазе наполнения

В последнее время появились работы по применению **магнитно-резонансной томографии** при обследовании женщин с недержанием мочи при напряжении. Отдельные сообщения о применении ЯМР-томографии у больных недержанием мочи ограничиваются лишь описательной характеристикой метода (рис. 11).

Для определения тяжести недержания мочи при напряжении в настоящее время используют Международную классификацию, предложенную и модифицированную McGuire и J. Blaivas в 1988 г. Эта классификация рекомендована к применению ICS и является общепринятой.

Недержание мочи при напряжении — тип 0:

- в покое дно мочевого пузыря находится выше лонного сочленения;
- при кашле в положении стоя определяются незначительный поворот и дислокация уретры и дна мочевого пузыря, при открытии шейки мочевого пузыря самопроизвольное выделение мочи не наблюдается.

Недержание мочи при напряжении — тип I:

- в покое дно мочевого пузыря находится выше лонного сочленения;
- при натуживании (прием Вальсальва) происходит опущение дна мочевого пузыря приблизительно на 1 см, при открытии шейки мочевого пузыря отмечается непроизвольное выделение мочи, цистотеле может не определяться.

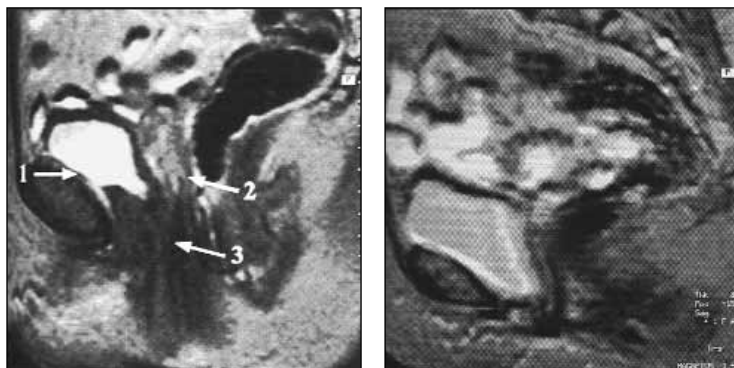


Рис. 11. Ядерно-магнитные томограммы больных сложными формами недержания мочи (сагиттальное сканирование) (Д.Ю. Пушкарь, 1996):

1 — мочевого пузыря; 2 — матка; 3 — влагалище

Недержание мочи при напряжении — тип Па:

- в покое дно мочевого пузыря находится на уровне лонного сочленения;
- при кашле отмечается значительное опущение мочевого пузыря и уретры ниже лонного сочленения, при широком открытии уретры отмечается самопроизвольно выделение мочи, определяется цистоцеле.

Недержание мочи при напряжении — тип Пб:

- в покое дно мочевого пузыря находится ниже лонного сочленения;
- при кашле определяется значительное опущение мочевого пузыря и уретры, что сопровождается выраженным самопроизвольным выделением мочи, определяется цистоуретроцеле.

Недержание мочи при напряжении — тип Пг:

- в покое дно мочевого пузыря находится незначительно ниже верхнего края лонного сочленения, шейка мочевого пузыря и проксимальная уретра открыты в покое, самопроизвольное выделение мочи отмечается вследствие незначительного повышения внутрипузырного давления.

В клинической практике широко применяется более простая и приемлемая для практического здравоохранения классификация Д.В. Кана (1978), определяющая степень недержания мочи при напряжении. По Д.В. Ка-

ну различают три степени недержания мочи: легкую, среднюю и тяжелую.

При **легкой** степени непроизвольное выделение мочи отмечается только во время резкого и внезапного повышения внутрибрюшного давления: сильного кашля, быстрой ходьбы. При этом потеря мочи исчисляется всего несколькими каплями.

При **средней** тяжести клинические признаки появляются во время спокойной ходьбы, легкой физической нагрузки и т.д.

При **тяжелой** степени больные полностью или почти полностью теряют мочу. Расслабление мышц тазового дна происходит при переходе из горизонтального положения в вертикальное, во время половых сношений или даже во сне.

Обе классификации широко используются урогинекологами. Однако для обследования больных с урогенитальными расстройствами в климатерии, включающими различные виды недержания мочи, необходима клиническая классификация степеней тяжести, которая позволила бы объединить все стороны данной патологии: атрофический вагинит, атрофический уретроцистит, явления истинного недержания мочи при напряжении или недержание мочи (ургентное недержание мочи).

На основании сочетания симптомов урогенитальных расстройств у женщин в климатерии были выделены три степени тяжести урогенитальных расстройств (В.Е. Балан, 1998), что является удобным для практического здравоохранения, т.к. в этом случае только тщательно собранный анамнез помогает поставить правильный диагноз и решить вопрос о необходимом объеме обследования, типе и виде заместительной гормонотерапии.

К **легкой** степени урогенитальных расстройств относится сочетание симптомов атрофического вагинита и «сенсорных» симптомов атрофического уретроцистита без нарушения контроля мочеиспускания: сухость, зуд, жжение во влагалище, неприятные выделения, диспареуния, поллакиурия, ноктурия, цисталгия.

К **средней** тяжести урогенитальных расстройств отнесено сочетание симптомов атрофического вагинита, атрофического уретроцистита и недержания мочи при напряжении.

К **тяжелой** степени урогенитальных расстройств — симптомы атрофического вагинита и атрофического уретроцистита в сочетании с недержанием мочи при напряжении и эпизодами неудержания мочи, обусловленными нестабильностью детрузора или уретры.

К средней степени тяжести урогенитальных расстройств автор относит легкую и среднюю степени тяжести недержания мочи по Д.В. Кану и типы I и IIa по Международной классификации. Тяжелой степени урогенитальных расстройств соответствуют пациентки с тяжелой степенью недержания мочи по Д.В. Кану и типам IIb и III по Международной классификации.

Помимо всего прочего, важной для клинициста является оценка интенсивности каждого симптома по 5-балльной шкале D. Barlow (1997):

- 1 балл — незначительная проблема, не оказывающая влияние на повседневную жизнь;
- 2 балла — дискомфорт, периодически влияющий на повседневную жизнь;
- 3 балла — выраженная рецидивирующая проблема, влияющая на повседневную жизнь;
- 4 балла — выраженная проблема, постоянно влияющая на повседневную жизнь;
- 5 баллов — очень выраженная проблема, постоянно влияющая на повседневную жизнь.

К истинному недержанию мочи при напряжении у женщин в постменопаузе могут присоединиться или развиться самостоятельно (P. Abrams, 1990) симптомы ГАМП.

Глава 6

Нейрогенные дисфункции нижних мочевых путей

Ситуациями, при которых возникает клиническое подозрение на неврологическую обусловленность дисфункции мочеиспускания, требующей дальнейшего исследования, могут быть:

- внезапное развитие нарушения мочеиспускания, особенно в молодом возрасте;
- любое расстройство мочеиспускания, сопровождающееся болями в спине или шее, особенно при наличии анамнестических данных о поражении поясничной области или шеи;
- дисфункция мочеиспускания в сочетании с симптомами кишечной или сексуальной дисфункции;
- дисфункция при наличии патологических признаков, выявленных при моторном и сенсорном тестировании или специальном электрофизиологическом исследовании, соответствующих моторным и сенсорным расстройствам функции нижних мочевых путей;
- дисфункция мочеиспускания, при которой с помощью соответствующего исследования не уда-

Глава 6. Нейрогенные дисфункции нижних мочевых путей 75

ется установить этиологический фактор. Это особенно относится к лицам, ранее не страдавшим дисфункцией мочеиспускания.

Основное значение в возникновении нейрогенных дисфункций мочевого пузыря имеет уровень и распространенность поражения нервной системы. Так, травма, опухоли, воспалительно-дегенеративные заболевания, вызывающие поперечную диссоциацию спинного мозга в области пояснично-крестцовых сегментов или выше приведут к принципиально одинаковым, хотя и имеющим специфические оттенки, нарушениям мочеиспускания.

Иногда тяжелая дисфункция мочевого пузыря возникает из-за недостаточно развитого в детстве умения контролировать мочеиспускание, возрастных дегенеративных изменений в тканях и нервных окончаниях, воспаления, тревожных расстройств. Любая из этих причин способна нарушить согласованную работу сфинктера мочеиспускательного канала и детрузора, что со временем проявляется расстройствами мочеиспускания. Причиной денервации детрузора или сфинктера может служить лучевая терапия. При этом чаще страдает детрузор — развивается его фиброз, он становится ригидным. Растяжимость детрузора снижается также при хронических инфекциях мочевых путей, интерстициальном цистите, раке *in situ*. Все эти заболевания приводят к фиброзу мочевого пузыря и потере эластичности его стенки. Нервы сфинктера мочеиспускательного канала часто повреждаются при переломах таза.

Каждый случай нейрогенной дисфункции мочевого пузыря требует особого подхода, поскольку нарушения индивидуальны даже при одной и той же патологии. Сегодня создана новая — функциональная — классификация нейрогенной дисфункции мочевого пузыря. Она проста и помогает при выборе метода лечения.

Классификация нейрогенной дисфункции мочевого пузыря из «Урология по Дональду Смиту» (М.: Практика, 2005; 489).

■ Международная функциональная:

- детрузор — нормальная функция, гиперрефлексия, гипорефлексия;
- сфинктер мочеиспускательного канала — нормальный тонус, высокий тонус, низкий тонус;
- чувствительность — нормальная, повышенная, сниженная.

■ Борса—Комарра:

- нарушение чувствительной иннервации;
- нарушение двигательной иннервации (с асинергией детрузора и сфинктеров мочевого пузыря и мочеиспускательного канала или без нее);
- нарушение чувствительной и двигательной иннервации:
 - ✓ поражение центральных мотонейронов;
 - ✓ поражение периферических мотонейронов;
 - ✓ поражение центральных и периферических мотонейронов.

■ Несбита—Лопидеса—Боме:

- нарушение чувствительной иннервации;
- нарушение двигательной иннервации;
- гиперрефлекторный мочевого пузыря;
- рефлекторный мочевого пузыря;
- арефлекторный мочевого пузыря.

■ Крэйна:

- гиперрефлексия детрузора:
 - ✓ деятельность детрузора и сфинктеров мочевого пузыря и мочеиспускательного канала согласована;
 - ✓ асинергия детрузора и сфинктера мочеиспускательного канала;
 - ✓ асинергия детрузора и сфинктера мочевого пузыря;
- арефлексия детрузора:
 - ✓ деятельность детрузора и сфинктеров мочевого пузыря и мочеиспускательного канала согласована;
 - ✓ нарушение расслабления сфинктера мочеиспускательного канала;
 - ✓ денервация сфинктера мочеиспускательного канала;
 - ✓ нарушение расслабления сфинктера мочевого пузыря.

■ Уэйна—Бенсона—Рейзера:

- нарушение эвакуаторной функции мочевого пузыря;
- нарушение резервуарной функции мочевого пузыря.

Глава 6. Нейрогенные дисфункции нижних мочевых путей 77

Своеобразная «многоэтажность» и сложность иннервации мочевого пузыря, наличие дополнительных и окольных нервных путей, участие в иннервации симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, соматической иннервации, множественность центров делают трактовку различных форм нейрогенных дисфункций делом крайне сложным, тем более что нарушение иннервации, как правило, бывает многофакторным, смешанным, разноуровневым. И все же сформулированный выше подход к мочеиспусканию как рефлекторной функции, объединяющей адаптацию и опорожнение, зависящие от нормального функционирования всех уровней иннервации мочевого пузыря (корковые центры, центры симпатической и парасимпатической иннервации на спинальном и экстрамедуллярном уровнях), позволяет выделить основные варианты нейрогенных дисфункций мочевого пузыря в зависимости от уровня поражения.

Условно выделяют три уровня локализации поражения:

- церебральный (супраспинальный);
- надкрестцовый (супрасакральный);
- крестцовый (сакральный).

Для каждого из этих уровней характерны определенные механизмы развития расстройств мочеиспускания и симптоматика.

Типичным проявлением нарушений мочеиспускания при локализации демиелинизирующих поражений выше центра мочеиспускания, расположенного в мосту головного мозга, является гиперактивность (гиперрефлексия) детрузора.

При поражении надкрестцовой области больные могут испытывать недостаток супраспинального подавления автономных сокращений мочевого пузыря, что сопровождается гиперрефлексией детрузора вплоть до императивного недержания мочи, как и в случае церебральных нарушений. В то же время спинальные повреждения имеют и свои характерные особенности в виде поражения ретикулоспинальных путей, идущих от моста мозга и участвующих в синергической интеграции активности уретрального сфинктера и детрузора. Помимо произвольных сокращений детрузора, одновременно отмечается сокращение поперечно-полосатого сфинктера уретры, что вызывает задержку мочеиспускания и сопровождается повыше-

нием внутрипузырного давления — детрузорно-сфинктерная диссинергия. Для нее характерно неполное опорожнение мочевого пузыря с появлением остаточной мочи, что повышает возможность развития воспалительных осложнений со стороны мочевого пузыря и верхних мочевых путей, а также уrolитиаза. Клинические проявления надкрестцового поражения спинного мозга складываются из ирритативных (учащенное, императивное мочеиспускание, порой до императивного недержания мочи, в сочетании со странгурией) и обструктивных (прерывание струи мочи, нередко до полной задержки мочеиспускания, что может сопровождаться болью в нижних отделах живота и промежности) симптомов. Ко всему прочему, при данном уровне поражения может отмечаться неполное расслабление поперечно-полосатого сфинктера и его паралич, что проявляется тяжелой формой недержания мочи (сфинктерное недержание).

Поражение крестцовой области вызывает утрату рефлекторного сокращения детрузора (детрузорная арефлексия) и потерю сократительной способности поперечно-полосатого сфинктера уретры. В данной ситуации больные предъявляют жалобы на отсутствие позывов к акту мочеиспускания. При отсутствии нормального опорожнения мочевого пузыря в дальнейшем у больных развивается недержание мочи вследствие переполнения мочевого пузыря. Другим вариантом нарушения мочеиспускания при крестцовых повреждениях является снижение сократительной способности детрузора, что вызывает нарушение опорожнения мочевого пузыря и проявляется затрудненным мочеиспусканием «вялой» струей с ощущением неполного опорожнения мочевого пузыря. Все вышеперечисленные симптомы со стороны нижних мочевых путей могут приводить к различным нарушениям со стороны верхних мочевых путей — пузырно-мочеточниковым рефлюксам, расширениям мочеточников и лоханок, пиелонефриту и хронической почечной недостаточности.

Итак, характерные проявления нейрогенной дисфункции мочевого пузыря гиперактивного типа:

- снижение емкости мочевого пузыря;
- спонтанные сокращения детрузора;
- высокое внутрипузырное давление во время мочеиспускания;

Глава 6. Нейрогенные дисфункции нижних мочевых путей **79**

- гипертрофия детрузора;
- высокий тонус мышц тазового дна и сфинктера мочеиспускательного канала;
- при повреждении шейных сегментов спинного мозга — вегетативные нарушения.

Для нейрогенной дисфункции мочевого пузыря гипоактивного типа характерны:

- увеличение мочевого пузыря;
- отсутствие произвольных сокращений детрузора;
- низкое внутрипузырное давление;
- умеренная трабекулярность (гипертрофия) мочевого пузыря;
- низкий тонус сфинктера мочеиспускательного канала.

Нейрогенную дисфункцию мочевого пузыря нельзя рассматривать как самостоятельное заболевание в общепринятом смысле этого слова. Это собирательный синдром, объединяющий состояния, возникающие в связи с врожденными или приобретенными поражениями на различных уровнях нервных путей и центров, иннервирующих мочевой пузырь и обеспечивающих функцию произвольного мочеиспускания. Все формы нейрогенных дисфункций объединяет факт разобщения мочевого пузыря как рабочей системы с корковыми центрами, обеспечивающими произвольный характер мочеиспускания у человека. Ввиду того, что денервация мочевого пузыря, на каком бы уровне она ни происходила, приводит к резко выраженным трофическим нарушениям, течение болезни часто осложняется интерстициальным циститом, приводящим к склерозированию и сморщиванию мочевого пузыря (микроцист). Это тяжелое осложнение усугубляет опасность для почек и в ряде случаев требует специальных хирургических вмешательств с целью увеличения емкости мочевого пузыря.

Основные осложнения нейрогенной дисфункции мочевого пузыря — рецидивирующие инфекции мочевых путей, вторичный гидронефроз (следствие пузырно-мочеточникового рефлюкса или обструкции мочевых путей) и мочекаменная болезнь. Причины этих осложнений — наличие остаточной мочи, постоянно высокое внутрипузырное давление и неподвижность большого, соответственно.

Глава 7

Лечение расстройств мочеиспускания

Лечение дисфункций мочевого пузыря продолжает оставаться сложной и во многом еще нерешенной задачей. Болезнь затрагивает сложнейшие механизмы взаимоотношений детрузорно-сфинктерных систем, нарушает все три функции пузыря — накопление, удержание и изгнание мочи. До недавнего времени даже не ставилась задача дать схему лечения, основанную на патогенетических принципах и подходах. Можно выделить три основных направления симптоматического лечения: медикаментозное, электростимуляция и паллиативно-симптоматические операции. Однако основным видом лечения урологических нарушений у больных с нейрогенными дисфункциями мочевого пузыря является использование фармакологических средств. Это лечение зависит от нарушений уродинамики нижних мочевых путей, приводящих к затруднениям в накоплении мочи в мочевом пузыре или опорожнении мочевого пузыря. Подбор правильной медикаментозной терапии зависит от показателей уродинамики и тщательного изучения развития заболевания. По мне-

нию некоторых ученых, успеха можно ожидать только после восстановления функции мочевого пузыря и мочеиспускательного канала и нормализации мочеиспускания на фоне правильной этиотропной терапии.

Методы лечения нейрогенных дисфункций

Основным методом лечения **нейрогенных дисфункций** мочеиспускания является медикаментозный. В последнее время отмечают положительный эффект при применении низкоинтенсивного лазерного облучения (гелий-неоновый лазер). Радиочастотная стимуляция мочевого пузыря при помощи наружного генератора, передающего высокочастотные импульсы на приемное устройство, вшиваемое под апоневроз прямых мышц живота, и на платиновые электроды, пришиваемые к пузырю, дает определенный, хотя и временный, эффект при синдроме задержки мочи. Однако широкого распространения метод не получил из-за отсутствия аппаратуры. Более распространены уретральная и ректальная стимуляция шейки мочевого пузыря при синдроме недержания мочи. Надо иметь в виду, что рассчитывать на успех от электростимуляции можно только в тех случаях, когда нет полной гибели иннервационных систем, особенно их интрамуральных элементов.

Предложены и применяются операции, имеющие выраженную противосиндромную (симптоматическую) направленность. К таковым относятся:

- при синдроме задержки мочи — резекция или рассечение шейки мочевого пузыря на вскрытом пузыре или резектоскопом трансуретрально, эндуретральное рассечение наружного сфинктера и внепузырное рассечение шейки мочевого пузыря до слизистой оболочки;
- при синдроме недержания мочи и при незаторможенном мочевом пузыре — хирургическое сближение седалищно-пещеристых мышц, сакральная и пудендальная невротомия, разрушающие спиртовые блокады этих нервов, периуретральные инъекции тефлона, имплантация искусственных сфинктеров; при незаторможенном мочевом пузыре — цистолизис, длительное растяжение и охлаждение мочевого пузыря эндовези-

кально, блокада крестцовых и половых нервов лидокаином и т.д.;

- при рефлекторном мочевом пузыре — паллиативно-отливное дренирование мочевого пузыря по Монро.

В качестве крайней меры при далеко зашедшей почечной недостаточности применяют постоянное отведение мочи через надлобковый свищ или пиелостому (при сморщенном мочевом пузыре). При неизлечимом недержании мочи используют отведение мочи в изолированный по Бриккеру сегмент тонкой кишки. Помимо этого применяются также илеовезикопексия (реиннервация мочевого пузыря отрезком тонкой кишки), а также укрепление шейки мочевого пузыря по методу В.М. Державина и рассечение (резекция) шейки в комплексе с реиннервацией, ремускуляризацией мочевого пузыря, илеоцистопластика и др.

Однако ни медикаментозное лечение и стимуляция, ни симптоматические операции не дают удовлетворительных стойких результатов. Поэтому в последние 20 лет предприняты настойчивые попытки разработки методов лечения, основанных на патогенетических принципах восстановления иннервации мочевого пузыря. Разнообразие форм нейрогенных дисфункций не позволяет успешно решать все вопросы патогенетической терапии с помощью одного метода. Весь комплекс патогенетической терапии необходимо применять как можно раньше, до того, как наступят вторичные осложнения в других органах и системах, а также дегенерация местных нервно-мышечных структур.

Методы лечения ГАМП:

- медикаментозное лечение;
- немедикаментозное лечение:
 - тренировка мышц тазового дна;
 - упражнения для тазовых мышц с использованием метода биологической обратной связи;
 - электрическая стимуляция;
 - хирургическое лечение.

Тренировка мочевого пузыря заключается в соблюдении больным заранее установленного и согласованного с врачом плана мочеиспусканий, т.е. пациент должен

мочиться через определенные промежутки времени. Программа тренировки мочевого пузыря направлена на прогрессивное повышение интервала между мочеиспусканиями. Эффективность такого вида лечения — в среднем от 12 до 90%.

Упражнения для тазовых мышц с применением метода биологической обратной связи (БОС). Основой для клинического использования упражнений для тазовых мышц у больных ГАМП является наличие анально-детрузорного и уретрально-детрузорного рефлексов (рефлекторное торможение сократительной активности детрузора при произвольных сокращениях наружных анального и уретрального сфинктеров. Рекомендуются 30—50 сокращений в день длительностью от 1 до 15—20 с. Задачей метода БОС является приобретение умения сокращать специфические мышечные группы и обеспечение обратной связи с пациентом. Существует мало данных о продолжительности положительной динамики, а также о том, как долго пациенты способны придерживаться условий лечения. Лечение по методу поведенческих реакций ограничивается тем, что оно зависит от активного участия в нем пациента, желающего лечиться, то есть ценность данного метода может быть ограничена среди лиц, имеющих психические дефекты, а также среди тех, кто имеет меньшую мотивацию к лечению. Эффективность данного метода лечения — в среднем 12,6—68,4% (20—25%). Частота эпизодов ургентного недержания мочи при данном виде терапии уменьшается на 60—80%.

Недостатки поведенческой терапии. Существует мало данных о продолжительности положительной динамики, а также о том, как долго пациенты способны придерживаться условий лечения. Лечение по методу поведенческих реакций ограничивается тем, что зависит от активного участия в нем пациента, желающего лечиться, то есть ценность данного метода может быть ограничена среди лиц с психическими дефектами, а также среди больных с меньшей мотивацией к лечению.

Электрическая стимуляция:

- уретрального и анального сфинктеров;
- мышц тазового дна;
- волокон *n. pudendus*, *n. tibialis*;
- корешков сакрального отдела спинного мозга.

Стимуляция афферентных нервных волокон способствует увеличению емкости мочевого пузыря, т.к. сни-

жает его чувствительность. Эффективность данной терапии — в среднем 75—83%. Длительность лечения — не менее 3 месяцев. Побочные реакции (редко) — болевые ощущения и дискомфорт в области воздействия.

Хирургическое лечение:

- сближение седалищно-пещеристых мышц;
- сакральная и пудендальная невротомия;
- разрушающие спиртовые блокады;
- цистоллизис;
- длительное растяжение или охлаждение мочевого пузыря (эндовезикально);
- блокада крестцовых и половых нервов лидокаином;
- отведение мочи через надлобковый свищ или пиелостому;
- миектомия;
- кишечная пластика.

Согласно общепринятым рекомендациям, методом выбора является фармакотерапия, затем следует поведенческая терапия, физиотерапия и остальные виды лечения.

Фармакотерапия является одним из самых распространенных методов лечения ГАМП. Медикаментозная терапия применяется в качестве первичного метода для всех пациентов с ГАМП. Метод вызывает интерес прежде всего благодаря своей доступности, возможности длительного применения и индивидуального подбора дозы и режима терапии.

Медикаментозная терапия ГАМП.

Преимущество медикаментозной терапии заключается в том, что она не требует от пациента значительных усилий, таким образом, оно привлекательно для многих пациентов. Фармакотерапия дает эффект быстро, причем не требует поведенческих навыков, занимает у врача меньше времени, а у пациента требует меньшей степени участия.

Патогенетическая фармакотерапия должна быть ориентирована на возможные — миогенный и нейрогенный — механизмы развития ГАМП. Ее целью является устранение ведущих симптомов, что непосредственно связано с улучшением уродинамических показателей: снижением активности детрузора, увеличением функциональной емкости мочевого пузыря. Мишени фарма-

котерапии могут быть условно разделены на центральные и периферические. К центральному относятся зоны контроля мочеиспускания в спинном и головном мозге, а к периферическим — мочевого пузыря, уретра, предстательная железа, периферические нервы и ганглии.

Требования к препаратам для фармакологической коррекции: селективность действия на мочевой пузырь, хорошая переносимость, возможность длительной терапии, эффективное воздействие на основные симптомы.

Опыт последних 20 лет определил возможность применения нескольких групп препаратов, воздействующих на периферические мишени. К медикаментозным препаратам для лечения дисфункций мочевого пузыря относятся:

- антихолинергические препараты, блокирующие мускариновые холинорецепторы в мочевом пузыре. За счет этого достигается уменьшение сократимости детрузора в условиях его гиперрефлексии;
- миотропные спазмолитические релаксанты.

В настоящий момент наиболее часто в лечении ГАМП применяются препараты, воздействующие на мускариновые рецепторы мочевого пузыря. Является доказанным тот факт, что опосредованная ацетилхолином стимуляция М-рецепторов детрузора играет ведущую роль как при нормальных, так и при «нестабильных» сокращениях детрузора (K. Andersson, 1993). Большинство из них вызывают неизбежные нежелательные явления, что обуславливает необходимость поддержания клиницистом баланса между преимуществами и недостатками препаратов. Антимускариновое действие обычно вызывает сухость во рту, запоры, трудности аккомодации, сонливость. Препараты не должны назначаться пациентам с нарушенным оттоком мочи из мочевого пузыря (обструктивной уропатией), обструкцией кишечника, язвенным колитом, глаукомой или миастенией. На фоне приема этих препаратов у пациентов развивается замедленная реакция, и им надо проявлять осторожность при вождении автомобиля или при работе с опасными механизмами (L. Nilvebrant, 2000).

В нормальном мочевом пузыре сцепление между пучками мышечных волокон гарантирует, что возникновение диффузной активности не приведет к повышению давления в мочевом пузыре. В нестабильном (ги-

перактивном) мочевом пузыре эти связи усилены, что приводит к возникновению волны диффузного возбуждения, императивному позыву и неконтролируемым сокращениям детрузора. Эта гипотеза объясняет эффективность антиму斯卡риновых препаратов при ургентном недержании мочи. Если часть ганглиев возбуждается непосредственно сенсорными нервами, то подавление этого эффекта должно привести к устранению как императивных позывов, так и нестабильных сокращений (J. Morrison, W. Steers, 2002).

Одним из самых известных антихолинергических препаратов является **атропин**, который имеет выраженное системное действие. И хотя некоторые пилотные исследования показали достоверную эффективность и безопасность его внутрипузырного применения при гиперрефлексии, самым распространенным методом введения сейчас является электрофорез (Ekstrom, 1992; Glickman, 1995). Отсутствие селективности действия препарата, вне всякого сомнения, становится негативным фактором, т.к. определяет низкую эффективность его терапевтических доз в отношении симптомов гиперактивности. Препарат в настоящий момент представляет больше исторический интерес и практически не применяется в лечении гиперактивности детрузора.

Ранее так называемым «золотым стандартом» в лечении ГАМП являлся оксибутинина хлорид (дриптан, дитропан), обладающий антиму斯卡риновым, антиспазматическим и местным анестезирующим действием, хотя не все из вышеперечисленных свойств наблюдаются при терапевтических дозах (Nilvebrant, 2000). Необходим индивидуальный подбор дозы, и пациентов предупреждают, что это займет определенный период времени, в течение которого необходимо посещать врача. Оптимальной считается доза, дающая нужный эффект при минимальных побочных эффектах. Дозы для приема внутрь составляют от 2,5 мг однократно до 5 мг 4 раза в день. Стандартная стартовая доза для взрослых составляет 5 мг 2—3 раза в день. У пожилых рациональная стартовая доза составляет 2,5 мг 2—3 раза в день. Доза должна поддерживаться в течение 7 дней до коррекции — либо уменьшения, либо увеличения, в зависимости от выраженности клинического эффекта.

Толтеродин (детрузитол) — первый препарат, целенаправленно разработанный для лечения пациентов с ГАМП, проявляющейся учащенными императивны-

ми позывами на мочеиспускание, императивным недержанием мочи. Данный препарат разработан с использованием комплексного подхода к достижению селективности в отношении мочевого пузыря. Это препарат, обладающий антимускариновым действием, оказывающий на мочевой пузырь такое же влияние, как и оксибутинин, но обладающий незначительным влиянием на мускариновые рецепторы слюнных желез. Помимо всего препарат обладает свойствами блокаторов кальциевых каналов. Результаты свидетельствуют о том, что детрузитол переносится лучше, обладает большей комплаентностью (приемлемостью) среди пациентов по сравнению с оксибутинином (табл. 6).

Таблица 6. Сравнительная аффинность к М-рецепторам (*in vitro*) толтероидина и оксибутинина

Подтип рецептора	Толтеродин	Оксибутинин
M ₁	3,0	2,4
M ₂	3,8	6,7
M ₃	3,4	0,67
M ₄	5,0	2,0
M ₅	3,4	11,0

Детрузитол является мощным конкурентным антагонистом M₂ и M₃ мускариновых рецепторов, локализующихся в мочевом пузыре и слюнных железах. Он блокирует кальциевые каналы и обладает двойным действием на мочевой пузырь. За счет двойного действия толтероидина и избирательностью к специфическому (M₂) подтипу мускариновых рецепторов селективность толтероидина выше для мочевого пузыря, чем для слюнных желез (это показано в исследованиях *in vivo*), что, по-видимому, и обуславливает его лучшую переносимость и приемлемость в сравнении с оксибутинином. Селективность детрузитола обеспечивает возможность длительного применения препарата (рис. 12). Более того, по результатам исследований частота побочных эффектов при длительном (до 2 лет) применении детрузитола не увеличивается, а, наоборот, снижается. Так, частота сухости во рту через год применения препарата отмечается у 36% больных, а уже ко второму году терапии снижается до 19% (V. Kerrebroek, E.V.A. Philip).

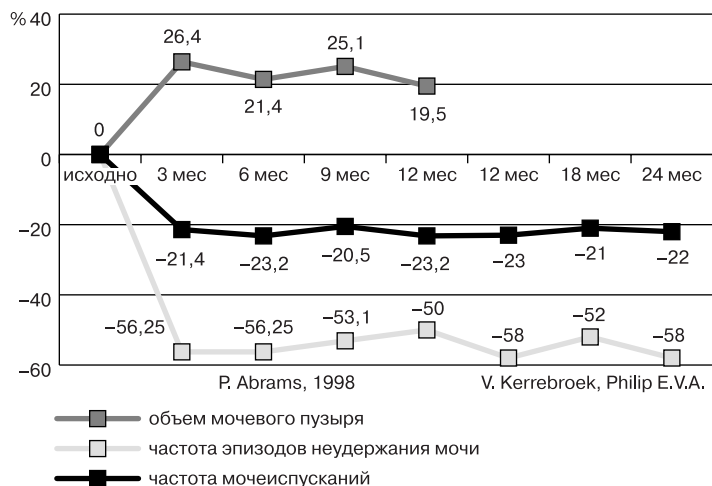


Рис. 12. Возможность длительного применения детрузитола у пациентов с симптомами ГАМП

Толтеродин метаболизируется ферментом CYP2D6 с образованием фармакологически активного 5-гидроксиметильного метаболита. В зависимости от активности этого фермента выделяют группы пациентов с пониженным или повышенным метаболизмом. У пациентов с недостаточностью CYP2D6 снижается клиренс и увеличивается период полувыведения препарата, а абсолютная биодоступность составляет 65%. Для большинства пациентов, метаболизм которых повышен, биодоступность составляет 17%. Безопасность, переносимость и клинический эффект одинаковы вне зависимости от фенотипа. Эффективность и безопасность толтеродина в дозе от 0,4 до 5 мг 2 раза в день изучена во многих двойных слепых рандомизированных исследованиях, подавляющее большинство которых имело контрольную группу плацебо. В трех исследованиях препаратом сравнения выступал оксибутирин. Анализ результатов показал, что клиническая эффективность толтеродина эквивалентна оксибутирину, а частота побочных явлений, таких, как сухость во рту, в группах толтеродин—оксибутирин—плацебо была 39, 78 и 16% соответственно. Оптимальной оказалась доза 2 мг 2 раза в день. В связи с этим препарат выпускается в таблетках по 2 мг. Рекомендуемая доза составляет 2 мг

2 раза в день, за исключением пациентов с нарушением функции печени и почек, для которых рекомендуемая доза составляет 1 мг 2 раза в день. Долгосрочные открытые исследования (максимально — 12 месяцев) подтвердили, что препарат обладает высокой эффективностью и прекрасной переносимостью при длительном применении (Р. Abrams, 1998; Н. Drutz, 1998; А. Wein, 1999).

В зарубежной литературе есть данные применения толтеролина у детей в дозировке по 1 мг 2 раза в день, что привело к снижению частоты мочеиспусканий, уменьшению эпизодов недержания мочи, а также отсутствию серьезных побочных явлений. По данным Р. Abrams и соавт. (2001), детрузитол незначительно снижает максимальную скорость потока мочи, не снижает детрузорное давление при максимальной скорости потока мочи и не вызывает клинически значимого увеличения остаточной мочи у мужчин с ГАМП и ИФО вследствие ДГПЖ.

Еще одним М-холиноблокатором, используемым в лечении ГАМП является спазмекс (троспиума хлорид). Препарат является парасимпатолитиком с периферическим, атропиноподобным действием, а также ганглионарным миотропным действием, подобным папаверину. Препарат является конкурентным антагонистом ацетилхолина на рецепторах постсинаптических мембран. При этом блокируется мускариновое действие ацетилхолина и ингибируется ответ, вызванный постганглионарной парасимпатической активацией блуждающего нерва. Спазмекс снижает тонус гладкой мускулатуры мочевого пузыря, оказывает расслабляющее действие на гладкую мускулатуру детрузора, как за счет антихолинергического эффекта, так и вследствие прямого миотропного антиспастического влияния. Дозировка препарата подбирается индивидуально. Концентрация троспия хлорида при однократном приеме от 20 до 60 мг пропорциональна принятой дозе. По данным Д.Ю. Пушкиря и соавт. (2004), на фоне приема троспия хлорида в течение 12 недель отмечено снижение числа мочеиспусканий за сутки на 20%, снижение среднего числа эпизодов недержания мочи до 40%, увеличение объема мочеиспускания на 18,8%.

Одним из перспективных препаратов, ожидаемых в ближайшем будущем в России и недавно уже поя-

вившемся на фармацевтических рынках Западной Европы и США, является солифенацин. Препарат является специфическим конкурентным ингибитором мускариновых рецепторов. Для солифенацина характерна низкая частота типичных для антимускариновых средств побочных эффектов (например, сухость во рту), что обусловлено более высокой селективностью препарата к ткани мочевого пузыря в сравнении с толтероидом и оксибутинином (A. Ohtake, M. Ukai, T. Natanaka и соавт., 2004). Эффективность препарата в дозах 5—10 мг была изучена и доказана в большом количестве клинических исследований у больных с синдромом ГАМП: было отмечено статистически значимое снижение числа мочеиспусканий (включая ночные), эпизодов ургентности, увеличение среднего объема мочеиспусканий. Эффект проявлялся уже в течение первой недели лечения, достигая максимальной величины через 4 недели. Эффективность препарата сохраняется в течение длительного применения (по меньшей мере 12 месяцев). Важным свойством препарата является удобство приема — один раз в сутки, что наряду с высокой безопасностью существенно повышает приверженность лечению со стороны пациентов. Появление подобных современных лекарственных средств дает надежду на более эффективное, безопасное и удобное лечение больных ГАМП в будущем.

Дополнительно для лечения ГАМП применяют следующие группы препаратов:

- α -адреноблокаторы;
- антагонисты ионов кальция;
- трициклические антидепрессанты;
- аналоги вазопрессина;
- эстрогены;
- внутрипузырное введение препаратов, обладающих нейротоксическим воздействием;
- β -адреномиметики (сальбутамол, тербуталин);
- агонисты ГАМК, бензодиазепины
- простагландины E_2 и $F_{2\alpha}$, ингибиторы синтеза простагландинов.

α -адреноблокаторы снижают тонус внутреннего сфинктера, оказывают благотворное действие на функцию детрузора непосредственно и через сосудистый компонент, расширяя кровеносные сосуды и улучшая кровообращение в стенке мочевого пузыря.

Наиболее известными α -адреноблокаторами, применяющимися в урологической практике, являются тамсулозин (омник), теразозин (сетегис, корнам), доксазозин (камирен, кардура), альфузозин (дальфаз).

Тамсулозин (омник) — специфический блокатор α_1 -адренорецепторов, находящихся в гладкой мускулатуре предстательной железы, шейки мочевого пузыря и простатической части уретры. Существуют и другие точки приложения тамсулозина, которые пока еще остаются на гипотетическом уровне. Возможно, улучшение наполнения мочевого пузыря происходит в результате блокады α_1D -адренорецепторов детрузора и/или спинного мозга, что приводит к уменьшению гиперактивности детрузора и таким образом улучшает функционирование мочевого пузыря в фазе наполнения. Кроме того, возможно, тамсулозин блокирует пресинаптические α_1 -адренорецепторы в холинергических нервных окончаниях в мочевом пузыре и/или на уровне периферических ганглиев, что приводит к уменьшению высвобождения ацетилхолина в синаптическую щель и подавлению непроизвольных сокращений детрузора. Антагонист α_1 -адренорецепторов тамсулозин является высокоселективным препаратом, который действует преимущественно на α_1A -адренорецепторы и в меньшей степени на α_1D -адренорецепторы и практически не действует на α_1B -подтип рецепторов. Способность тамсулозина воздействовать на α_1A -подтип адренорецепторов в 20 раз превосходит его способность взаимодействовать с α_1B -подтипом адренорецепторов, которые расположены в гладких мышцах сосудов. Все другие α_1 -адреноблокаторы, напротив, не являются селективными к подтипам. Очевидно, блокирующее действие на α_1A -адренорецепторы предстательной железы и α_1D -адренорецепторы мочевого пузыря (и/или иннервирующих его структур, по предварительным результатам исследований с матричной РНК, которые требуют дальнейшего подтверждения) способствуют уменьшению выраженности как симптомов наполнения, так и симптомов опорожнения. Существуют данные, что α_1B -адренорецепторы, которые находятся в кровеносных сосудах, вызывают сокращение гладкомышечной ткани в них и участвуют в регуляции артериального давления, что особенно важно учитывать при лечении пациентов пожилого возраста. Поэтому подтип-неселективные

α_1 -адреноблокаторы не только уменьшают выраженность симптомов нижних мочевых путей, но и блокируют α_1 -адренорецепторы сосудов, что вызывает вазодилатацию и снижение артериального давления. Именно поэтому терапию подтип-неселективными α -адреноблокаторами необходимо начинать с небольших количеств с постепенным титрованием до достижения полной эффективной терапевтической дозы. Благодаря своей высокой селективности тамсулозин не вызывает клинически значимого снижения системного артериального давления как у пациентов с артериальной гипертензией, так и у пациентов с нормальным исходным давлением. Таким образом, препарат обладает улучшенным профилем безопасности в отношении побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы. Учитывая указанную положительную особенность тамсулозина, в случае необходимости назначения α_1 -адреноблокатора этот препарат возможно назначать даже больным со склонностью к гипотонии. Тамсулозин почти полностью всасывается в кишечнике и обладает почти 100% биодоступностью. Дозировка данного препарата не требует титрования и индивидуального подбора, как для остальных α_1 -адреноблокаторов, и может быть полной терапевтической с самого начала лечения, составляя 0,4 мг (1 капсула) 1 раз в сутки после завтрака. Это позволяет обеспечить более быстрое начало действия и уменьшение выраженности симптомов по сравнению с неселективными α_1 -адреноблокаторами, дозу которых нужно постепенно увеличивать. Частота развития нарушения эякуляции при назначении антагонистов α_1 -адренорецепторов мала. Существует мнение, что при применении тамсулозина случаи нарушения эякуляции (ретроградная эякуляция) возникают несколько чаще по сравнению с другими α_1 -адреноблокаторами. Тем не менее частота этих нарушений в исследованиях с тамсулозином оказывается очень невысокой, что практически не влияет на отказ от использования препарата в наблюдениях реальной клинической практики (J.E. Batista и соавт., 2002; R.D. Mann и соавт., 2000).

Теразозин (сетегис) — α_1 -адреноблокатор, для которого рекомендуется индивидуальный подбор суточной дозы. Начальная доза составляет 1 мг и назначается на ночь. Однако необходимо отметить, что значимое снижение артериального давления на фоне приема сете-

гиса наблюдается не часто, а обморочные состояния — только в 1% случаев, что позволяет рекомендовать препарат большим категориям пациентов. Гипотензивный эффект теразозина в большей степени проявляется у больных с сочетанной артериальной гипертензий, в то время как у пациентов с изначально нормальными показателями гемодинамики зарегистрированы лишь незначительные колебания артериального давления. Известно, что способ назначения препарата оказывает влияние на скорость наступления эффекта. По данным проведенного исследования двух групп пациентов с симптомами нижних мочевых путей, одна из которых получала тамсулозин в дозе 0,4 мг 1 раз в день после обеда, а другая — теразозин, доза которого титровалась в течение 2 недель, начиная от 1 мг до 5 мг 1 раз в день на ночь, после 4 дней лечения уменьшение выраженности симптоматики и связанного с ней дискомфорта наступило статистически значимо быстрее и было более выражено в группе пациентов, принимавших тамсулозин. После 8 недель лечения, когда пациенты уже получали теразозин в полной терапевтической дозировке, оба препарата демонстрировали сходную эффективность. Процентное число пациентов, прекративших прием теразозина в связи с развитием нежелательных явлений на фоне его приема, составило 5,9 в сравнении с 11,6 на фоне приема доксазозина и 7,0 — на фоне альфузозина.

Антагонисты ионов кальция — препараты, открывающие калиевые каналы. Из групп препаратов, действующих на каналы мембран, особое внимание привлекают антагонисты ионов кальция и активаторы калиевых каналов, механизм действия которых основан на ингибировании сокращений или расслаблении миоцитов за счет гиперполяции клеточных мембран (К. Andersson и соавт., 1978, 1982). Препараты, открывающие калиевые каналы, снижают поступление кальция в клетку и приводят к мышечной релаксации. Препараты этой группы (блокаторы кальциевых каналов) обладают специфической способностью тормозить проникновение ионов кальция в миофибриллы и понижать этим активность миофибриллярной (Ca^{2+} -активируемой) АТФазы. Торможение активности АТФазы приводит к уменьшению использования мышечными волокнами фосфатов и уменьшению поглощения кислорода. Это приводит к снижению сократительной активности детрузора.

Типичными представителями блокаторов кальциевых каналов являются верапамил и нифедипин, которые могут уменьшать частоту и амплитуду непроизвольных сокращений детрузора, увеличивать емкость мочевого пузыря и снижать симптомы гиперактивности детрузора.

Более того, описанный выше М-холиноблокатор толтеродин (детрузитол) обладает двойным действием, являясь одновременно и блокатором кальциевых каналов.

Трициклические антидепрессанты. Амитриптилин тормозит обратный захват норадреналина, серотонина и дофамина. Помимо этого, имеет центральное и периферическое антихолинергическое действие и обладает тормозящим действием на ЦНС, что выражается в седативных свойствах. До появления антихолинергических препаратов (оксибутина, толтеролина) амитриптилин достаточно широко использовался в лечении гиперактивности детрузора. Однако препарат обладает кардиотоксическим действием, особенно при длительном применении, что необходимо при лечении функционального расстройства нижних мочевых путей и может вызывать ортостатическую гипотензию и вентрикулярную аритмию. Данный факт ограничивает применение препарата.

Аналоги вазопрессина (адиуретрин, минирин). Использование данной группы лекарственных препаратов ограничено. Препараты являются синтетическими аналогами вазопрессина с выраженным антидиуретическим действием. По сравнению с вазопрессином обладают менее выраженным действием на гладкую мускулатуру сосудов и внутренних органов. Действие аналогов вазопрессина способствует уменьшению мочеотделения и может использоваться в лечении первичного ночного недержания мочи. При использовании препаратов необходим особый контроль за пациентами, ЛС с осторожностью назначают при нарушениях функции почек, сердечно-сосудистых заболеваниях, малой емкости мочевого пузыря.

Эстрогены. У женщин в постменопаузе эффективность лечения увеличивается при применении заместительной гормонотерапии. Исследованиями последних лет установлено, что заместительная гормонотерапия является основой терапии императивных нарушений мочеиспускания пациенток в различных периодах кли-

мактерия, а так называемые селективные модуляторы негормональных рецепторов мочеполювого тракта подбираются индивидуально и рассматриваются как адъювантная терапия.

Гормонозаместительная терапия урогенитальных расстройств может осуществляться как препаратами с системным, так и медикаментами с местным действием. К системной гормонозаместительной терапии относятся все препараты, содержащие 17-эстрадиол, эстрадиола валерат или конъюгированные эстрогены. К местной гормонозаместительной терапии относят препараты, содержащие эстриол, — слабый эстроген, обладающий тропностью в отношении структур урогенитального тракта. При выборе системной или местной заместительной гормонотерапии учитывались возраст пациентки, длительность постменопаузы, гистерэктомия с придатками или без в анамнезе, форма выпуска препарата, предполагаемая длительность воздействия при лечении урогенитальных расстройств в сочетании с климактерическим синдромом, риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза. Локальное введение эстриола не имеет противопоказаний, а побочные действия его не описаны. Местная терапия в виде вагинального крема или суппозиториев овестин может использоваться при:

- наличии изолированных урогенитальных расстройств;
- наличии абсолютных противопоказаний к системной терапии;
- при нежелании пациентки принимать системную заместительную гормонотерапию;
- при первом обращении к гинекологу-эндокринологу по поводу урогенитальных расстройств в возрасте старше 65 лет.

Известно, что α -адренергический тормозящий эффект наиболее значим в спонтанной активности детрузора в первый день менструального цикла, т.е. при высоком уровне эстрогенов. Это выстраивается в ряд с хорошо решенными клиническими наблюдениями, когда эстрогенотерапия приводит к облегчению симптомов ургентной инконтиненции у женщин. Среди женщин с императивными сокращениями детрузора с наличием или без остаточной мочи последние уменьшались после использования заместительной эстрогенотерапии. Воз-

можно, это связано с ингибирующей адренергической активностью.

Внутрипузырное введение препаратов, обладающих нейротоксическим воздействием. Капсаицин — экстракт из красного перца. Является препаратом со специфическим механизмом действия, который заключается в обратимом блокировании ваннилоидных рецепторов афферентных С-волокон мочевого пузыря. Этот препарат в настоящее время используют главным образом у больных нейрогенной детрузорной гиперактивностью при отсутствии эффекта от традиционных лекарственных средств.

β -адреномиметики (сальбутамол, тербуталин). Препараты предотвращают антиген-индуцированное высвобождение гистамина и других медиаторов из тучных клеток, избирательно стимулируют β_2 -адренорецепторы, оказывают минимальное влияние на β_1 -адренорецепторы, уменьшая тонус гладкомышечных клеток, главным образом бронхов и/или матки. Использование данной группы препаратов в лечении гиперактивности детрузора ограничено развитием нежелательных побочных эффектов.

Ввиду сложности иннервации и множественности уровней замыкания рефлекса на мочеиспускания подбор соответствующих характеру поражения средств крайне сложен. Эти препараты используются как по отдельности, так и в различных сочетаниях, однако индивидуальный подбор их чрезвычайно сложен. Проводить его лучше при уродинамическом контроле за состоянием нижних мочевых путей. По мнению H. Kiesswetter и соавт. (1983), адекватное уродинамическое исследование является основой для выбора рациональной медикаментозной терапии нарушений мочеиспускания.

Лечение нестабильности уретры

Лечение нестабильности мочеиспускательного канала требует индивидуального подхода и должно предусматривать длительную терапию. На сегодняшний день не существует методов лечения, обеспечивающих надежное избавление от симптомов поллакиурии, недержания мочи на фоне колебаний уретрального давле-

ния, однако можно объяснить терапевтическую направленность в лечении данных больных, заключающуюся в применении препаратов, обеспечивающих коррекцию максимального уретрального давления и в то же время не повышающих давление в уретре.

В лечении больных с **нестабильностью уретры** используются:

- α -адреноблокаторы (подробно рассмотрены в главе «Гиперактивный мочевой пузырь»);
- М-холиноблокаторы (подробно рассмотрены в главе «Гиперактивный мочевой пузырь»);
- α -адреномиметики (подробно рассмотрены в главе «Недержание мочи»);
- β -адреноблокаторы (применение их ограничено, ввиду неселективности в отношении мочевых путей).

Лечение пациентов со сниженным тонусом и сниженной сократительной активностью детрузора

В лечении пациентов со **сниженным тонусом и сниженной сократительной активностью детрузора** в основном используются антихолинэстеразные препараты (прозерин, убретид, калимин). Благоприятное влияние α -адреноблокаторов на детрузор может объясняться их сосудорасширяющим действием и улучшением функции мышцы мочевого пузыря.

Неостигмина метилсульфат (прозерин) обратимо блокирует ацетилхолинэстеразу, что приводит к накоплению ацетилхолина у окончаний холинергических нервов и усилению его действия на органы и ткани и восстановлению нервно-мышечной передачи. Оказывает преимущественное влияние на периферическую нервную систему, а также прямое холиномиметическое действие на холинорецепторы поперечно-полосатой мускулатуры, вегетативных ганглиев и нейронов ЦНС. В терапевтических дозах не оказывает центрального действия, т.к. трудно проникает через гематоэнцефалический барьер. Применяется внутрь по 15 мг 2—3 раза в сутки, подкожно и/или внутримышечно по 0,5—2 мг 1—2 раза в сутки.

Дистигмина бромид (убретид) — ингибирует антихолинэстеразу и приводит к накоплению ацетилхолина в синаптической щели. В результате повышаются тонус и перистальтика желудочно-кишечного тракта, тонус мочевого пузыря, сфинктеров и мочеточников, а также поперечно-полосатой мускулатуры. С учетом имеющих место быть противопоказаний и развития побочных явлений препарат может использоваться в лечении данного типа дисфункции мочевого пузыря. Применяется внутрь по 5—10 мг в сутки или по 5 мг 1 раз в 2 или 3 дня, внутримышечно — по 0,5 мг в сутки.

α_1 -адреноблокаторы в профилактике послеоперационной ишурии

Выявление патофизиологических механизмов ишурии позволило нам задуматься о мерах профилактики этого грозного осложнения. Мы предположили, что использование α_1 -адреноблокаторов для профилактики ишурии может быть достаточно эффективным вследствие нескольких причин. Во-первых, тормозящее влияние этих препаратов на динамический компонент ИВО известно давно и сегодня сомнений не вызывает (М.Л. Жирникова, А.З. Винаров и соавт., 1994; S. Furuya и соавт., 1982). Во-вторых, исследованиями О.Б. Лорана и соавт. (1996) отмечено улучшение адаптации волокон детрузора процессу перерастяжения, а также нормализации биоэнергетики его гладкомышечных структур. Данные изменения происходят в связи с улучшением кровотока и уменьшением гипоксии детрузора под действием этих препаратов.

Для подтверждения данной гипотезы в урологической клинике Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова было проведено исследование, в котором принял участие 181 пациент, все мужчины, 87 из них в пред- и послеоперационном периодах получали α_1 -адреноблокаторы (58 — доксазозин, 29 — тамсулозин), а 94 больных составили контрольную группу (А.В. Мельников, 2002). Для выполнения исследования в соответствии с международными стандартами пациенты контрольной группы получали плацебо.

Все больные были оперированы в факультетской хирургической клинике имени Н.Н. Бурденко Москов-

ской медицинской академии и урологической клинике Московской медицинской академии. Структура операций в обеих группах примерно одинаковая, она представлена в *таблице 7*.

Таблица 7. Операции, выполненные больным основной и контрольной групп

Название групп операций	Основная группа	Контрольная группа
Операции по поводу грыж передней брюшной стенки	28	19
Операции на почках, надпочечнике и верхних мочевых путях	24	25
Операции на желчном пузыре и печени	11	13
Операции на желудке и пищеводе	4	12
Операции на легких	4	3
Операции на толстой кишке	3	8
Операции на сосудах и ампутации бедра	2	7
Комбинированные операции	3	5
Операции на органах мошонки	6	
Операции на шее и околоушной железе	1	2

Нужно отметить, что у одного пациента основной группы после первого приема α_1 -адреноблокатора (доксазозина) развилась выраженная артериальная гипотония, этот больной выбыл из исследования, и в дальнейшем все расчеты представлены, исходя из 86 пациентов основной группы.

Возраст больных в обеих группах был также примерно одинаков и составил 45—85 лет (средний возраст — 62,8 лет) в основной группе и 50—82 (средний возраст — 60,6 лет) в контрольной группе.

Все больные в предоперационном периоде были осмотрены урологом. Для систематизации симптоматики расстройств мочеиспускания мы использовали шкалы IPSS и QoL. В предоперационном периоде всем больным дважды выполнялась урофлоуметрия при разном наполнении мочевого пузыря. Кроме того, всем пациентам в предоперационном периоде выполнялось

ультразвуковое исследование простаты, мочевого пузыря с определением остаточной мочи. Всем больным, включенным в исследование, рекомендовалось раннее вставание и проводилась предоперационная тренировка мочиться лежа.

Ранее ни у одного из пациентов, включенных в контрольную группу, острая задержка мочеиспускания не возникала. Однако у 3 больных основной группы ранее регистрировалась послеоперационная ишурия. Среди них у одного дважды (после резекции печени и грыжесечения), у двух других однократно (после бронхоскопии и операции на печени, соответственно).

Показатели мочеиспускания в обеих группах были примерно одинаковы, они представлены в *таблице 8*.

Таблица 8. Показатели урофлоуметрии при разном наполнении мочевого пузыря у пациентов основной и контрольной групп

Наименование групп пациентов	Данные урофлоуметрии при малом объеме мочевого пузыря		Данные урофлоуметрии при большом объеме мочевого пузыря (в условиях водной нагрузки)	
	Q_{\max} , мл/с	УФИ, %	Q_{\max} , мл/с	УФИ, %
Основная группа	6,0—28,5 (среднее — 14,1)	4—109 (среднее — 43,3)	4,1—23,9 (среднее — 11,4)	5—129 (среднее — 24,0)
Контрольная группа	5,2—33,1 (среднее — 13,8)	12—193 (среднее — 40,2)	6,2—12,4 (среднее — 9,3)	6—20 (среднее — 13,3)

У 65 пациентов основной группы была выявлена ДГПЖ (либо рак простаты), что составляет 75,6% от общего количества больных этой группы.

Вес простаты, объем остаточной мочи и сумма баллов по шкале IPSS в обеих группах были примерно одинаковые.

Таким образом, эти группы были сравнимы по возрасту, характеру выполненных оперативных вмешательств, количеству пациентов, страдающих ДГПЖ (или раком простаты), параметрам мочеиспускания, весу простаты, объему остаточной мочи. Всем больным, включенным в исследование, рекомендовалось

раннее вставание и проводилась предоперационная тренировка мочиться лежа.

По нашему мнению, срок приема α_1 -адреноблокаторов должен быть оптимальным для предотвращения ишурии, но в тоже время не способствовать удлинению предоперационного периода. Установленная для тамсулозина способность на 5-й день курсового приема увеличивать концентрацию активного вещества в плазме крови на 60—70% больше, чем после однократного приема препарата, а также данные А.В. Сивкова и соавт. (1998) об уменьшении симптоматики более чем на 30% у 92,3% пациентов, принимавших тамсулозин 5 дней, обусловили сроки предоперационной терапии. Окончание приема α_1 -адреноблокаторов сразу после выполнения операции мы считали преждевременным, т.к. оперативное вмешательство, являясь стрессом, обуславливает выброс катехоламинов, которые, воздействуя на адренорецепторы пузырно-уретрального сегмента, могут способствовать возникновению ишурии. Таким образом, оптимальный срок терапии α_1 -адреноблокаторами был определен нами как 5 дней до операции и 3 дня после нее. Учитывая данные о большом количестве побочных эффектов, возникающих при высокой стартовой дозе α_1 -адреноблокаторов, в частности доксазозина, мы рекомендовали больным начинать прием этого препарата с 2 мг в сутки, с постепенным возрастанием дозы на 3-й день до 4 мг. Кроме того, с этой же целью мы рекомендовали пациентам принимать данное лекарство на ночь перед сном.

Тамсулозин, учитывая его незначительное влияние на сердечно-сосудистую систему и, следовательно, редкое возникновение побочных эффектов, мы рекомендовали принимать с начала курса по 0,4 мг в сутки. Схема приема препаратов представлена в таблице 9.

Таблица 9. Схема приема α_1 -адреноблокаторов

Название препарата	1-й день	2-й день	3-й день	4-й день	5-й день	Операция	6-й день	7-й день	8-й день
Доксазозин (камирен), мг	2	2	2	4	4		4	4	4
Тамсулозин (омник), мг	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4		0,4	0,4	0,4

Все пациенты в целом отметили хорошую переносимость α_1 -адреноблокаторов. Лишь у одного пациента в ответ на прием доксазозина была отмечена выраженная артериальная гипотония, препарат был отменен, и больной выбыл из исследования. Кроме того, анестезиологи и хирурги, участвовавшие в операциях, не отметили каких-либо трудностей, которые можно было связать с приемом α_1 -адреноблокаторов.

В послеоперационном периоде ишурия зарегистрирована у 2 пациентов основной группы, что составило 2,3%. Это были больной, перенесший резекцию почки по поводу мультилокулярной кисты, а также пациент, оперированный по поводу косой паховой грыжи. В контрольной группе ишурия возникла у 16 пациентов, что составило 17,0%. Характер оперативных вмешательств этих пациентов представлен в *таблице 10*.

Таблица 10. Характер оперативных вмешательств пациентов контрольной группы, послеоперационный период которых осложнился ишурией

Название групп операций	Количество больных
Комбинированные операции	3
Операции на почках, надпочечнике и верхних мочевых путях	3
Операции на толстой кишке	3
Операции на сосудах и ампутации бедра	2
Операции на желчном пузыре и печени	2
Операции по поводу грыж передней брюшной стенки	1
Операции на легких	1
Операции на околоушной железе	1
Всего	16

Представляет интерес, что у обоих пациентов основной группы мочеиспускание восстановилось после однократной катетеризации мочевого пузыря, в то время как в контрольной группе лишь у 4 (25%) пациентов после подобной процедуры возобновилось самостоятельное мочеиспускание. Еще 3 (18,75%) больным понадобилась двукратная катетеризация, 5 (31,25%) —

дренирование мочевого пузыря постоянным катетером 4—24 суток. У 4 (25%) больных подобные мероприятия не привели к восстановлению мочеиспускания, им была выполнена цистостомия.

Таким образом, применение α_1 -адреноблокаторов в пред- и послеоперационном периодах позволяет существенно снизить риск возникновения послеоперационной ишурии, способствует восстановлению мочеиспускания после однократной катетеризации у больных с возникшей задержкой мочеиспускания. Применение α_1 -адреноблокаторов улучшает течение послеоперационного периода и способствует скорейшему выздоровлению пациентов.

Экономические аспекты профилактики послеоперационной ишурии при помощи α_1 -адреноблокаторов

Как было отмечено выше, применение α_1 -адреноблокаторов в пред- и послеоперационном периодах эффективно снижало риск возникновения послеоперационной ишурии. Однако, согласно современным критериям оказания медицинской помощи, в условиях страховой медицины лечение должно быть не только качественным, но и, по возможности, недорогим. Приоритетным направлением считается объединение усилий врачей, научных работников и фармацевтических фирм для повышения медицинской, социальной, а также экономической эффективности лечения больных (И.В. Зиборова и соавт., 1998). Поскольку за α_1 -адреноблокаторами в России закрепилась репутация недорогих препаратов, в урологической клинике Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова провели следующий фармакоэкономический анализ (А.В. Мельников, 2002).

Для анализа использовали две группы, описанные выше: основную (состоящую из 86 пациентов, принимавших α_1 -адреноблокаторы в пред- и послеоперационном периодах) и контрольную (94 больных, принимавших плацебо).

В расчетах использовали расценки на оказание медицинских услуг, рекомендованные коммерческим отделом лечебного центра Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова, а также закупочные цены на медикаменты одного из крупнейших в России дистрибьюторов ЦВ «ПРОТЕК».

Цель расчетов — сравнение величин средних экономических затрат на одного пациента в обеих группах. В своем анализе мы использовали только одну группу расходов — так называемые прямые расходы — средства, затраченные на непосредственное лечение (медикаменты, заработную плату медицинскому персоналу, содержание клиник и лабораторий). Однако при использовании непрямых и скрытых расходов сумма в контрольной группе оказалась бы существенно больше.

Фармакоэкономический анализ выявил, что применение α_1 -адреноблокаторов в пред- и послеоперационном периодах позволяет существенно снизить затраты на лечение больных в среднем на одного пациента. Уменьшение расходов при профилактике задержки мочеиспускания связано со снижением частоты развития послеоперационной ишурии, а, следовательно, с уменьшением расхода средств на восстановление мочеиспускания (в т.ч. на оперативные вмешательства), а также на ликвидацию инфекционных осложнений, возникших вследствие дренирования мочевого пузыря. Данный вывод позволяет нам рекомендовать α_1 -адреноблокаторы как эффективное средство для снижения частоты послеоперационной ишурии, а также с позиции снижения затрат на лечение больных, подвергающихся оперативному вмешательству на органах брюшной и грудной полости, верхних мочевых путях и сосудах нижних конечностей. Последнее положение актуально в условиях страховой медицины, лежащей в основе оказания медицинской помощи в Российской Федерации, что позволит более рационально распределять денежные средства.

Лечение стрессового недержания мочи

Недержание мочи устраняют консервативными и оперативными методами.

Неоперативные методы лечения показаны больным с легкой степенью недержания мочи при напряжении, ургентным недержанием мочи, обусловленным гиперактивностью детрузора или уретры, при сочетании стрессового и ургентного недержания мочи. Лечение недержания мочи при напряжении ведется по двум направлениям. Первое — это повышение тонуса замыкательного аппарата мочевого пузыря, тонуса детрузора, второе — торможение активности детрузора при

ургентной и при ургентной и комбинированной формах недержания мочи.

Полагают, что в климактерии стрессовое и ургентное недержание мочи являются последствием нарастающего эстрогенного дефицита. У женщин с недержанием мочи в климактерическом периоде назначение эстрогенов сопровождается достоверным увеличением внутриуретрального давления. Полагают, что независимо от способа введения эстрогенов (орального, влагалищного, трансдермального, внутримышечного), эстрогенотерапия приводит к положительным результатам в лечении стрессового недержания мочи легкой степени у женщин в периоде менопаузы. До настоящего времени распространенным является мнение об урогенитальных расстройствах как о локальном заболевании, требующем местной терапии. Одним из наиболее часто встречающихся методов лечения являлось применение эстриола. Работами последних лет показано, что урогенитальные расстройства встречаются вне связи с другими климактерическими расстройствами лишь в 34,3% случаев. Эти данные указывают на необходимость выбора заместительной гормонотерапии (ЗГТ) с учетом имеющихся иных климактерических расстройств (климактерический синдром, остеопороз, нарушение липидного спектра крови), экстрагенитальных и генитальных эстроген-дефицитных состояний. Если урогенитальные расстройства развиваются у женщины в климактерии изолированно, вопрос может решаться в пользу локального применения эстрогенов. В случае сочетания симптомов урогенитальной атрофии с климактерическим синдромом необходимости проведения профилактики или лечения сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза, вопрос должен быть решен в пользу применения системной ЗГТ. ЗГТ урогенитальных расстройств может осуществляться как препаратами с системным, так и медикаментами с местным действием. К системной ЗГТ относятся все препараты, содержащие 17β -эстрадиол, эстрадиола валерат или конъюгированные эстрогены. К местной ЗГТ относят препараты, содержащие эстриол, — слабый эстроген, обладающий тропностью в отношении структур урогенитального тракта.

Гладкие мышцы уретры сокращаются в ответ на стимуляцию α -рецепторов. Из адреномиметических препаратов применяется эфедрин по 10 мг 3 раза в день в течение 1—1,5 месяцев, мидодрин — в индивидуаль-

но подобранной дозировке с обязательным контролем артериального давления. ЗГТ у женщин в климактерии недостаточна, и только сочетание ее с α -адреномиметиком оказывает более благоприятное действие при стрессовом недержании мочи.

Эффективность терапии стрессового недержания мочи с применением α -адреностимулятора оценивалась несколькими авторами, но полученные результаты были неоднозначными. D. Jonas (1977) в своей работе утверждает, что после приема α -адреномиметика мидодрин в течение 10 дней у женщин со стрессовым недержанием мочи уретральное давление закрытия увеличивается примерно на 30%. Вместе с этим на основании проведенной цистометрии до и после использования препарата он указал на тот факт, что детрузорное давление повышается примерно на 35% без изменения объема мочевого пузыря. Споря с D. Jonas (1977), Н. Heidler и соавт. (1979) отмечают, что результаты консервативной терапии стрессового недержания мочи α -симпатомиметиками являются неоднозначными, а положительные результаты лечения были достигнуты лишь при легкой степени заболевания. Автор упоминает, что D. Jonas достиг прекрасных результатов при применении препарата мидодрин у 82% исследуемых пациентов только с легкой степенью недержания мочи, а при сложных формах заболевания хорошие результаты не были достигнуты. Тем не менее Н. Heidler и соавт. (1979) удалось показать, что консервативная терапия пациентов со сниженным уретральным тонусом всех степеней тяжести привела к излечению 66% пациентов, а клиническое улучшение наблюдалось у 34%. В своей работе авторы утверждают, что достигнутые ими клинические результаты свидетельствуют о том, что более высокая степень увеличения тонуса уретры на фоне терапии α -адреностимулятором достигается у пациентов с более низким исходным тонусом уретры, чем у больных с тонусом уретры, близким к нормальному. По данным M. Riccabona (1981), из 20 женщин со стрессовым недержанием мочи, средний возраст — 54 года (39—72 года), после терапии препаратом мидодрин в течение 6 недель у 5 (25%) пациентов наступило полное излечение, у 11 (55%) наблюдалось значительное улучшение симптоматики, а у 4 (20%) — эффект отсутствовал, но 2 из них находились в возрасте 67 и 72 лет. Таким образом, положительный эффект был достигнут у 80% женщин. По данным Н. Gnag и соавт. (1984), полное излечение после 1 месяца приема мидод-

рина наступило у 61,5% пациенток, улучшение симптоматики — у 23,1%, отсутствие эффекта — у 15,4%. Средний возраст обследованных женщин составил 42,5 года (29—53 года). F. Garofalo (1986) также использовал препарат мидодрин в терапии 26 женщин в возрасте от 26 до 60 лет со стрессовым недержанием мочи. Контрольные исследования проводились через час после приема 5 мг препарата. Максимальное уретральное давление закрытия увеличилось на 8,5%.

Проводя комплексную консервативную терапию недержания мочи при напряжении, необходимо в т.ч. увеличить физические нагрузки, нормализовать диету, поскольку масса тела у многих больных превышает норму примерно на 30%. Лечебная физкультура (ЛФК) улучшает кровоснабжение органов малого таза, укрепляет мышечно-связочный аппарат, повышает компенсаторную функцию сердечно-сосудистой и дыхательной систем и улучшает психический статус больных. Разработаны несколько видов лечебной гимнастики для органов малого таза, при этом следует учитывать возраст, степень тренированности и сопутствующие заболевания. Это достигается физическими упражнениями, которые проводят под контролем уродинамического исследования. Занятия ЛФК проводятся 3 раза в неделю (20—50 мин) и продолжаются в среднем 6 недель.

Ранее больные с легкой степенью недержания мочи пользовались пессариями различных конструкций. Необходимость извлечения их перед мочеиспусканием, а затем обратной установки причиняет значительные неудобства больным. Более того, описаны случаи образования пролежней при использовании пессария. Исключением являются электронные пессарии, действие которых основано на механической компрессии мочеиспускательного канала.

Удовлетворительные результаты получены после электростимуляции органов и тканей таза. При легкой степени недержания мочи эффективным является также иглокалывание.

К малоинвазивным хирургическим методам лечения недержания мочи при напряжении относится инъекционная терапия у женщин, у которых отсутствует выраженное опущение стенок влагалища и мочевого пузыря, а также нейрогенные расстройства мочеиспускания. Для проведения инъекционной терапии используются различные субстанции — коллаген, тефлоновая паста, гомогенизированный аутожир и др.).

Однако широкое применение инъекционной терапии в комплексном лечении больных с недержанием мочи при напряжении требует дальнейшего изучения.

Среди оперативных методов лечения недержания мочи при напряжении чаще всего используется модифицированные методики, предложенные Marchall Marchetti, Krantz, Burch. Из трансвагинальных операций при 1-м и 2-м типах недержания мочи при напряжении отдает-

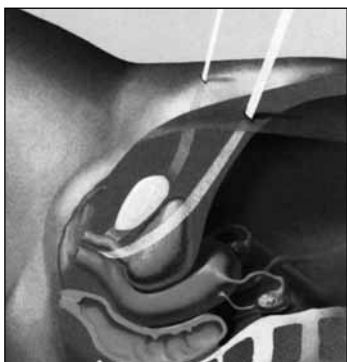


Рис. 13. Схематическое изображение операции TVT

ся предпочтение уретроцервикопексии, предложенной Raz, операция Pereyga и др. Широко применяются sling-овые или петлевые операции. В качестве «свободной» петли используются мышечно-апоневротический лоскут, лоскут из передней стенки влагалища, кожный лоскут, а также различные синтетические материалы, среди которых хорошо зарекомендовала себя петля TVT (рис. 13), TVTO.

Окончательные результаты лечения следует оценивать не ранее трех лет после проведенной операции.

Клиническое наблюдение

Пациентка К., 50 лет (а/к 167/99). Жалобы на учащенное мочеиспускание: днем до 8—9 раз; недержание мочи при напряжении легкой степени в течение 1 года. В январе 1997 г. была проведена операция по удалению матки с придатками. Беременностей — 3, роды — 2, аборт — 1. При влагалищном исследовании наружные половые органы сформированы правильно, влагалище розоватой, при пальпации безболезненное, матка удалена, цистоцеле нет, наружное отверстие уретры в типичном месте, не гиперемировано, не зияет. В общем анализе мочи и по Нечипоренко без патологических изменений. Роста патогенной микрофлоры нет. По данным уретроцитологического исследования выявлена II степень эстрогенной насыщенности —

клетки плоского эпителия в преобладающем большинстве парабазального типа без признаков атипии. По данным дневников мочеиспускания средний объем мочеиспускания — 260 мл, средний диурез — 1200 мл. Кашилевая проба — положительная, проба с натуживанием — отрицательная. По данным ультразвуковой микционной цистоуретроскопии цистоцеле нет, пассаж мочи из мочевого пузыря по уретре не нарушен.

По данным цистоскопии слизистая мочевого пузыря бледно-желтого цвета, богато инъецирована сосудами в области задней и правой стенок. Область треугольника Льюто незначительно гиперемирована, устья мочеточников — в типичном месте, целевидные, на валиках. Шейка мочевого пузыря рыхлая, незначительно гиперемирована.

По данным комплексного уродинамического исследования (КУДИ) физиологический объем мочевого пузыря — 287 мл, максимальный объем — 792 мл. Тонус (С) — 46. В фазе эвакуации $Q_{max} = 30,8$ мл/с при внутрипузырном давлении +38 см вод. ст., детрузорном давлении +20 вод. ст., индекс уретрального сопротивления — 0,04.

По данным профилометрии уретры максимальное уретральное давление — 56 см вод. ст., общая длина уретры — 3,1 см, функциональная длина уретры — 2,9 см, пульсации нет (рис. 14, 15).

Пациентке назначен гутрон в дозировке по 2,5 мг 3 раза в день (от заместительной гормонотерапии больная отказалась).

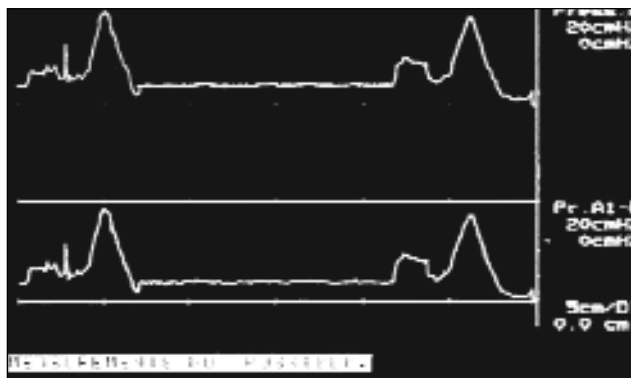


Рис. 14. Исходная профилометрия уретры

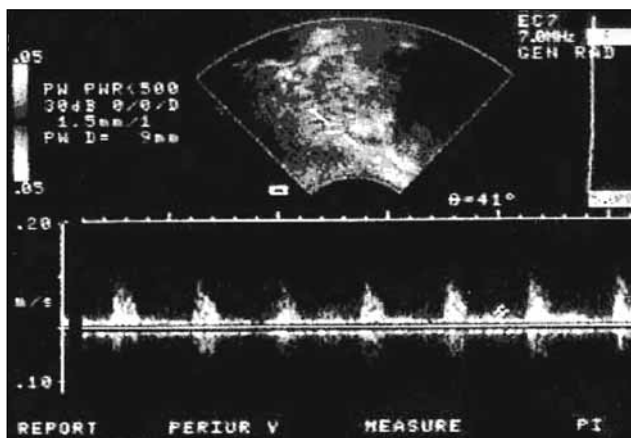


Рис. 15. Показатели артериального периуретрального кровотока снижены

Через 6 месяцев терапии пациентка отмечает отсутствие эпизодов стрессового недержания мочи. По данным КУДИ физиологический объем мочевого пузыря — 290 мл, максимальный объем — 539 мл, тонус детрузора (C) — 49,8. В фазе эвакуации $Q_{max} = 23,9$ мл/с при внутривезикулярном давлении +32 см вод. ст., детрузорном давлении +14 см вод. ст., индекс уретрального сопротивления — 0,06. По данным профилометрии уретры максимальное уретральное давление — 66 см вод. ст., общая длина уретры — 2,8 см, функциональная длина уретры — 2,6 см (рис. 16).

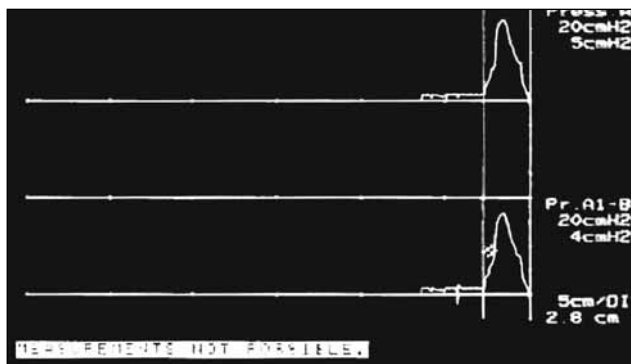


Рис. 16. Контрольная профилометрия уретры через 6 месяцев от начала терапии

Клиническое наблюдение

Пациентка Н., 58 лет (а/к 1144/99). Жалобы на учащенное мочеиспускание: днем до 9 раз, ночью до 3 раз; ощущение дискомфорта, жжения в уретре, недержание мочи при напряжении — в течение 1,5 лет. Постменопауза физиологическая, 5 лет. Беременностей — 13, роды — 1, аборт — 12. При влагалищном исследовании наружные половые органы сформированы правильно, влагалище рожавшей, шейка матки безболезненная, смещаемая при пальпации, область придатков безболезненная, цистоцеле нет, наружное отверстие уретры в типичном месте, не гиперемировано, не зияет. В общем анализе мочи и по Нечипоренко без патологических изменений. При бактериологическом исследовании мочи — рост *Enterococcus faecalis* 10×3 , *Staphylococcus epidermidis* 10×3 . По данным уретроцитологического исследования выявлена I степень эстрогенной насыщенности — клетки глубоких слоев эпителия. По данным дневников мочеиспускания средний объем мочеиспускания — 140 мл, средний диурез — 1100 мл. Кашилевая проба — положительная, проба с натуживанием — отрицательная (рис. 17)

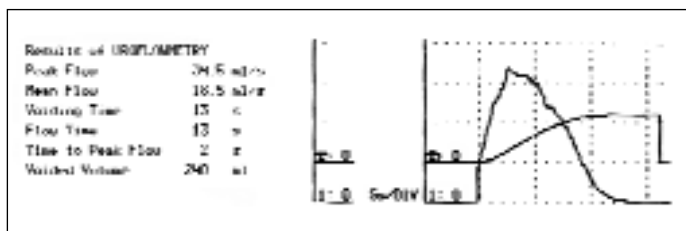


Рис. 17. Исходная урофлоуграмма

По данным цистоскопии слизистая мочевого пузыря насыщенно розового цвета. Область треугольника Лъето и шейка мочевого пузыря резко гиперемированы, с точечными кровоизлияниями, устья мочеточников — в типичном месте, целевидные, на валиках. Емкость мочевого пузыря 280 мл.

По данным КУДИ физиологический объем мочевого пузыря — 330 мл, максимальный объем — 681 мл. Тонус (С) — 35,1. В фазе эвакуации $Q_{max} = 31,0$ мл/с при

внутрипузырном давлении +40 см вод. ст., детрузорном давлении +12 см вод. ст., индекс уретрального сопротивления — 0,04 (рис. 18)

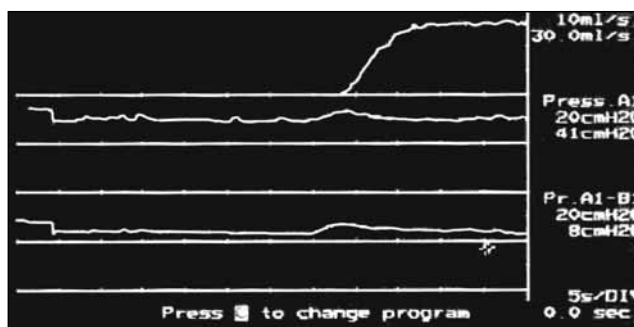


Рис. 18. Комплексное уродинамическое исследование (фаза эвакуации)

По данным профилометрии уретры максимальное уретральное давление — 39 см вод. ст., общая длина уретры — 2,9 см, функциональная длина уретры — 2,4 см, пульсации нет (рис. 19)

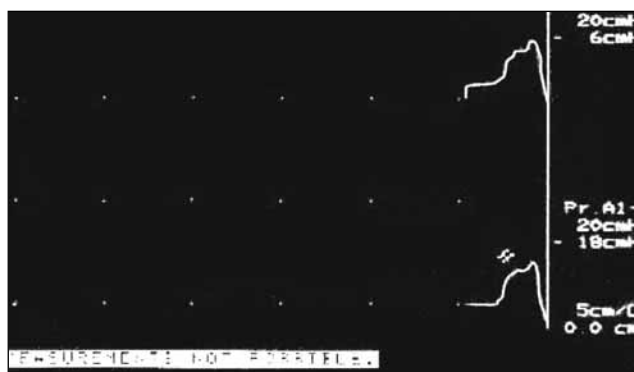


Рис. 19. Профилометрия уретры

Пациентке назначен овестин (свечи) в комбинации с гутроном (по 2,5 мг 3 раза в день).

Через 6 месяцев терапии пациентка отмечает отсутствие эпизодов стрессового недержания мочи, нивелирование сенсорных симптомов нижнего мочеполового тракта. По данным КУДИ физиологический объем мочевого пузыря — 230 мл, максимальный объ-

ем — 500 мл, тонус детрузора (С) — 38,6. В фазе эвакуации $Q_{max} = 28,5$ мл/с при внутрипузырном давлении +50 см вод. ст., детрузорном давлении +15 см вод. ст., индекс уретрального сопротивления — 0,06. По данным профилометрии уретры максимальное уретральное давление — 49 см вод. ст., общая длина уретры — 2,8 см, функциональная длина уретры — 2,4 см. По данным кольпо- и уретроцитологического исследований отмечается созревание эпителия с переходом с I в III степень эстрогенной насыщенности — появление клеток плоского эпителия поверхностного и промежуточного слоев.

Клиническое наблюдение

Пациентка Х., 56 лет (а/к 166/99). Жалобы на учащенное мочеиспускание: днем до 9—10 раз, ночью до 4 раз; ощущение дискомфорта, жжения в уретре, недержание мочи при напряжении средней степени в течение 6 лет. Постменопауза физиологическая, 7 лет. Беременностей — 4, роды — 1, аборт — 3. При влагалищном исследовании наружные половые органы сформированы правильно, влагалище рожавшей, шейка матки безболезненная, смещаемая при пальпации, область придатков безболезненная, цистоцеле II степени, наружное отверстие уретры — в типичном месте, не гиперемировано, не зияет. В общем анализе мочи и по Нечипоренко без патологических изменений. Роста патогенной микрофлоры нет. По данным цитологического исследования выявлена II степень эстрогенной насыщенности — промежуточные и парабазальные клетки. По данным дневников мочеиспускания средний объем мочеиспускания — 125 мл, средний диурез — 1150 мл. Кашилевая проба — положительная, проба с натуживанием — отрицательная (рис. 20—22).



Рис. 20. Исходная урофлоуграмма

По данным микционной цистоуретроскопии визуализируется цистоцеле.



Рис. 21. Ультразвуковая цистоуретроскопия. Цистоцеле

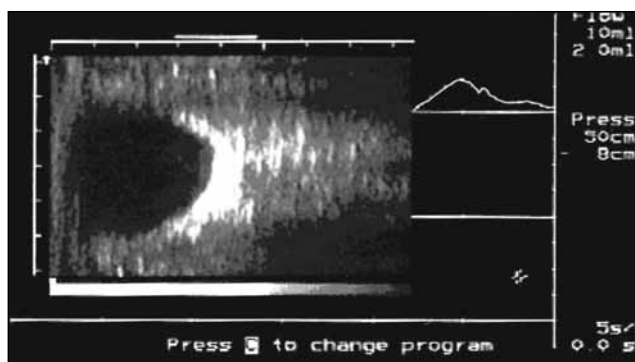


Рис. 22. Микционная ультразвуковая цистоуретроскопия с урофлоуметрией

По данным КУДИ физиологический объем мочевого пузыря — 130 мл, максимальный объем — 506 мл. Тонус (С) — 188. В фазе эвакуации $Q_{max} = 31,0$ мл/с при внутрипузырном давлении +37 см вод. ст., детрузорном давлении +12 см вод. ст., индекс уретрального сопротивления — 0,03 (рис. 23, 24).

По данным профилометрии уретры максимальное уретральное давление — 41 см вод. ст., общая длина уретры — 2,3 см, функциональная длина уретры — 2,2 см, пульсации нет.

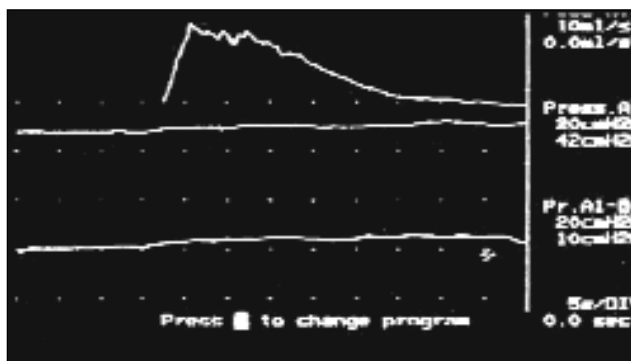


Рис. 23. Комплексное уродинамическое исследование (фаза эвакуации)

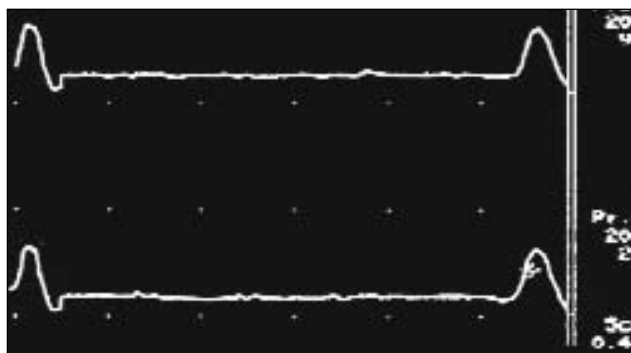


Рис. 24. Исходная профилометрия уретры

Пациентке назначена местная и системная заместительная гормонотерапия — овестин (свечи) и гинодиан депо в комбинации с гутроном в дозировке по 2,5 мг 3 раза в день и убретидом по 5 мг в сутки.

Через 6 месяцев терапии пациентка отмечает практически полное отсутствие эпизодов стрессового недержания мочи, нивелирование сенсорных симптомов нижнего мочеполового тракта (рис. 25).

По данным КУДИ физиологический объем мочевого пузыря — 260 мл, максимальный объем — 432 мл, тонус детрузора (C) — 57. В фазе эвакуации $Q_{max} = 30,8$ мл/с при внутрипузырном давлении +57 см вод. ст., детрузорном давлении +31 см вод. ст., индекс уретраль-

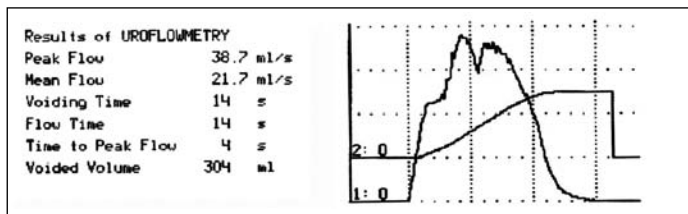


Рис. 25. Контрольная урофлоуметрия через 6 месяцев от начала терапии

ного сопротивления — 0,06. По данным профилометрии уретры максимальное уретральное давление — 53 см вод. ст., общая длина уретры — 2,2 см, функциональная длина уретры — 2,0 см. Отмечается усиление периуретрального кровотока.

Клиническое наблюдение

Пациентка Е., 61 год. Предъявляет жалобы на недержание мочи при напряжении (последние 10 лет), которые усилились и стали более явными и ощутимыми последние 6 лет (после прекращения менструаций). Дизурии нет — мочеиспускание свободное, безболезненное, не учащенное. Постменопауза 4 года. Пациентке проводились кратковременные курсы терапии препаратом для местной заместительной гормонотерапии овестин (свечи) с кратковременным положительным эффектом. В анамнезе: беременности — 4, роды — 2, аборт — 2. Наружные половые органы сформированы правильно, наружное отверстие уретры — в типичном месте, не зияет, незначительное опущение передней стенки влагалища, шейка матки при пальпации безболезненная, эластичная, смещаемая, матка без особенностей, область придатков безболезненная. Кашилевая проба и проба с натуживанием — положительные.

Анализ мочи без патологических изменений, в мазке из влагалища — лейкоцитов 15—20 в п/зр.

Урофлоуметрия: $Q_{\max} = 23,5$ мл/с, $Q_{\text{ср}} = 14,2$ мл/с, t_1 — 15, t_2 — 14, t_3 — 8, V — 199. По данным КУДИ — сниженная чувствительность (физиологический объем — 300 мл) и гипотония мочевого пузыря, сниженная сок-

ратительная способность детрузора, инфравезикальной обструкции нет, максимальное уретральное давление — 52, 52, 51 см вод. ст., индекс уретрального сопротивления — 0,08, признаки недостаточности замыкательного аппарата. По данным выполненной цистоскопии признаки хронического цистита. От хирургической коррекции недержания мочи при напряжении пациентка отказалась.

Больной рекомендованы овестин (влагалищные свечи), убретид — по 5 мг в день, гутрон — в индивидуально подобранной дозировке.

Через 1,5 месяца на фоне назначенной терапии пациентка отмечает отчетливо положительную динамику — возможность удерживать мочу при напряжении в большем количестве случаев, нежели раньше. Больная отмечает дни, когда она бывает полностью «сухая» в течение всего дня. Контрольное уродинамическое исследование выявило также положительную динамику — нормальная чувствительность (физиологический объем мочевого пузыря — 160 мл), невыраженная гипотония (однако менее выраженная в сравнении с исходным исследованием), сократительная способность детрузора сохранена, инфравезикальной обструкции нет, максимальное уретральное давление — 57, 58, 58 см вод. ст. Пациентка довольна результатами лечения, в связи с чем терапию рекомендовано продолжить с контрольной консультацией через 2—3 месяца.

Клиническое наблюдение

Пациентка А., 21 год, а/к 1731/03. Предъявляет жалобы на учащенное, иногда болезненное мочеиспускание в течение последнего года.

В анамнезе — в 17 лет острый цистит после переохлаждения (лечилась самостоятельно), эрозия шейки матки (криотерапия), хронический аднексит. Беременностей — 1, роды — 1.

В анализах лейкоцитурии и бактериурии нет, мазки из CVU на флору и инфекции, передающиеся половым путем, — без патологических изменений.

При осмотре на гинекологическом кресле — наружные половые признаки сформированы правильно, наруж-

ное отверстие уретры — в типичном месте, не зияет, опущения стенок влагалища нет, шейка матки безболезненная, смещаемая, эластичная, матка без особенностей, область придатков безболезненная.

По данным уродинамического исследования выявлены нормальная чувствительность и выраженная гипотония мочевого пузыря, сократительная способность детрузора сохранена, инфравезикальной обструкции нет, подпороговые колебания уретрального давления, признаки детрузорно-сфинктерной диссинергии.

По данным цистоскопии — картина хронического цистита.

Пациентке назначено: α_1 -адреноблокатор теразозин (сетегис), а также терапия хронического цистита (нестероидный противовоспалительный препарат в форме ректальных свеч, внутрипузырные инстилляции 1% раствора диоксидина № 10).

Через месяц на фоне назначенной терапии пациентка отмечает положительную динамику в виде урежения мочеиспускания, отсутствие боли при мочеиспускании. Контрольное уродинамическое исследование выявило отсутствие подпороговых колебаний уретрального давления, однако сохраняются невыраженные признаки детрузорно-сфинктерной диссинергии, в связи с чем терапию рекомендовано продолжить с контрольной консультацией через 2—3 месяца.

Глава 8

Расстройства мочеиспускания у мужчин

Симптомы нижних мочевых путей у мужчин чаще всего связаны с механической обструкцией, т.е. сужением мочевыводящих путей из-за гиперплазии предстательной железы, окружающей простатическую часть уретры. Кроме того, расстройства мочеиспускания связаны с гиперактивностью гладкомышечных клеток в стенке нижних мочевых путей, что приводит к постоянному или периодическому их гипертонусу. В то время как механическая обструкция вызывает главным образом обструктивную симптоматику, гиперактивность объясняет как симптомы обструкции, так и симптомы раздражения. Более того, достаточно выраженные симптомы нижних мочевых путей могут встречаться и без существенной механической обструкции. У большинства пациентов расстройства мочеиспускания обусловлены как механическими, так и функциональными факторами.

Пациенты с ДГПЖ обращаются за медицинской помощью главным образом из-за субъективных симпто-

мов и дискомфорта. Эти симптомы имеют по крайней мере два компонента. Они могут быть:

- ирритативные (раздражения), или наполнения (частое мочеиспускание, ночная поллакиурия, безотлагательность (императивные позывы), неудержание мочи (императивное недержание мочи));
- обструктивные, или опорожнения (затрудненное начало мочеиспускания, «вялая» и прерывистая струя, натуживание, капельное выделение мочи после мочеиспускания, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря);
- сочетание вышеуказанных компонентов.

При этом наибольший дискомфорт пациентам причиняют симптомы наполнения: они существенно влияют на повседневную активность и снижают качество жизни. Острая задержка мочи представляет собой крайнее проявление симптомов нижних мочевых путей, обусловленных, как правило, ДГПЖ. Риск развития острой задержки мочи увеличивается с возрастом. Риск также возрастает у пациентов с суммарным числом баллов по IPSS > 7, максимальной скоростью потока мочи < 12 мл/с или объемом предстательной железы > 30 г. Однако несмотря на то, что симптомы нижних мочевых путей причиняют существенный дискомфорт этим пациентам, они не обращаются за медицинской помощью. Пациенты отказываются обратиться к врачу прежде всего потому, что считают это состояние нормальным возрастным явлением (70%). Кроме того, некоторые больные опасаются хирургического вмешательства (48%) или стесняются рассказать о симптомах врачу (32%). Хотя ИВО вследствие ДГПЖ является наиболее частой причиной расстройств мочеиспускания у пожилых мужчин, симптомы нижних мочевых путей могут наблюдаться и при других заболеваниях. Например, симптомы наполнения отмечаются у многих пациентов с хроническим простатитом, синдромом хронической тазовой боли. Симптомы опорожнения (обструкции) могут также наблюдаться у пациентов с раком предстательной железы, стриктурами уретры, хроническим простатитом и другими заболеваниями. Кроме того, нейрогенные нарушения, ятрогенные факторы и вмешательства на предстательной железе, например трансуретральная микроволновая терапия и брахитерапия, также могут стать причиной разви-

тия симптомов наполнения и/или опорожнения. Таким образом, для установления окончательного правильного диагноза все пациенты с симптомами нижних мочевых путей должны пройти тщательное обследование. Только в этом случае можно добиться существенного улучшения симптоматики, а также улучшения качества жизни (Ch. Chapple, 2003; B. Djavan, 2003; J.C. Nickel, 2003). Как процесс старения, так и наличие обструкции может стать причиной существенных структурных и функциональных изменений стенки мочевого пузыря. Обструкция вызывает развитие гипертрофии гладкомышечных клеток мочевого пузыря, что приводит к увеличению его массы. Диспозиция коллагена в интерстициальной ткани снижает эластичность стенки мочевого пузыря и делает его менее растяжимым. В начальной стадии увеличение массы мышечной ткани мочевого пузыря поддерживает сократимость детрузора и обеспечивает полное опорожнение (стадия компенсации). С течением времени, если не устраняется обструкция, происходит декомпенсация, которая выражается в снижении или отсутствии сократительной функции, повышении растяжимости мочевого пузыря и появлении остаточной мочи. В стадии декомпенсации возможно развитие серьезных осложнений, например острой задержки мочи. При выраженной степени ИВО у больных ДГПЖ на фоне декомпенсации детрузора, снижения чувствительности стенки мочевого пузыря и нарушения передачи нейромышечных импульсов может развиться гипорефлексия (арефлексия) детрузора. Детрузорная гипорефлексия характеризуется резким угнетением или отсутствием признаков сокращений мочевого пузыря. Кроме того, она может стать следствием нарушения сегментарной иннервации детрузора в результате травмы или опухоли спинного мозга, поражения конуса спинного мозга, диабетической миелопатии. Можно предположить, что устранение обструкции на ранней стадии заболевания может привести к уменьшению массы мочевого пузыря, а также способствовать быстрому и полному восстановлению нормальной или практически нормальной функции. Однако если декомпенсация достигла критической точки (уже появились необратимые изменения), устранение обструкции не приводит к улучшению функции мочевого пузыря (M.P. O'Leary, 2003).

Появление неконтролируемых сокращений при цистометрии свидетельствует о нестабильности детрузора. Последняя наблюдается примерно у 70% мужчин с ДГПЖ и симптомами обструкции (P. Abrams, D. Griffiths, 1979). Отмечена корреляция между дисфункцией детрузора и степенью выраженности препятствия к оттоку мочи. Необходимо отметить, что нестабильность детрузора также нередко встречается у больных ДГПЖ без признаков обструкции, как при наличии, так и при отсутствии неврологических нарушений. Достоверное уменьшение числа холинергических рецепторов при нестабильном детрузоре было показано J. Restorick, A. Mundy (1989). В ряде других исследований было продемонстрировано уменьшение плотности холинергических нервов в случае обструктивного детрузора. Уменьшение количества адренергических нервов также представляется возможным. По-видимому, нестабильность детрузора при обструкции связана с изменениями как β -, так и α_1 -адренорецепторов (T. Rohner, 1983).

Своевременное выявление характера уродинамических нарушений, в первую очередь ИВО и нестабильности детрузора, у больных ДГПЖ имеет важное практическое значение, т.к. без учета этого фактора существенно ухудшаются функциональные результаты хирургического лечения. Около 25—30% больных, направляемых для оперативного лечения, по результатам комплексного обследования не отвечают уродинамическим критериям простатической обструкции, а до 30% больных со сниженной сократительной способностью детрузора без признаков обструкции подвергаются хирургическому лечению. Детрузорная нестабильность исчезает у 60% больных ДГПЖ после хирургической ликвидации препятствия к оттоку мочи. В то же время у 15—20% больных ДГПЖ после операции сохраняются ирритативные симптомы: учащенное мочеиспускание, никтурия, повелительные позывы, императивное недержание мочи. В первую очередь это относится к случаям, когда отсутствует корреляция между выраженностью нестабильности детрузора и ИВО.

Исследование «Давление—поток» является дополнительным диагностическим тестом. Абсолютным показанием к выполнению этого исследования является необходимость оценки результатов хирургического лечения ДГПЖ. В тех случаях, когда имеет место быть

малообъемное мочеиспускание (менее 150 мл) или максимальная скорость потока мочи превышает 15 мл/с, в рамках подготовки пациента к оперативному вмешательству необходимо выполнение уродинамического исследования «Давление—поток». Особенно это относится к пациентам старшего возраста. Вообще, исследование «Давление—поток» показано в следующих случаях:

- молодым пациентам в возрасте до 50 лет;
- пациентам старшей возрастной группы (старше 80 лет);
- если количество остаточной мочи превышает 300 мл;
- при подозрении на нейрогенную природу нарушения качества мочеиспускания;
- после радикальных оперативных вмешательств на органах малого таза;
- после предшествующих безуспешных оперативных вмешательств.

Прогнозировать исчезновение или сохранение нестабильности детрузора после операции у больных ДГПЖ достаточно сложно (J. Andersen, P. Abrams, 1983). В связи с этим комплексное исследование уродинамики нижних мочевых путей показано всем больным с клиническими симптомами нестабильного детрузора для выявления ее причины и установления взаимосвязи с обструктивным процессом в пузырно-уретральном сегменте.

Также было установлено, что дисфункция мочевого пузыря при ДГПЖ во многом связана с развитием тяжелой гипоксии детрузора, сопровождающейся изменениями на ультраструктурном уровне (О.Б. Лоран, Е.Л. Вишневский, 1995; О.Б. Лоран и соавт. 1996).

Глава 9

Особенности дизурии у женщин

Основные теории возникновения частого и болезненного мочеиспускания у женщин рассматривают их как результат действия какой-то одной причины: воспалительного процесса, колебаний гормонального фона и др. В этой связи представляется целесообразным разработать комплекс диагностических мероприятий, направленных на полную всестороннюю оценку морфофункционального состояния нижних мочевых путей и изучение возможности фармакологической коррекции выявленных нарушений. Это и определило направление работы, выполненной в урологической клинике Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова (Г.З. Хайрлиев, 1990), целью которой явилось улучшение диагностики заболеваний мочевого пузыря у женщин, страдающих дизурией. В основу работы был положен анализ результатов комплексного обследования 115 женщин, страдающих дизурией, обусловленной хроническим циститом, цисталгией и туберкулезом мочевого пузыря. Клиническая характеристика проявлений расстройств мочеиспускания обследованных женщин была весьма вариабельна. Помимо частого и болезненного мочеиспус-

кания больные отмечали ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, жжение и тупую боль внизу живота, тяжесть над лоном, ночную поллакиурию. Результаты исследования свидетельствуют, что ни клиническое течение заболевания, ни результаты лабораторных исследований, ни цистоскопическая картина не могут с достоверностью указать на характер патологического процесса в мочевом пузыре. В связи с этим одним из основных объективных методов диагностики в комплексном обследовании женщин, страдающих дизурией, стала морфологическая верификация биоптатов слизистой мочевого пузыря, взятых из разных участков. Такая множественная биопсия, выполненная из участков заведомо патологически измененной и визуально неизменной слизистой оболочки мочевого пузыря, на наш взгляд, позволяет избежать ошибки, а также способствует более достоверной диагностике заболеваний и определению распространенности патологического процесса. При гистологическом исследовании биоптатов у 95,9% больных были обнаружены признаки хронического цистита. По степени выраженности воспалительного процесса выделены группы резко выраженных, умеренно выраженных и минимальных изменений. Заслуживает внимания тот факт, что у всех 18 больных с цисталгией данные гистологического исследования позволили выявить различной степени выраженности хронический цистит. Анализ полученных результатов морфологических исследований биоптатов слизистой, взятых из разных участков мочевого пузыря у одной и той же больной показал, что при хроническом цистите и цисталгии манифестировали различные изменения слизистой — от резко выраженных до минимальных. Это и определило характер патологического процесса при дизурии у женщин — очаговость, во многом обусловленную тем, что воспалительный процесс чаще возникает на участках, где нарушено кровообращение. Но поскольку интрамуральная васкуляризация мочевого пузыря достаточно велика, а имеющееся множество артериовенозных анастомозов в силу мощных компенсаторных механизмов (нейрогуморальная регуляция сосудов) не позволяют развиваться нарушениям кровообращения, то даже дефицит ее всегда может компенсироваться до развития грубой соединительной ткани. Этим, очевидно, можно объяснить длительное течение заболевания без признаков сморщивания мочевого пузыря, которые если и наступают, то достаточно поздно, в отличие от интерстициально-

го цистита, когда изменения в стенке носят диффузный характер. Можно предположить, что очаговые изменения в подслизистом слое до определенного времени протекают как асептическое воспаление. При неблагоприятных условиях оно может служить фоном острого диффузного процесса, а под влиянием инфекционного начала может приобретать и гнойно-воспалительный характер. Таким образом, результаты морфологических исследований позволяют заключить, что выявленный воспалительный процесс в мочевом пузыре при хроническом цистите и цисталгии у женщин носит очаговый характер. Исходный комплекс уродинамических исследований у 115 женщин, страдающих дизурией, позволил выявить различные виды функциональных расстройств нижних мочевых путей. На основании проведенных исследований можно утверждать, что характер и выраженность нарушений функции нижних мочевых путей у женщин, страдающих дизурией, позволили конкретизировать имеющиеся нейрогенные расстройства. Подобное утверждение основано на классической концепции нейрофизиологии о существовании постоянного контроля со стороны вегетативной нервной системы за деятельностью внутренних органов, в т.ч. мочевого пузыря и уретры, а также на информации о распределении адрено- и холинорецепторов в функционально активных зонах нижних мочевых путей. Так, преобладание активности холинорецепторов парасимпатического отдела вегетативной нервной системы характеризовало уменьшение физиологической емкости мочевого пузыря в фазу наполнения, быстрое нарастание при этом детрузорного давления, а также повышение внутрипузырного и детрузорного давлений в фазу опорожнения с увеличением максимальной объемной скорости потока мочи и сокращением времени мочеиспускания. О превалировании активности β -адренергических элементов симпатического звена ориентировались по увеличению физиологической емкости мочевого пузыря и снижению максимальных значений внутрипузырного и детрузорного давлений. Наличие некоординированных сокращений детрузора расценивались как свидетельство функциональной недостаточности β -адренорецепторов тела и дна пузыря, а также повышенной активности мускариночувствительных холинергических нейроструктур, равномерно расположенных во всем теле детрузора. Повышение максимального внутриуретрального давления и уретрального сопротивления потоку мочи связыва-

лись с повышенной деятельностью α -адренорецепторных зон шейки мочевого пузыря. Таким образом, повышение возбудимости, тонуса и сократительной способности детрузора рассматриваются как абсолютное и относительное преобладание парасимпатических влияний на нижние мочевые пути, снижение возбудимости, тонуса и сократительной способности детрузора — как абсолютное или относительное преобладание симпатических влияний. На основании полученных результатов исследования можно утверждать, что у женщин с заболеваниями мочевого пузыря, сопровождающимися дизурией, хронический воспалительный процесс является не причиной, а следствием функциональных нарушений нижних мочевых путей, связанных с расстройством нервной регуляции этих органов. Известно, что функция нижних мочевых путей осуществляется благодаря тесному антагонистическому взаимодействию адрено- и холинергических рецепторов симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Поэтому понятно, что при поражении или функциональной недостаточности хотя бы одного вида рецепторов вся эта система гармоничного равновесия непременно нарушается ввиду превалирования действия противоположной группы рецепторов. Выявленные функциональные расстройства нижних мочевых путей у женщин, страдающих дизурией в виде повышения и снижения возбудимости, тонуса и сократительной способности детрузора, мы связываем с нарушением существующего в норме функционального равновесия между α - и β -адренергическими структурами симпатического отдела вегетативной нервной системы детрузора, ответственными за его активную дилатацию при накоплении мочи в пузыре и холинергическими рецепторами парасимпатического звена вегетативной иннервации детрузора, осуществляющими его сокращение при мочеиспускании. Наличие дискоординации деятельности детрузора и проксимального отдела уретры, так называемых функционального стеноза уретры или ДСД, мы рассматриваем как повышение активности α -адренорецепторных зон шейки мочевого пузыря, возможно обусловленной колебаниями уровня гормонов в организме женщины. Вышеизложенное предполагает, что для устранения функциональных нарушений нижних мочевых путей и улучшения деятельности этих органов возможно использование лекарственных препаратов, влияющих на функцию симпатических и парасимпатических элементов вегетативной нервной системы.

Поскольку при дизурии характер функциональных нарушений различный, а лабораторные исследования мочи и цистоскопическая картина не всегда подтверждают наличие воспалительного процесса в мочевом пузыре, верифицированного морфологическим изучением эндовезикальных биоптатов слизистой, полученные результаты исходного КУДИ позволили нам высказать некоторые суждения о патогенезе хронического цистита у женщин. Первоначальным являются расстройства вегетативной нервной системы, которые, вызывая нарушения функции, приводят к расстройству кровообращения в стенке мочевого пузыря с гипоксией и ишемией участка. Далее снижается резистентность муцинового мукополисахаридного слоя слизистой к инфекционным агентам, являющегося контррадегизивным фактором, развивается воспаление (асептическое или бактериальное), которое завершается пролиферативными изменениями в интерстициальной ткани, что в свою очередь усугубляет нарушение функции кровообращения и вегетативной иннервации. Замыкается порочный круг. Таковой представляется патогенетическая связь между иннервационными нарушениями нижних мочевых путей и возникновением хронического цистита у женщин, страдающих дизурией.

При цистите происходит снижение емкости мочевого пузыря, и даже при небольшом объеме мочи возникает выраженный императивный позыв. Постоянные болевые импульсы вызывают сокращение детрузора и повышение внутрипузырного давления, поэтому скопление в мочевом пузыре даже небольшого количества мочи приводит к императивному позыву на мочеиспускание. Воспалительные изменения в стенке мочевого пузыря приводят к гиперсенситизации хемочувствительных афферентных нервных волокон, вызывая гипералгезию — ощущение боли высокой интенсивности в ответ на стимул боли низкой интенсивности (Д.Ю. Пушкарь и соавт., 2004). При длительном воспалении механорецепторы в стенке пузыря производят сигналы боли в ответ на незначительное повышение внутрипузырного давления. Мочеиспускание сопровождается болью и дискомфортом. Если не проводится специфическое лечение, постоянные сигналы боли, переданные от пузыря в центральную нервную систему, способны вызвать изменения в клетках дорсального рога спинного мозга, который может приобретать способность передавать сиг-

налы боли к мозгу при незначительном периферическом возбуждении и даже его отсутствии. Этот процесс был назван центральной гиперсенситилизацией. В случае длительного постоянного болевого синдрома сигнал боли может закрепляться в центральной нервной системе, и пациент испытывает его даже без инициальных факторов со стороны мочевого пузыря (табл. 11, 12).

Таблица 11. Основные виды функциональных расстройств нижних мочевых путей (по P. Bates, W. Bradley, H. Melchior и соавт., 1981)

Фаза	Дисфункция	Симптомы
Накопление мочи	1. Повышенный тонус детрузора 2. Недостаточность замыкательного аппарата	Ургентное недержание мочи Стрессовое недержание мочи
Опорожнение мочевого пузыря	1. Снижение сократительной способности детрузора 2. Повышенный тонус замыкательного аппарата	Болезненное мочеиспускание, наличие остаточной мочи Болезненное мочеиспускание, наличие остаточной мочи

Таблица 12. Влияние адрено- и холинотропных средств на детрузор и замыкательный аппарат нижних мочевых путей (по D. Williams, G. Chisholm, 1976)

Фармакологические средства	Действие на детрузор	Действие на замыкательный аппарат нижних мочевых путей
α -адреномиметики	Сокращение	Сокращение
β -адреномиметики	Расслабление	Слабое расслабление
Холиномиметики	Сокращение	Сокращение
α -адреноблокаторы	Снижение сокращения	Расслабление
β -адреноблокаторы	Снижение расслабления	Слабое сокращение
Холиноблокаторы	Расслабление	Слабое сокращение
Антихолинэстеразные средства	Сокращение	Слабое сокращение

Глава 10

Особенности расстройств мочеиспускания у женщин в климактерии

Через феномен менопаузы ежегодно проходят 25 миллионов женщин, а к 2030 г. эта цифра увеличится до 1,2 миллиарда. Считается, что 1/3 женщин в возрасте 55—60 лет отмечает симптомы урогенитальной атрофии, а к 75 годам — уже 2/3 женщин испытывают урогенитальный дискомфорт. По мнению А. Oldenhave и соавт. (1993), трудно встретить женщину после 75 лет, не испытывающую отдельных симптомов урогенитальных расстройств. Кроме того, если симптомы урогенитальной атрофии в пременопаузе являются обычно легкими, то с увеличением длительности постменопаузы растет не только их частота, но и тяжесть. Однажды появившись, как правило, урогенитальные расстройства присутствуют до конца жизни.

По данным Molander и соавт. (1990), Josif и соавт. (1984), Samsioe (1985), 40% постменопаузальных женщин страдает нарушением контроля мочеиспускания, затрагивающим не только их личную, но и социальную жизнь.

После наступления менопаузы, особенно в пожилом возрасте, происходят атрофические изменения в уретре и в периуретральных тканях. Это относится и к слизистой оболочке уретры, и к окружающим ее соединительно-тканной и мышечной оболочкам, которые определяют эластические и сжимающие свойства уретры. Атрофия ведет к нарушению «скрепления» стенок уретры, что может способствовать появлению недержания мочи при напряжении и развитию инфекции мочевыводящих путей. Помимо нарушения «закрытия» уретры, полагают, что атрофия слизистой приводит к местному ухудшению клеточной и гуморальной защиты против инфекции. Эстрогены приводят к улучшению «смыкания уретры» за счет нормализации эпителиального, сосудистого и мышечного компонентов. Улучшение смыкания слизистой затрудняет восходящую пенетрацию бактерий в мочевого пузыря. L.D. Cardozo и S.L. Stanton (1980) доказали эстроген-зависимый характер так называемой уретральной противoinфекционной защиты, которая значительно снижается или исчезает при эстрогенном дефиците в постменопаузе.

Треугольник и верхняя (проксимальная) уретра эмбриологически, анатомически и физиологически связаны друг с другом. Одинаковое эмбриологическое происхождение совместно с мочевым пузырем и уретрой имеют и дистальные 2/3 влагалища, что объясняет их эстрогеночувствительность.

Hedberg (1948) обнаружил у большей части обследованных им женщин с цисталгией в возрасте половой активности метаплазию переходного эпителия треугольника Льето. Этот эпителий во многом сходен с эпителием слизистой оболочки влагалища и, как и последний, подвергается циклическим изменениям под влиянием гормонов яичников.

Развитие поллакиурии и никтурии у женщин в постменопаузе связывают с атрофическими изменениями вследствие эстрогенного дефицита, происходящими в уротелии, сосудистых сплетениях уретры, а возможно, и в их иннервации.

По мнению Н.М. Эпштейна (1929), цисталгия нередко встречается у женщин при снижении гормональной функции яичников, но чаще всего зависит от расстройства кровообращения в области треугольника Льето и шейки мочевого пузыря.

По мнению G. Flamant, J.Y. Gillet (1995), после наступления менопаузы низкий уровень эстрогенов приводит к общим клеточным, биохимическим, бактериологическим и анатомическим изменениям в мочевом тракте вследствие вагинальной атрофии, сфинктерной недостаточности и повышения чувствительности мочевого пузыря.

Урогенитальный эстроген-дефицитный синдром, урогенитальная атрофия или возрастные изменения в урогенитальном тракте — все эти термины используются для описания комплекса симптомов со стороны нижних отделов урогенитального тракта, возникающего главным образом вследствие дефицита эстрогенов.

Одним из самых распространенных терминов, обозначающих симптомы атрофического цистoureтрита, является «уретральный синдром». Однако уретральный синдром — полиэтиологическое заболевание, включающее слишком много нозологий. В литературе можно найти множество синонимов понятия «уретральный синдром»: асептический уретрит, асептический уретротригонит, гранулярный уретротригонит, старческий или гипострогенный уретрит, старческая атрофия слизистой и др. Эти термины иллюстрируют широкий спектр цистoureтроскопических картин. Перечисленные симптомы объединялись также под термином «цисталгия», который, на наш взгляд, наиболее приемлем для обозначения возрастных изменений в мочевом тракте. По данным M. Noterlovitz (1991), абактериальный эстроген-зависимый постменопаузальный (сенильный) уретральный синдром отличается от острого уретрита следующими факторами: при остром уретритисте титр бактериурии составляет $10 \times 5/\text{мл}$, тогда как для сенильного уретрального синдрома характерно полное отсутствие патогенной микрофлоры.

Симптомами со стороны нижних отделов мочевого тракта, или мочевыми симптомами, являются учащенное мочеиспускание днем (поллакиурия), ночью (никтурия), безотлагательные позывы к мочеиспусканию, рецидивирующая инфекция мочевых путей, недержание мочи при напряжении, недержание мочи при позыве. Могут иметь место любые комбинации симптомов. Отдельные авторы считают, что некоторые симптомы этих расстройств (зуд, сухость влагалища, диспареуния, поллакиурия, никтурия, недержание мочи и др.) встречаются практически у всех женщин в постменопаузе,

Глава 10. Особенности расстройств мочеиспускания... **133**

с возрастом усиливаются и приводят к значительному снижению социального и физического здоровья.

На основании сочетания симптомов урогенитальных расстройств у женщин в климактерии были выделены три степени тяжести урогенитальных расстройств (В.Е. Балан, 1998), что является удобным для практического здравоохранения, т.к. в этом случае только тщательно собранный анамнез помогает поставить правильный диагноз и решить вопрос о необходимом объеме обследования, типе и виде заместительной гормонотерапии.

К **легкой** степени урогенитальных расстройств относится сочетание симптомов атрофического вагинита и «сенсорных» симптомов атрофического уретроцистита без нарушения контроля мочеиспускания: сухость, зуд, жжение во влагалище, неприятные выделения, диспареуния, поллакиурия, никтурия, цисталгия.

К **средней** тяжести урогенитальных расстройств отнесено сочетание симптомов атрофического вагинита, атрофического уретроцистита и недержания мочи при напряжении.

К **тяжелой** степени урогенитальных расстройств — симптомы атрофического вагинита и атрофического уретроцистита в сочетании с недержанием мочи при напряжении и эпизодами неудержания мочи, обусловленными нестабильностью детрузора или уретры.

К средней степени тяжести урогенитальных расстройств автор относит легкую и среднюю степени тяжести недержания мочи по Д.В. Кану (1978) и тип I и IIa по Международной классификации. Тяжелой степени урогенитальных расстройств соответствуют пациентки с тяжелой степенью недержания мочи по Д.В. Кану и тип IIb и III по международной классификации.

Взаимосвязь между появлением недержания мочи и менопаузой была изучена в работе J.M. van Geelen, в которой учитывались менопауза, операции на органах малого таза и осложненные роды через естественные родовые пути. Из всего вышеперечисленного только менопауза в значительной мере способствовала появлению недержания мочи у женщин в климактерии. По данным Rekers (1992), частота недержания мочи у женщин в хирургической менопаузе выше, чем у женщин с физиологически наступившей менопаузой. По данным Доброхотовой (2000), у женщин, перенесших гистерэктомию из-за нарушения кровоснабжения яичников, биологи-

ческое старение наступает раньше на 3—4 года. Автор связывает нарушение кровоснабжения яичников с нарушением стероидогенеза в них, вследствие которого происходит раннее угасание их функции с более ранним развитием урогенитальных расстройств.

Большинство исследований показало, что появление и степень недержания мочи повышаются с возрастом. Исключение составили работы Jolleys (1988) и Rekers (1992). По данным Jolleys (1988), частота встречаемости недержания мочи у женщин в постменопаузе ниже, чем у нормально менструирующих женщин.

По данным S. Raz и соавт. (1972), T. Rud, K.E. Andersson, M. Asmussen и соавт. (1980), одна треть положительного давления закрытия уретры поддерживается васкуляризацией. В сосудах проявляются возрастные изменения, которые отражаются на снижении максимального давления уретры с возрастом. Исследования Asmussen и соавт. (1983) и Versi с соавт. (1985) определили, что сосуды мочевого пузыря и мочеиспускательного канала становятся шире и теряют свою извилистость после наступления менопаузы, стенки их истончаются. T. Rud в 1980 г. показал, что экзогенные эстрогены повышают максимальное давление закрытия уретры, возможно за счет воздействия на сосудистые сплетения.

По данным некоторых авторов, эстрогены повышают периуретральный кровоток, и этот факт является, вероятно, частью возможного положительного действия эстрогенов при стрессовом недержании мочи, повышая эластичность кровеносных сосудов собственной пластинки уретры. J.E. Greenland и соавт. (1997) считают, что первым этапом снижения уретрального давления является уменьшение кровенаполнения периуретральных сосудов, а в более поздней фазе наблюдается гипоксия гладкой мускулатуры уретры.

Чувствительность уретры к эстрогенам у млекопитающих была описана задолго до того, как были найдены рецепторы к ним. Концентрация рецепторов в треугольнике Лъето и мочевом пузыре ниже, чем в уретре. Эффект действия эстрогенов на эпителий слизистой оболочки треугольника Лъето, проявляющийся в его созревании из переходного в промежуточный, явился классическим научным открытием.

В работе G. Elia и соавт. (1993) можно найти данные о том, что уретра, так же, как и влагалище, находится

Глава 10. Особенности расстройств мочеиспускания... **135**

под влиянием эстрогенов, и на фоне ЗГТ атрофированная в периоде менопаузы слизистая уретры становится более зрелой, что в свою очередь положительно влияет на уменьшение выраженности стрессового недержания мочи.

По данным М. Noterlovitz (1991), заместительная эстрогенотерапия оказывает положительный эффект при лечении стрессового недержания мочи путем увеличения уретрального давления. Автором было замечено, что оральное или вагинальное применение эстрогенов уменьшает проявление симптоматики у 60—70% пациентов с истинным недержанием мочи при напряжении.

Полагают, что независимо от способа введения эстрогенов (орального, влагалищного, трансдермального, внутримышечного), эстрогенотерапия приводит к положительным результатам в лечении стрессового недержания мочи у женщин в периоде менопаузы.

Возможно, что эстрогенный дефицит может играть свою роль до определенного момента, а затем его последствия усугубляются необратимыми изменениями, т.е. появление первых симптомов указывает на необходимость начала ЗГТ.

К сожалению, в силу социально-экономических причин в России практически отсутствуют выполненные на больших свободных популяциях эпидемиологические исследования, посвященные оценке частоты урогенитальных расстройств вообще и расстройств мочеиспускания в частности. Данных о распространенности нарушений мочеиспускания у женщин в постменопаузе в нашей стране нет.

В урологической клинике ММА им. И.М. Сеченова выполнена работа, посвященная изучению различных расстройств мочеиспускания у женщин в климактерии (З.К. Гаджиева, 2001).

Нами проведено анкетирование 504 работающих женщин (организованной популяции) в возрасте от 40 до 77 лет. Анкетирование проводилось среди работниц государственной библиотеки имени В.И. Ленина, детских садов, школ, медицинских учреждений и других предприятий. Всеми женщинами была заполнена специально разработанная нами анкета. При обработке полученных анкет нами были получены следующие данные: 293 (58,13%) женщины находились в различных периодах климактерии, возраст их составил $58,3 \pm 0,5$ лет. У 211

(41,87%) женщин менструальный цикл оставался сохраненным, их средний возраст составил $46,1 \pm 0,3$ лет. 342 (67,85%) женщины предъявляли жалобы на какие-либо расстройства мочеиспускания (средний возраст — $55,1 \pm 0,5$ лет). По данным анкетирования выявлено, что эпизоды стрессового недержания мочи или недержания мочи при напряжении отмечали 233 (68,13%) опрошенных женщин, из них 172 (73,8%) — женщины в постменопаузе, а 61 (26,2%) — женщины позднего репродуктивного возраста. Надо отметить, что лишь у 83 (35,6%) женщин со стрессовым недержанием мочи прежняя или настоящая работа была связана с физической нагрузкой. Нами проведен анализ жалоб на эпизоды стрессового недержания мочи среди менструирующих женщин и женщин в различных периодах климактерия. В результате этого анализа выявлено, что среди женщин в климактерическом периоде 58,7% отмечают эпизоды недержания мочи при напряжении. Среди женщин с сохраненным менструальным циклом 28,9% предъявляли жалобы на наличие данного симптома. Учащенное мочеиспускание днем (поллакиурию) отмечали 88 (25,7%) опрошенных, ночное мочеиспускание 2 раза и более (никтурию) — 134 (39,2%), сочетание поллакиурии и никтурии — 59 (17,25%). Среди женщин с сохраненным менструальным циклом поллакиурия отмечена в 14,2% случаев, среди женщин в климактерии — у 19,7%. Из них никтурия в этих группах респондентов составила 25,5 и 27,6%, соответственно. На наличие императивных позывов на мочеиспускание указывали 193 (56,4%) человека, эпизодов полного неудержания мочи — 39 (11,4%) женщины. У 44 (12,8%) пациенток наличие императивных позывов сочеталось с поллакиурией, у 70 (20,46%) — с никтурией, у 33 (9,65%) — с поллакиурией и никтурией, у 28 (8,18%) — с неудержанием мочи, у 17 (4,97%) — с поллакиурией и неудержанием мочи, у 13 (3,8%) — с поллакиурией, никтурией и неудержанием мочи.

Из всех пациенток, предъявляющих жалобы на какие-либо расстройства мочеиспускания, только 73 (21,3%) обращались за медицинской помощью, причем процент обращаемости среди респондентов в климактерии был в 1,6 раза ниже, чем среди женщин с сохраненным менструальным циклом. Среди пациенток со стрессовым недержанием мочи лишь 84 (24,5%) женщины обращались с данной жалобой к врачу (табл. 13).

Глава 10. Особенности расстройств мочеиспускания... 137

Таблица 13. Расстройства мочеиспускания среди респонденток позднего репродуктивного возраста и в климактерии

Симптомы	Женщины позднего репродуктив- ного возраста (46,1 ± 0,3 лет), %	Женщины в климакте- рическом периоде (58,3 ± 0,5 лет), %	Всего (n = 342), %
Поллакиурия	14,2	19,7	25,7
Никтурия	25,5	27,6	39,2
Поллакиурия + никтурия	11,05	12,12	17,25
Стрессовое недержание мочи	28,9	58,7	68,13
Императивные позывы	33,68	41,67	56,4
Императивные позывы + поллакиурия	4,73	11,74	12,8
Императивные позывы + никтурия	11,57	15,53	20,46
Императивные позывы + никтурия + поллакиурия	4,21	8,33	9,65
Императивные позывы + поллакиу- рия + недержание мочи	1,05	4,92	4,97
Императивные позывы + поллакиу- рия + никтурия + недержание мочи	1,05	3,78	3,8
Обращаемость к врачу	30,9	19,35	21,3

Данные, полученные при проведении эпидемиологического исследования среди работающих женщин, свидетельствуют об усугублении дизурии, особенно симптомов urgency, а также увеличении частоты

стрессового недержания мочи с увеличением возраста и длительности постменопаузы.

С увеличением среднего возраста опрошенных пациенток нами отмечена тенденция к усугублению дизурии (табл. 14).

Таблица 14. Соотношение расстройств мочеиспускания и возраста респонденток

Симптомы дизурии	Возраст пациенток, лет
Поллакиурия	$56,8 \pm 1,3$
Никтурия	$57,6 \pm 0,9$
Поллакиурия + никтурия	$57,0 \pm 1,6$
Поллакиурия + императивные позывы	$58,8 \pm 1,9$
Поллакиурия + никтурия + императивные позывы	$59,9 \pm 2,2$
Поллакиурия + императивные позывы + недержание мочи	$61,0 \pm 3,3$
Поллакиурия + никтурия + императивные позывы + недержание мочи	$62,2 \pm 3,5$

Примечание: $p > 0,05$.

Используя опыт зарубежных коллег, описанный в доступной нам литературе, мы сопоставили полученные нами данные с отдельными опубликованными материалами (табл. 15).

Если в Европе число женщин, обращающихся к специалисту по поводу расстройств мочеиспускания, составляет 30—50%, то цифры, полученные нами, значительно ниже и не превышают 21,3%.

Основываясь на данных, полученных нами в организованной популяции, можно предполагать, что для отечественной медицины урогенитальные расстройства, включающие различные расстройства мочеиспускания в постменопаузе, по-прежнему остаются «золушкой» (D.H. Barlow) и свидетельствуют о невнимании врачей к данной проблеме, недооценке ее пациентами, а также неуверенности их в возможности реальной медицинской помощи.

Таблица 15. Данные проведенного эпидемиологического скрининга в сравнении с данными зарубежной литературы

Симптомы	Частота по данным литературы, %	Собственные данные, %
Ургентность	4 (Brieger и соавт., 1997) 5 (Holtedahl и соавт., 1998) 11 (Kondo и соавт., 1992) 21 (Versi и соавт., 1995) 49 (Molander и соавт., 1990)	3,8—20,46
Стрессовое недержание мочи	20—25 (Holtedahl и соавт., 1998) 40 (Hilton, 1984) 45—47 (Hoyte, Versi, 2000) 60 (Jolleys, 1988)	68,13
Обращаемость к специалистам по поводу дизурии стрессового недержания мочи	19 (Holst и соавт., 1988) 30—50 (Samsioe, 1998)	24,5 21,3

Особенности клинической картины нарушений мочеиспускания у обследованных женщин

В урологической клинике ММА им. Сеченова и отделении гинекологической эндокринологии НЦАГиП РАМН обследовано 120 женщин в различных периодах климактерия (З.К. Гаджиева, 2001). 105 женщин предъявляли жалобы на различные расстройства мочеиспускания.

Частота различных расстройств мочеиспускания у обследованных женщин представлена в *таблице 16*.

Цисталгия выявлена у 19 пациенток с легкой, у 19 пациенток со средней и у одной больной с тяжелой степенью тяжести урогенитальных расстройств. К симптомам атрофического уретроцистита отнесены: поллакиурия — количество эпизодов мочеиспускания более 6 раз днем, никтурия — количество эпизодов мочеис-

Таблица 16. Частота различных нарушений мочеиспускания у обследованных больных (n = 105)

Симптомы	Возраст, лет	Длительность постменопаузы, лет	Абс. число	%
Стрессовое недержание мочи	53,6 ± 1,4	6,46 ± 1,31	26	24,75
Стрессовое недержание + цисталгия	55,9 ± 1,4	7,25 ± 1,43	20	19,05
Цисталгия	57,4 ± 1,5	8,2 ± 1,5	19	18,1
Смешанное недержание мочи	57,1 ± 3,6	9,05 ± 3,18	10	9,52
Ургентная инконтиненция	63,0 ± 2,0	13,21 ± 2,14	24	22,86
Затрудненное мочеиспускание	54,7 ± 2,0	4,92 ± 1,29	6	5,71
Всего			105	100

пускания более 1 раза за ночь, ощущение дискомфорта внизу живота (над лонем), чувство жжения в области наружного отверстия мочеиспускательного канала или по ходу уретры. При анализе частоты различных симптомов атрофического уретроцистита у пациенток с урогенитальными расстройствами нами были получены результаты, представленные в *таблице 17*.

Таблица 17. Частота сенсорных симптомов у обследованных больных (n = 105)

Симптомы цисталгии	Количество пациенток, чел.
Поллакиурия	63
Никтурия	33
Дискомфорт внизу живота	11
Ощущение жжения в уретре	19

При анализе суточного ритма мочеиспусканий пациенток с различными степенями тяжести урогенитальных расстройств выявлена статистически достовер-

Глава 10. Особенности расстройств мочеиспускания... 141

ная разница в количестве ночных мочеиспусканий ($2,1 \pm 0,2$) среди женщин с тяжелой степенью урогенитальных расстройств ($p < 0,01$). По мере увеличения тяжести урогенитальных расстройств статистически достоверно отмечается более частое дневное мочеиспускание $7,9 \pm 0,3$, $8,6 \pm 0,3$ и $9,7 \pm 0,6$ раз соответственно ($p < 0,05$) (табл. 18).

Таблица 18. Суточный ритм мочеиспусканий у обследованных женщин в зависимости от степени тяжести урогенитальных расстройств

Количество мочеиспусканий, раз	Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень
Дневные	$7,9 \pm 0,3^*$	$8,6 \pm 0,3^*$	$9,7 \pm 0,6^*$
Ночные	$1,2 \pm 0,2$	$0,94 \pm 0,1$	$2,1 \pm 0,2^*$

Примечание: * — $p < 0,05$.

Данные, приведенные в таблице 18, показывают, что частота симптомов поллакиурии и никтурии различна в зависимости от степени тяжести урогенитальных расстройств.

Ощущение жжения в уретре отмечалось у пациенток со средней длительностью постменопаузы $11,66 \pm 1,97$ лет. Это симптом отмечался у 3 (15,79%) пациенток с легкой степенью, у 9 (47,37%) пациенток со средней степенью и у 7 (36,84%) пациенток с тяжелой степенью урогенитальных расстройств.

Нами проведена оценка соотношения различных форм недержания мочи в разные периоды климактерия (рис. 4). Среди различных расстройств мочеиспускания у пациенток в перименопаузе 20% составляет стрессовая, 33,3% — ургентная, 26% — комбинированная форма недержания мочи. В группе пациенток с длительностью постменопаузы 1—5 лет доля ургентной формы недержания мочи составляет 12,5%, стрессовой формы — 45,83%, комбинированной формы — 2,08%. В группе пациенток с длительностью постменопаузы 6—10 лет 13,7% составляет ургентная форма, 48,27% — стрессовая форма недержания мочи. В группе больных с длительностью постменопаузы 11—15 лет соотношение ургентной и стрессовой форм недержания мочи составляет 42, 86 и 28,57% соответственно.

Среди пациенток с длительностью постменопаузы 16—20 лет соотношение стрессовой, ургентной и комбинированной форм недержания мочи составляет 30 : 40 : 10 соответственно. При длительности постменопаузы свыше 20 лет преобладает ургентная форма, которая относится к стрессовой и комбинированной формам как 71,4 : 7,14 : 7,14 соответственно (рис. 26).

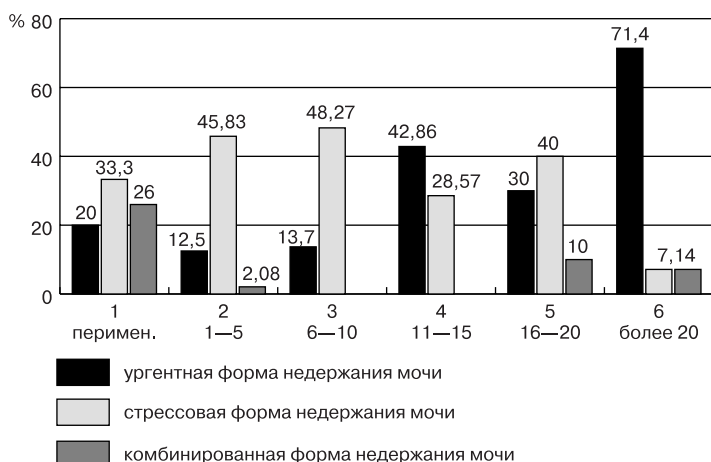


Рис. 26. Соотношение ургентной, стрессовой и комбинированной форм недержания мочи в различные периоды климактерия

Полученные данные указывали на то, что превалирование стрессового недержания мочи отмечалось в первые 10 лет постменопаузы, частота ургентного недержания мочи увеличивалась с возрастанием длительности постменопаузы.

Климактерий является периодом жизни женщины, во время которого происходит постепенное угасание функции яичников, развитие эстрогенного дефицита и формирование климактерических расстройств, в т.ч. урогенитальных. Развитие эстрогенного дефицита характеризуется снижением пролиферативной активности вагинального эпителия и уротелия.

Нами проведены уретро- и кольпоцитологические исследования у пациенток с различными расстройствами мочеиспускания в климактерии.

По данным цитологического исследования уретральных мазков 48 пациенток I степень эстрогенной насыщенности

Глава 10. Особенности расстройств мочеиспускания... 143

ти отмечалась у 12 (25%) пациенток, II степень — у 26 (54,16%), III степень — у 9 (18,75%), IV степень — у 1 (2,08%). Результаты анализа степени эстрогенной насыщенности и длительности постменопаузы по уретральным мазкам отражены в *таблице 19*. I степень эстрогенной насыщенности выявлена у 4 (33,3%) пациенток со средней степенью и 8 (66,7%) пациенток с тяжелой степенью тяжести урогенитальных расстройств. II степень эстрогенной насыщенности обнаружена у 5 (19,23%) пациенток с легкой степенью, у 10 (38,46%) пациенток со средней степенью, у 7 (26,92%) женщин с тяжелой степенью тяжести урогенитальных расстройств, у 2 (7,7%) пациенток с затрудненным мочеиспусканием и у 2 (7,7%) женщин контрольной группы. III степень эстрогенной насыщенности диагностирована у 1 (11,1%) пациентки с легкой степенью, у 3 (33,3%) со средней степенью, у 2 (22,2%) с тяжелой степенью тяжести урогенитальных расстройств и у 3 (33,3%) пациенток контрольной группы. IV степень эстрогенной насыщенности выявлена у 1 пациентки с затрудненным мочеиспусканием.

Таблица 19. Соотношение степени эстрогенной насыщенности и длительности постменопаузы по данным уретроцитологического исследования

Степень эстрогенной насыщенности	Длительность постменопаузы, лет
I (n = 12)	15,8 ± 2,9*
II (n = 26)	9,04 ± 1,58*
III (n = 9)	3,27 ± 0,94*
IV (n = 1)	0,5

Примечание: * — $p < 0,05$.

Нестабильность детрузора или уретры выявлена у 54,5% пациенток с I степенью, у 36% больных со II степенью и у 14,28% с III степенью эстрогенной насыщенности (по данным уретроцитологического исследования). Эти данные подтверждают наше предположение о том, что нестабильность детрузора или уретры могут быть обусловлены выраженным эстрогенным дефицитом.

По данным цитологического исследования вагинальных мазков 48 пациенток I степень эстрогенной насыщенности отмечалась у 7 (14,58%), II степень у 19 (39,58%), III степень у 21 (43,75%), IV степень у 1 (2,09%) из них.

I степень эстрогенной насыщенности была выявлена у 2 (28,6%) пациенток со средней и у 5 (71,4%) пациенток с тяжелой степенью урогенитальных расстройств. II степень эстрогенной насыщенности диагностирована у 5 (26,3%) пациенток с легкой, у 7 (36,84%) со средней, у 3 (15,8%) с тяжелой степенью тяжести урогенитальных расстройств, у 2 (10,53%) пациенток с затрудненным мочеиспусканием и у 2 (10,53%) женщин контрольной группы. III степень эстрогенной насыщенности обнаружена у 2 (9,52%) пациенток с легкой, у 11 (52,38%) со средней и у 8 (38,1%) пациенток с тяжелой степенью тяжести урогенитальных расстройств. IV степень эстрогенной насыщенности выявлена у 1 пациентки со средней степенью тяжести урогенитальных расстройств.

Представленные данные подтверждают тот факт, что с увеличением длительности постменопаузы увеличивается степень эстрогенного дефицита (табл. 20), что доказывается не только данными кольпоцитологического и уретроцитологического исследований, но и данными гормональных исследований.

Таблица 20. Соотношение длительности постменопаузы и степени эстрогенной насыщенности по данным кольпоцитологического исследований

Степень эстрогенной насыщенности	Длительность постменопаузы, лет
I (n = 6)	19,4 ± 3,8*
II (n = 19)	11,2 ± 1,7*
III (n = 21)	3,88 ± 0,6*
IV (n = 1)	1,0

Примечание: * — $p < 0,05$.

При сравнительном анализе цитологических исследований вагинальных и уретральных мазков у 37 пациенток, которым одновременно были взяты мазки из обеих структур урогенитального тракта, были получены следующие результаты (табл. 21).

Таким образом, из представленных данных можно предположить, что с увеличением длительности постменопаузы атрофические изменения становятся более выраженными в нижних мочевых путях, о чем свидетельствует более ранняя регистрация II и I степеней

Таблица 21. Соотношение длительности постменопаузы и степени эстрогенной насыщенности по данным кольпо- и уретроцитологического исследований

Степень эстрогенной насыщенности	Соотношение степеней эстрогенной насыщенности, %		Длительность постменопаузы, лет	
	уретра	влагалище	уретра	влагалище
I	(n = 7) 18,92	(n = 6) 16,2	14,4 ± 4,0	20,2 ± 3,9
II	(n = 23) 62,16	(n = 14) 37,8	9,39 ± 1,73	11,4 ± 2,0
III	(n = 7) 18,92	(n = 17) 15,9	3,43 ± 1,13	3,47 ± 0,62
IV	(n = 0)	(n = 0)	—	—

Примечание: $p > 0,05$.

эстрогенной насыщенности уротелия. II степень эстрогенной насыщенности уротелия определяется у пациенток с длительностью климактерического периода $9,39 \pm 1,73$ лет, в то время как такая же эстрогенная насыщенность характерна для эпителия влагалища у пациенток с длительностью климактерия $11,4 \pm 2,0$ лет.

Еще большая разница в длительности постменопаузы отмечается при выявлении наименьшей — I — степени эстрогенной насыщенности уротелия и эпителия влагалища ($14,4 \pm 4,0$ и $20,2 \pm 3,9$ лет, соответственно).

Эктропион слизистой уретры обнаружен у 34 (26,77%) больных. Интересно отметить, что симптом зияния уретры с выворотом слизистой выявлен у пациенток, средний возраст которых составил $65,1 \pm 1,6$ лет, а длительность постменопаузы — $16,3 \pm 1,6$ лет. Эти пациентки страдали наиболее выраженными симптомами урогенитальной атрофии, т.к. к эстрогенному дефициту при длительности постменопаузы 15 и более лет, вероятно, присоединяются проявления биологического старения структур мочеполового тракта. Этот факт подтверждает мнение о значимом влиянии эстрогенного дефицита, более выраженного у пожилых пациенток, на состояние слизистой нижних мочевых путей.

Проявления атрофических изменений в нижних мочевых путях, главным образом поллакиурия, ощущение дискомфорта в области наружного отверстия уретры, являются частой причиной необоснованного назначения антибактериальных препаратов, что ведет к усилению атрофических процессов в уротелии и усугуб-

лению указанных симптомов. Исследованиями последних лет показано, что только 4% женщин в возрасте 60 лет страдают рецидивирующей инфекцией мочевых путей, частота ее возрастает до 11% лишь к 70 годам и является, в основном, проблемой гериатрических клиник. В нашем исследовании при проведении микробиологического исследования мочи бактериурия (степень обсемененности более 10×5) выявлена только у 5,6% женщин. Среди высеянных микроорганизмов отмечались кишечная палочка (*E. coli*), а также эпидермальный стафилококк (*Staph. epidermidis*). Наши данные близки, но несколько превышают цифру, представленную в работе В.Е. Балан (1998), составляющую 4,2% больных, что, вероятно, связано с большим числом обследованных женщин с нарушениями мочеиспускания. С увеличением длительности постменопаузы (до $8,5 \pm 2,9$ лет) бактериурия со степенью обсемененности от 10×5 мл и более увеличивается до 11,3%. По представленным выше результатам цитологических исследований, для этой длительности постменопаузы характерна наиболее низкая степень эстрогенной насыщенности.

Результаты доплерографии сосудов нижних мочевых путей у обследованных больных

В ходе работы по изучению расстройств мочеиспускания у женщин в климактерии нами выполнено доплерографическое исследование периуретральных сосудов 36 пациенткам с различными расстройствами мочеиспускания. Данные доплерографического исследования сопоставлялись с данными профилометрии уретры. У 16 обследованных пациенток выявлена сосудистая пульсация на профилограммах уретры, у 20 женщин таковая пульсация обнаружена не была. При проведении сравнительного анализа двух групп пациенток статистически достоверной оказалась разница показателей, представленных в *таблице 19*.

В группе пациенток с наличием пульсации на профилограммах в 10 (62,5%) случаях отмечалось стрессовое недержание мочи: у 9 (90%) пациенток легкой степени и у 1 (10%) средней степени. Среди пациенток с отсутствием

пульсации на профилограммах уретры в 12 (60%) случаев отмечалось стрессовое недержание мочи: у 7 (58,3%) женщин легкой степени, у 3 (25%) средней степени, у 2 (16,6%) тяжелой степени, у 3 (15%) пациенток присутствовала комбинированная форма недержания мочи.

В результате проведенного исследования выявлено, что к группе пациенток с пульсацией на профилограммах уретры отнесены женщины более молодого возраста, с меньшей длительностью постменопаузы, с более высокими показателями максимального внутриуретрального давления, функциональной и общей длиной уретры. Эти данные соответствовали более интенсивному кровотоку, характеризующемуся более высокими значениями максимальных скоростей кровотока, пульсационного индекса, а также систолидиастолического соотношения.

Среди пациенток с пульсацией на профилограммах уретры стрессовое недержание мочи выявлено у 10 (62,5%) женщин. В группе пациенток с отсутствием пульсации стрессовое недержание мочи диагностировано у 12 (60%) женщин. Несмотря на близость процентного соотношения пациенток со стрессовым недержанием мочи в обеих группах, имеется видимое различие в количестве больных с легкой, средней и тяжелой степенью данной формы недержания мочи в группе с отсутствием пульсации на профилограммах уретры (рис. 27, табл. 22).

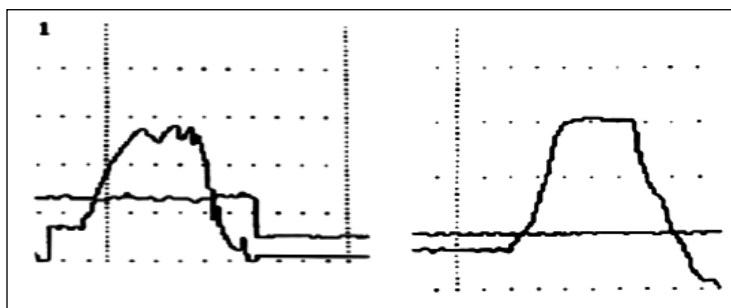


Рис. 27. Профилограммы уретры с наличием и отсутствием сосудистой пульсации

Проведен анализ данных доплерографического исследования в группах пациенток с различными степенями тяжести урогенитальных расстройств, а также у женщин в различные периоды климактерия.

Таблица 22. Сравнительный анализ результатов доплерографии и профилометрии уретры у пациенток с наличием и отсутствием пульсации на профилограммах

Сопоставляемые показатели	Пульсация + (n = 16)	Пульсация - (n = 20)	p
Возраст, лет	53,2 ± 1,6	57,4 ± 2,0	= 0,06
Длительность менопаузы, лет	6,5 ± 1,8	9,22 ± 1,82	> 0,05
Максимальное уретральное давление (см H ₂ O)	51,7 ± 2,8	41,5 ± 3,5	< 0,05
Давление закрытия уретры (P _{close}) (см H ₂ O)	40,6 ± 2,6	31,6 ± 3,1	< 0,05
Функциональная длина уретры (L _{fun}), см	3,04 ± 0,18	2,73 ± 0,19	> 0,05
Максимальная скорость кровотока (Q _{max}), см/с	0,162 ± 0,01	0,127 ± 0,015	< 0,05
Пульсационный индекс (Pi)	2,979 ± 0,167	2,21 ± 0,152	< 0,05
Индекс резистентности (Ri)	0,899 ± 0,011	0,859 ± 0,783	> 0,05
Систолидиастолическое со- отношение (S/D)	10,551 ± 1,14	7,631 ± 0,783	< 0,05

По результатам доплерографического исследования сосудов мочевого пузыря отмечено, что с увеличением степени тяжести урогенитальных расстройств снижаются максимальные скорости кровотока, достоверно снижается показатель пульсационного индекса в группе пациенток с тяжелой степенью урогенитальных расстройств по сравнению с этим же показателем у женщин с легкой и средней степенью тяжести ($p < 0,05$). Также в группе с тяжелой степенью урогенитальных расстройств отмечаются наиболее низкие цифры систолидиастолического сопротивления (табл. 23).

По результатам проведенной доплерографии сосудов уретры выявлено, что показатель пульсационного индекса ($2,088 \pm 0,2$) достоверно ниже в группе с тяжелой степенью урогенитальных расстройств по сравнению с показателями этого параметра кровотока в группах с легкой и средней степенями урогенитальных расстройств ($2,919 \pm 0,297$ и $2,530 \pm 0,161$, соответственно)

Глава 10. Особенности расстройств мочеиспускания... 149

Таблица 23. Результаты доплерографии сосудов мочевого пузыря у пациенток с различной степенью тяжести урогенитальных расстройств

Показатель	Легкая степень (n = 9)	Средняя степень (n = 40)	Тяжелая степень (n = 23)	p
Q_{\max} , см/с	$0,133 \pm 0,03$	$0,131 \pm 0,011$	$0,114 \pm 0,008$	I—II > 0,05 II—III > 0,05 I—III > 0,05
Pi	$2,8 \pm 0,298$	$2,56 \pm 0,158$	$2,129 \pm 0,2$	I—II > 0,05 II—III < 0,05 I—III < 0,05
Ri	$0,869 \pm 0,022$	$0,849 \pm 0,013$	$0,813 \pm 0,018$	I—II > 0,05 II—III > 0,05 II—III < 0,06 I—III < 0,05
S/D	$10,5 \pm 2,52$	$8,445 \pm 0,685$	$7,079 \pm 0,888$	I—II > 0,05 II—III > 0,05 I—III > 0,05

($p < 0,05$). Также с увеличением степени тяжести урогенитальных расстройств отмечено снижение показателей индекса резистентности и систолидиастолического соотношения (табл. 24).

Таблица 24. Результаты доплерографии сосудов уретры у пациенток с различной степенью тяжести урогенитальных расстройств

Показатель	Легкая степень (n = 8)	Средняя степень (n = 29)	Тяжелая степень (n = 15)	p
Q_{\max} , см/с	$0,142 \pm 0,013$	$0,135 \pm 0,011$	$0,143 \pm 0,026$	I—II > 0,05 II—III > 0,05 I—III > 0,05
Pi	$2,919 \pm 0,297$	$2,530 \pm 0,161$	$2,088 \pm 0,2$	I—II > 0,05 II—III < 0,05 I—III < 0,05
Ri	$0,907 \pm 0,017$	$0,899 \pm 0,032$	$0,817 \pm 0,031$	I—II > 0,05 II—II > 0,05 I—III > 0,05
S/D	$9,36 \pm 0,87$	$8,97 \pm 0,79$	$7,303 \pm 1,084$	I—II > 0,05 II—III > 0,05 I—III > 0,05

Наиболее низкие показатели максимальных скоростей, пульсационного индекса и систолодиастолического соотношения отмечались среди пациенток с ургентной формой недержания мочи (табл. 25).

Таблица 25. Результаты доплерографии сосудов уретры и мочевого пузыря у пациенток с ургентной формой недержания мочи

Показатель	Мочевой пузырь	Уретра
Q_{\max} , см/с	$0,11 \pm 0,09$	$0,12 \pm 0,020$
Pi	$2,22 \pm 0,19$	$2,298 \pm 0,24$
S/D	$7,583 \pm 1,078$	$7,972 \pm 1,254$

При проведении анализа показателей доплерографического исследования в зависимости от длительности климактерического периода нами выявлено снижение кровотока уретры с увеличением продолжительности климактерия (табл. 26).

Таблица 26. Результаты доплерографии сосудов уретры у пациенток с различной длительностью климактерического периода

Показатель	Перимено-пауза (n = 10)	1—5 лет (n = 23)	6—10 лет (n = 14)	16—25 лет (n = 6)
Q_{\max} , см/с	$0,161 \pm 0,017$	$0,137 \pm 0,012$	$0,116 \pm 0,013$	$0,11 \pm 0,028$
Pi	$2,623 \pm 0,216$	$2,692 \pm 0,158$	$2,363 \pm 0,26$	$1,76 \pm 0,362$
Ri	$0,892 \pm 0,021$	$0,856 \pm 0,019$	$0,935 \pm 0,063$	$0,782 \pm 0,046$
S/D	$10,06 \pm 1,57$	$8,537 \pm 0,671$	$8,5 \pm 1,33$	$5,813 \pm 1,25$

Аналогичная тенденция отмечена в отношении кровотока мочевого пузыря (табл. 27).

Таблица 27. Результаты доплерографии сосудов мочевого пузыря у пациенток с различной длительностью климактерического периода

Показатель	1—5 лет (n = 23)	6—10 лет (n = 14)	16—25 лет (n = 6)
Q_{\max} , см/с	$0,14 \pm 0,017$	$0,144 \pm 0,013$	$0,116 \pm 0,012$
Pi	$2,81 \pm 0,127$	$2,582 \pm 0,233$	$1,661 \pm 0,146$
Ri	$0,863 \pm 0,01$	$0,837 \pm 0,02$	$0,792 \pm 0,025$
S/D	$8,662 \pm 0,729$	$9,121 \pm 1,296$	$5,86 \pm 0,924$

Полученные нами данные подтверждают тот факт, что сосудистый компонент играет значительную роль в поддержании уретрального давления и претерпевает изменения в климактерии в зависимости от длительности постменопаузы.

Снижение показателей кровотока с увеличением длительности постменопаузы подтверждают данные Smith (1993), Smith и соавт. (1993), Ulmsten (1987) об основных проявлениях эстрогенного дефицита: уменьшении эластичности тканей, снижении тонуса гладкой мускулатуры, снижении кровоснабжения органов нижнего мочевого тракта, играющих важную роль в развитии урогенитальных расстройств, включая истинное недержание мочи при напряжении.

Уродинамические критерии нарушений мочеиспускания в климактерии

Проблема нарушений мочеиспускания у женщин в климактерии — одна из самых актуальных, сложных и дорогостоящих в возрастной медицине. Это связано со значительно выраженным снижением качества жизни у больных с урогенитальными расстройствами в климактерии, особенно при развитии симптомов стрессового и императивного недержания мочи.

Несмотря на признанную роль эстрогенного дефицита в патогенезе развития как симптомов атрофического уретроцистита, так и развития истинного недержания мочи при напряжении и взгляд на них как на основные маркеры старения, много разногласий существует по поводу их диагностики.

Для уточнения особенностей нарушения мочеиспускания и изменения уродинамических параметров у женщин с различной степенью тяжести урогенитальных расстройств нами обследовано 120 женщин в возрасте от 42 до 86 лет (средний возраст — $57,3 \pm 0,8$ лет) с длительностью постменопаузы от 2 до 36 лет (средняя длительность — $9,74 \pm 0,74$ лет) (З.К. Гаджиева, 2001).

115 пациенткам проведено КУДИ (табл. 28)

Таблица 28. Характер функциональных нарушений нижних мочевых путей по данным комплексного уродинамического исследования у обследованных пациенток (n = 115)

Данные КУДИ	Количество пациенток по степеням тяжести урогенитальных расстройств			
	Контроль-ная группа, чел. (%)	Легкая степень, чел. (%)	Средняя степень, чел. (%)	Тяжелая степень, чел. (%)
Гиперрефлексия*	5 (33,3)	9 (52,94)	5 (35,71)	2 (5,71)
Норморефлексия*	10 (66,7)	6 (35,29)	22 (52,38)	3 (8,57)
Гипорефлексия*	—	2 (11,76)	5 (11,9)	1 (2,85)
Нормотония	5 (33,3)	5 (29,4)	5 (11,9)	3 (8,57)
Гипотония	10 (66,7)	12 (70,6)	37 (88,1)	3 (8,57)
Нестабильность детрузора	—	—	—	29 (82,85)
Сохранная сократительная способность	2 (13,3)	3 (17,64)	13 (30,95)	14 (40,0)
Сниженная сократительная способность	12 (80,0)	13 (76,47)	27 (64,28)	21 (60,0)
Нестабильность уретры	—	—	—	4 (11,43)
Не смогли помочиться	1	1	2	—

В группе пациенток с легкой степенью урогенитальных расстройств гиперрефлексия зарегистрирована у 9 (52,94%) женщин, норморефлексия — у 6 (35,29%), гипорефлексия — у 2 (11,76%). Нормотония в этой группе обследованных выявлена у 5 (29,4%) женщин, гипотония — у 12 (7,06%). Сократительная способность определена как нормальная у 3 (17,64%) пациенток, как умеренно сниженная — у 10 (58,82%), значительно сниженная — у 3 (17,64%). В этой группе больных средние показатели максимального уретрального давления (МУД) — $53,1 \pm 2,2$ см вод. ст., давления закрытия уретры (P_{close}) — $40,9 \pm 2,5$ см вод. ст., общей длины уретры (L_{tot}) — $3,3 \pm 0,08$ см, функциональной длины уретры (L_{fun}) — $2,95 \pm 0,09$ см.

* В данном случае термины гипер-, нормо- и гипорефлексия соответствуют повышенной, нормальной и сниженной чувствительности мочевого пузыря.

Глава 10. Особенности расстройств мочеиспускания.... 153

В группе пациенток со средней степенью урогенитальных расстройств гиперрефлексия зарегистрирована у 15 (35,71%) женщин, норморефлексия — у 22 (52,38%), гипорефлексия — у 5 (11,9%). Нормотония в этой группе обследованных выявлена у 5 (11,9%) женщин, гипотония — у 37 (88,1%). Сократительная способность детрузора оценена как нормальная у 13 (30,95%) пациенток, как умеренно сниженная — у 4 (9,52%), как выражено сниженная — у 23 (54,76%). 2 пациентки не смогли помочиться в условиях уродинамического кабинета, в связи с чем оценить сократительную способность детрузора у них не представилось возможным. В этой группе больных средние показатели максимального уретрального давления — $46,7 \pm 2,2$ см вод. ст., P_{close} — $35,9 \pm 1,9$ см вод. ст., L_{tot} — $3,21 \pm 0,13$ см, L_{fun} — $2,71 \pm 0,13$ см.

В группе пациенток с тяжелой степенью урогенитальных расстройств гиперрефлексия зарегистрирована у 2 (5,71%) пациенток, норморефлексия — у 3 (8,57%), гипорефлексия — у 1 (2,85%). У 29 (82,85%) пациенток выявлена нестабильность детрузора, у 4 (11,43%) — нестабильность уретры. У 3 (8,57%) пациенток с тяжелой степенью УГР выявлена гипотония детрузора, у 3 (8,57%) — нормотония. Сократительная способность детрузора оценена как нормальная у 14 (40,0%) пациенток, сниженная — у 21 (60,0%). В этой группе больных средние показатели максимального уретрального давления — $50,3 \pm 3,1$ см вод. ст., P_{close} — $36,8 \pm 2,7$ см вод. ст., L_{tot} — $3,62 \pm 0,14$ см, L_{fun} — $3,1 \pm 0,14$ см.

У 15 (42,86%) пациенток этой группы выявлен индекс уретрального сопротивления более 0,25, у 12 (34,28%) пациенток этот показатель был более или равен 0,1 и менее 0,25, у 8 (22,85%) — менее 0,1.

В группе пациенток с затрудненным мочеиспусканием ($n = 6$) гиперрефлексия выявлена у 2 (33,3%) женщин, норморефлексия — у 2 (33,3%), гипорефлексия — у 2 (33,3%). У всех (100%) пациенток зарегистрирована выраженная гипотония детрузора. У 3 (50%) обследованных сократительная способность детрузора оценена как умеренно сниженная, у 2 (33,3%) — выражено сниженная, у 1 (16,7%) — сохранная. В контрольной группе пациенток гиперрефлексия зарегистрирована у 5 (33,33%), норморефлексия — у 10 (66,66%). Нормотония выявлена у 5 (33,33%) обследованных, гипотония — у 10 (66,67%). Сохранная сократительная способность определена у 2 (13,33%) женщины, умеренно сниженная — у 7 (46,67%), выражено сни-

женная — у 5 (33,33%), 1 женщина не смогла помочиться в условиях уродинамического кабинета. В этой группе больных средние показатели максимального уретрального давления — $53,3 \pm 2,7$ см вод. ст., P_{close} — $41,3 \pm 3,2$ см вод. ст., L_{tot} — $3,52 \pm 0,25$ см, L_{fun} — $3,08 \pm 0,26$ см.

Обращает на себя внимание то, что с увеличением степени тяжести урогенитальных расстройств тонус детрузора заметно снижается одновременно с увеличением максимальной емкости мочевого пузыря. Это подтверждают полученные ранее данные о влиянии эстрогенного дефицита на мышцу мочевого пузыря. В данном случае мы не говорим о пациентках с ургентной инконтиненцией, т.к. при нестабильности детрузора его тонус не оценивается. В связи с нарастанием атрофических изменений в урогенитальном тракте в группе пациенток со средней степенью урогенитальных расстройств (т.е. со стрессовым недержанием мочи) отмечается наиболее низкий индекс уретрального сопротивления, который составляет $0,116 \pm 0,016$. Для женщин репродуктивного возраста нормальное значение индекса уретрального сопротивления — $0,15—0,25$. В контрольной группе пациенток средний показатель индекса уретрального сопротивления составил $0,1627 \pm 0,0188$, в группе пациенток с легкой степенью урогенитальных расстройств (группе сравнения) — $0,154 \pm 0,032$ (табл. 29, 30)

Таблица 29. Функциональное состояние нижних мочевых путей в зависимости от степени тяжести урогенитальных расстройств по данным КУДИ

Фаза наполнения

Показатели	Контрольная группа I (n = 15)	Легкая степень II (n = 17)	Средняя степень III (n = 42)	Тяжелая степень IV
Физиологический объем (V_{phis}), мл	$181,0 \pm 14,2$	$173,6 \pm 22,0$	$191,8 \pm 12,1$	$208,3 \pm 29,6$ (n = 6)
	$p > 0,05$			
Максимальный объем (V_{max}), мл	$431 \pm 28,8$	$461,6 \pm 32,3$	$511,7 \pm 23,5$	$339,3 \pm 30,4$ (n = 35)
	p (I—II, I—III, II—III) $> 0,05$; p (I—IV, II—IV, III—IV) $< 0,05$			
Тонус (C)	$71,673 \pm 8,479$	$108,74 \pm 23,41$	$127,23 \pm 13,86$	$56,64 \pm 12,27$ (n = 6)
	p (I—II, II—III, I—IV) $> 0,05$; p (I—III, III—IV) $< 0,05$			

Глава 10. Особенности расстройств мочеиспускания... 155

Фаза эвакуации

Показатели	Контрольная группа (n = 14)	Легкая степень (n = 16)	Средняя степень (n = 40)	Тяжелая степень (n = 35)
Q_{\max} , мл/с	$19,56 \pm 1,39$	$17,92 \pm 1,64$	$25,2 \pm 1,65$	$20,96 \pm 2,87$
	$p(I-III, II-III) < 0,05$			
Внутрипузырное давление (P_{ves}), см вод. ст.	$63,1 \pm 4,4$	$57,2 \pm 4,1$	$51,8 \pm 2,9$	$58,4 \pm 2,3$
	$p(III-IV, I-III) < 0,05$			
Детрузорное давление (P_{det}), см вод. ст.	$24,1 \pm 2,9$	$21,5 \pm 1,6$	$19,7 \pm 1,6$	$26,6 \pm 1,2$
	$p(II-IV) < 0,01$; $p(III-IV) < 0,001$			
Индекс уретрального сопротивления	$0,1627 \pm 0,0188$	$0,154 \pm 0,032$	$0,116 \pm 0,016$	$0,288 \pm 0,046$
Процент вклада P_{det} в P_{ves} при Q_{\max}	38,19	37,58	38,0	45,5

Таблица 30. Функциональное состояние нижних мочевых путей по данным КУДИ у пациенток с нестабильностью мочевого пузыря

Фаза наполнения

Показатели	Данные
Физиологический объем (V_{phis}), мл	—
Максимальный объем (V_{\max}), мл/с	$312,7 \pm 31,5$
Тонус (С)	—

Фаза эвакуации

Показатели	Данные
Q_{\max} , мл/с	$16,29 \pm 1,26$
Внутрипузырное давление (P_{ves}), см вод. ст.	$59,2 \pm 2,7$
Детрузорное давление (P_{det}), см вод. ст.	$27,2 \pm 1,4$
Индекс уретрального сопротивления	$0,327 \pm 0,054$
Процент вклада P_{det} в P_{ves} при Q_{\max}	$46,912 \pm 2,312$

Максимальное уретральное давление у больных со средней степенью урогенитальных расстройств ($46,7 \pm 2,2$ см вод. ст.) достоверно ниже, чем у пациентов контрольной группы и у женщин с легкой степенью урогенитальных расстройств ($53,3 \pm 2,7$ см вод. ст. и $53,1 \pm 2,2$ см вод. ст., соответственно; $p < 0,05$). Достоверной явилась разница в общей и функциональной длине уретры, снижающейся с $3,52 \pm 0,25$ см ($3,08 \pm 0,26$ см) и $3,330,08$ см ($2,95 \pm 0,09$ см) у пациентов контрольной группы и у пациентов с легкой степенью урогенитальных расстройств до $3,21 \pm 0,13$ см ($2,71 \pm 0,13$ см) у пациенток со средней степенью урогенитальных расстройств, т.е. со стрессовым недержанием мочи (табл. 31). При проведении статистической обработки данных максимального уретрального давления всех пациенток со стрессовым недержанием мочи, включая пациенток с тяжелой степенью недержания, относящихся к группе с тяжелой степенью урогенитальных расстройств, эта цифра составила $45,6 \pm 2,2$ см вод. ст.

Таблица 31. Показатели профилометрии уретры у обследованных пациенток

Показатели	Контроль- ная группа I	Легкая степень II	Средняя степень III	Тяжелая степень IV
Максималь- ное уретраль- ное давление, см вод. ст.	$53,3 \pm 2,7$	$53,1 \pm 2,2$	$46,7 \pm 2,2$	$50,3 \pm 3,1$
	$p (I-III, II-III) < 0,05$			
Давление зак- рытия уретры (P_{close}), см вод. ст.	$41,3 \pm 3,2$	$40,9 \pm 2,5$	$35,9 \pm 1,9$	$36,8 \pm 2,7$
	$p (II-III, I-III) < 0,05$			
Общая длина уретры (L_{tot}), см	$3,52 \pm 0,25$	$3,33 \pm 0,08$	$3,21 \pm 0,13$	$3,62 \pm 0,14$
Общая длина уретры (L_{tot}), см	$3,52 \pm 0,25$	$3,33 \pm 0,08$	$3,21 \pm 0,13$	$3,62 \pm 0,14$
Функциональ- ная длина уретры (L_{fun}), см	$3,08 \pm 0,26$	$2,95 \pm 0,09$	$2,71 \pm 0,13$	$3,1 \pm 0,14$

Глава 10. Особенности расстройств мочеиспускания... 157

Обращает на себя внимание, что максимальное уретральное давление у пациенток со стрессовым недержанием мочи и длительностью постменопаузы до 5 лет ($49,4 \pm 3,8$ см вод. ст.) превышает аналогичный показатель у пациенток с длительностью постменопаузы от 5 и более лет ($42,6 \pm 2,4$ см вод. ст.). Аналогичная параллель может быть проведена по отношению давления закрытия уретры в этих подгруппах ($37,2 \pm 3,7$ см вод. ст. и $32,4 \pm 2,0$ см вод. ст. соответственно) (табл. 32).

Таблица 32. Соотношение показателей уретрального давления и длительности постменопаузы

Показатели	Постменопауза до 5 лет	Постменопауза от 5 лет и более	p
Максимальное уретральное давление	$49,4 \pm 3,8$	$42,6 \pm 2,4$	$< 0,05$
Давление закрытия уретры (P_{close}), см вод. ст.	$37,2 \pm 3,7$	$32,4 \pm 2,0$	$> 0,05$

Сравнив показатели максимального уретрального давления среди всех пациенток с длительностью постменопаузы до 10 лет и от 10 лет и более, мы получили следующие результаты (табл. 33):

Таблица 33. Соотношение показателей уретрального давления и длительности постменопаузы

Показатели	Постменопауза до 10 лет (n = 36)	Постменопауза от 10 лет и более (n = 54)	p
Максимальное уретральное давление	$51,7 \pm 2,5$	$48,74 \pm 1,52$	$> 0,05$

Урогенитальные расстройства в климактерии лишь условно можно разделить на проявления атрофического вагинита и уретроцистита с нарушением контроля удержания мочи или без него. Проведенное нами исследование позволило достоверно связать степень тяжести урогенитальных расстройств прежде всего с длительностью

постменопаузы — тяжелая степень урогенитальных расстройств встречается у женщин старшей возрастной группы с длительностью постменопаузы $15,31 \pm 0,73$ лет. Таким образом, наиболее значимыми уродинамическими показателями для диагностики стрессового недержания мочи у женщин с урогенитальными расстройствами в климактерии являются:

- большой цистометрический объем;
- выражено сниженный тонус детрузора;
- сниженное детрузорное давление и его низкий процентный вклад в общее пузырное давление во время мочеиспускания;
- сниженные показатели максимального уретрального давления и длины уретры.

Диагностическими критериями ургентного недержания мочи являются некоординированные колебания детрузорного давления более чем на 15 см вод. ст., сниженный максимальный (цистометрический) объем, повышенный индекс уретрального сопротивления.

Проведенные нами исследования позволяют сделать заключение о том, что комплексное уродинамическое исследование является важным дополнением клинического обследования больных с урогенитальными расстройствами средней и тяжелой степени в сопоставлении с клиническими симптомами заболевания.

По данным ультразвуковой микционной цистоуретрографии с одновременным проведением урофлоуметрии, выполненной 8 пациенткам, цистоцеле выявлено у 5 женщин, из них у 1 пациентки с легкой степенью урогенитальных расстройств и у 4 со средней степенью урогенитальных расстройств. Среди пациенток со стрессовым недержанием мочи цистоцеле диагностировано у 2 женщин. Нарушение оттока мочи из мочевого пузыря ни у одной больной обнаружено не было.

Результаты эндоскопического исследования мочевого пузыря у пациенток с расстройствами мочеиспускания в климактерии

Мочепузырный треугольник имеет общее эмбриологическое происхождение с уретрой и так же является эстроген-зависимым. U. Ulmsten (1998) считает, что ат-

рофические изменения в треугольнике Лъето проявляются, как правило, его гиперемией, обусловленной компенсаторным развитием капиллярной сети, аналогичной таковой во влагалище при атрофическом вагините. Автор не исключает, что именно гипоксия уретеля ведет к развитию обширной капиллярной сети, обуславливающей цвет внутренней поверхности мочевого пузыря и уретры, а также особую чувствительность уретеля. Эти процессы идентичны таковым в вагинальном эпителии (В.Е. Балан, 1998).

Учитывая выраженную атрофию уретеля, определенную нами по данным уретроцитологического исследования, мы согласны с мнением J.C. Brocklehurst (1951) о том, что развитие сенсорных симптомов можно объяснить повышенной чувствительностью атрофической слизистой уретры и треугольника Лъето к попаданию даже небольших количеств мочи.

Мы выполнили цистоскопию с биопсией слизистой мочевого пузыря пациенткам с выраженными расстройствами мочеиспускания в климактерии. Цистоскопические картины пациенток с различными урогенитальными расстройствами выявили в первую очередь изменения со стороны треугольника Лъето и шейки мочевого пузыря. Цистоскопия выполнена 42 пациенткам. Из них у 32 (76,2%) отмечалась гиперемия мочевого треугольника, а у 15 из них визуализировались петехиальные кровоизлияния в этой анатомической области. У 4 (9,5%) цистоскопическая картина не отличалась от нормальной. При проведении эндоскопического исследования у 23 (54,7%) больных отмечалась гиперемированная, рыхлая шейка мочевого пузыря. Помимо изменений в указанных областях мочевого пузыря обращалось внимание на состояние слизистой дна и боковых стенок мочевого пузыря.

Мы провели морфологическое исследование слизистой мочевого пузыря у 20 пациенток, страдающих выраженными расстройствами мочеиспускания, возникшими в климактерическом периоде: 8 (40%) пациенткам с ургентной инконтиненцией, 2 (10%) со стрессовым недержанием мочи в сочетании с цисталгией, 6 (30%) с цисталгией, 3 (15%) со стрессовым недержанием мочи, 1 (5%) с затрудненным мочеиспусканием. Биопсия слизистой мочевого пузыря проводилась из двух областей, имеющих различное эмбриологическое происхождение — из треугольника Лъето или шейки, а так-

же любой из боковых стенок. Несмотря на отсутствие воспалительных изменений в анализах мочи, у этих больных были обнаружены явления отека подслизистого слоя, у 7 (35%) пациентов — метаплазия эпителия. Данные гистологического исследования позволили диагностировать различной степени выраженности хронический воспалительный процесс у 17 (85%) пациенток. В группе пациенток с ургентной инконтиненцией у 6 (75%) выявлена картина хронического цистита различной степени выраженности, и лишь у 2 (25%) таковые воспалительные изменения не выявлены. У 2 (25%) больных в зоне треугольника выявлены железистые образования. Обращает на себя внимание наличие у 8 (40%) пациенток слущивания эпителия, т.е. его атрофия. Учитывая отсутствие лейкоцитурии и бактериурии у этих пациенток диагностированный воспалительный процесс предположительно можно назвать асептическим и связанным, возможно, с атрофией уротелия на фоне эстрогенного дефицита.

Таким образом, полученные данные исследования состояния нижних мочевых путей у женщин в климактерическом периоде показывают вариабельность, как в клинической картине, так и в показателях уродинамических исследований, и подчеркивают необходимость комплексного подхода к обследованию данного контингента пациенток, без которого невозможен индивидуальный выбор комплексной терапии.

Обсуждение проблемы

Полученные в результате проведенного нами эпидемиологического исследования данные свидетельствуют о высокой распространенности нарушений мочеиспускания у женщин в климактерии. Недержание мочи отмечали 58,7% пациенток, императивные позывы — 41,67%, поллакиурию и никтурию — 19,7 и 27,6%, соответственно. Несмотря на это, лишь 19,35% женщин обращались за помощью по поводу различных расстройств мочеиспускания к врачу. Возможно, раннее обращение и начало ЗГТ с момента появления первых симптомов могло бы предотвратить прогрессирующую атрофию структур мочеполового тракта и препятствовать развитию тяжелых форм нарушения мочеиспускания. Низкая обращаемость к врачу по поводу

урогенитальных расстройств — проблема, обсуждаемая многими специалистами. Меньший процент пациентов старшей возрастной группы, обращающихся к врачу, не означает снижение значимости и выраженности проблемы урогенитальных расстройств с возрастом. Видимо, в нашей стране это свидетельствует о низком уровне знаний врачей о проблемах климактерия и крайне сниженном внимании медицины к гериатрическим пациентам, а также подтверждает данные о весьма распространенном среди стареющих женщин мнении, что урогенитальные расстройства являются неотъемлемым признаком старения и не нуждаются в медикаментозной коррекции. Это отражает отсутствие информированности пациентов о возможности лечения урогенитальных расстройств.

На протяжении ряда лет обсуждается вопрос о наиболее важных факторах, способствующих столь частому развитию в климактерии мочевого симптомов урогенитальных расстройств.

Традиционным остается мнение о вкладе родов через естественные родовые пути в генез развития истинного недержания мочи, т.к. травму в связи с родами считают одним из первичных этиологических факторов, приводящих к слабости мышц тазового дна. Однако, по мнению Д.Ю. Пушкаря (1996), практически у всех женщин, страдающих недержанием мочи при напряжении, в той или иной степени определяются нарушения анатомии тазовых органов, но многие женщины с аналогичными анатомическими нарушениями никогда не испытывали симптомов стрессового недержания мочи.

В урологической клинике Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова обследована группа женщин в различных периодах климактерия с разными расстройствами мочеиспускания. Проведен анализ репродуктивной функции у обследованных женщин. Особое внимание мы уделяли числу родов в анамнезе, а также характеру ведения родов, что, по мнению ряда авторов, может играть роль факторов риска в развитии урогенитальных расстройств средней и тяжелой степени. По нашим данным, достоверных различий в количестве родов в группах женщин, удерживающих и не удерживающих мочу, не выявлено. Полученные нами данные совпадают с мнением авторов, не считающих число родов и вес рожденных детей факторами риска развития недержания мочи. Единственным

общим фактором риска явилось наступление климактерия, а следовательно, развитие эстрогенного дефицита (В.Е. Балан, 1998; van Geelen, 1994).

Наши данные о частоте различных форм недержания мочи у женщин с физиологической и хирургической постменопаузой отличаются от данных Rekers (1992), согласно которым частота встречаемости недержания мочи у женщин в хирургической менопаузе выше, чем у женщин с физиологической менопаузой. По мнению некоторых авторов (Ю.Э. Доброхотова, 2000), у женщин, перенесших гистерэктомию из-за нарушения кровоснабжения яичников, биологическое старение наступает раньше на 3—4 года, что связано с нарушением стероидогенеза в яичниках. В связи с более ранним угасанием функции яичников развивается синдром постгистерэктомии, одним из проявлений которого является быстрое развитие урогенитальной атрофии.

Несмотря на признанную роль эстрогенного дефицита в патогенезе развития как симптомов атрофического уретроцистита, так и развития симптомов истинного недержания мочи при напряжении, а возможно и симптомов ГАМП, и взгляд на них как на основные маркеры старения, много разногласий существует по поводу их диагностики. Особенно это касается отдельных уродинамических параметров при недержании мочи. Их диагностическая ценность либо постоянно пересматривается, либо подвергается сомнению. Вопрос о клиническом значении уродинамических исследований больных с истинным недержанием мочи является предметом дискуссий ведущих урогинекологов мира.

Е. Versi и соавт. (1995) заметили, что частота стрессового недержания мочи у женщин снижается с увеличением длительности менопаузы и, одновременно, с увеличением возраста нарастает частота детрузорной нестабильности. Соотношение стрессового недержания мочи у женщин и детрузорной нестабильности изменяется после 6 лет менопаузы. Полученные нами данные о нарастании частоты неудержания мочи по мере удлинения постменопаузы совпадают с предположением Е. Versi и соавт. (1995), что детрузорная нестабильность может являться результатом нарастающего эстрогенного дефицита, прогрессирующего с возрастом.

По данным Р. Abrams (1985), частота нестабильности детрузора нарастает с 10% среди пременопаузальных пациенток до 38% у женщин в возрасте более 65 лет и может превышать 80% в среде пожилых пациенток с недержанием мочи, госпитализированных в специализированные клиники. По данным нашего эпидемиологического исследования, императивные позывы отметили 33,68% женщин позднего репродуктивного периода и 41,67% женщин в климактерии. Сочетание императивных позывов и поллакиурии выявилось у 4,73 и 11,74% пациенток, а сочетание императивных позывов и никтурии у 11,57 и 15,53% женщин, соответственно. Полученные результаты позволяют предположить, что нестабильность детрузора может являться результатом эстрогенного дефицита в климактерии.

Возможно, детрузорная нестабильность обусловлена возрастными изменениями не только в мочевых путях, но и в ЦНС.

Физиологическое старение ассоциируется со снижением способности тканей к восстановлению (репарации), уменьшением их эластичности, повышенной жировой инфильтрацией, клеточной атрофией, дегенерацией нервных окончаний, снижением тонуса гладкой мускулатуры, уменьшением количества коллагеновых волокон в соединительной ткани связочного аппарата, истончением уретрального эпителия, ухудшением кровоснабжения уретры. Практически все перечисленные изменения являются в определенной степени эстроген-зависимыми вследствие установленного наличия в большинстве перечисленных структур рецепторов к эстрогенам.

Несмотря на то, что было продемонстрировано присутствие экстрамурального, интрамурального и подслизистого сплетения, сосудистая анатомия мочевого пузыря полностью не известна. Для исследования кровотока в интактном мочевом пузыре были использованы различные технологии. Тем не менее большинство исследований проведено на животных. Лишь недавно для оценки кровотока мочевого пузыря человека был использован лазерный доплерографический зонд, установленный в стенке мочевого пузыря. Отмечено, что у пациентов с высоким тонусом мочевого пузыря кровоток резко снижен в сравнении с подобным показателем контрольной группы. Одна треть положительного давления закрытия уретры поддерживается тонусом со-

судов уретры и мочевого пузыря. В сосудах проявляются изменения, которые отражаются на снижении максимального давления уретры с возрастом. Интересными являются исследования Asmussen и соавт. (1983) и Versi и соавт. (1985). Одно из дистальных сосудистых сплетений уретры располагается прямо над наружным отверстием уретры и не изменяется с возрастом. Проксимальное сосудистое сплетение локализуется под шейкой мочевого пузыря. Сосуды этого сплетения становятся шире и теряют свою извилистость после наступления менопаузы, стенки их истончаются. У женщин сосудистая пульсация, синхронная с сердцебиением, может быть зарегистрирована во время проведения профилометрии уретры. Было замечено, что амплитуда этой пульсации снижается после наступления менопаузы и вновь поднимается при проведении ЗГТ.

Полученные нами данные доплерографического исследования сосудов мочевого пузыря и уретры, а также сопоставление их с показателями профилометрии уретры, возрастом пациенток, длительностью постменопаузы совпали с предположением указанных авторов. Анализ частоты различной степени тяжести стрессового недержания мочи в группах пациенток с наличием и отсутствием пульсации на профилограммах и показателей кровотока уретры позволяет предположить, что, возможно, этот факт играет роль в развитии стрессового недержания мочи и ответной реакции на проводимую терапию.

Таким образом, обследование пациенток с расстройствами мочеиспускания должно включать доплерографическое исследование. Возможно, в дальнейшем этот метод исследования будет являться одним из ведущих в диагностике урогенитальных расстройств.

Т. Rud в 1980 г. показал, что экзогенные эстрогены повышают максимальное давление закрытия уретры, возможно, за счет воздействия на сосуды. Сниженный артериальный периуретральный кровоток уменьшает внутрисосудистое давление. После введения малых доз эстрогенов усиливался кровоток в уретре самок кроликов по сравнению с таковым в матке и влагалище. С. Battaglia и соавт. (1999), проведя ультразвуковое и доплерографическое исследования мочевого пузыря 28 женщинам с дизурией, находящихся в менопаузе, сделали заключение о по-

ложительном влиянии ЗГТ на толщину стенки и васкуляризацию мочевого пузыря, что в свою очередь приводило к улучшению симптомов со стороны нижнего мочевого тракта.

Результаты нашего исследования показали прогрессирующее снижение периуретрального и мочепузырного кровотока в зависимости от длительности постменопаузы и степени тяжести урогенитальных расстройств. Наиболее низкие показатели кровотока выявлены у пациенток с ургентным (императивным) недержанием мочи.

Можно полагать, что эстрогены обладают способностью влиять на механизмы удержания мочи через рецепторы к эстрогенам, расположенные в различных отделах мочеполового тракта, включая уретелий, на периуретеральные сосудистые сплетения, на качественные и количественные изменения свойств коллагена, на нервно-мышечную передачу и другие механизмы, которые еще предстоит изучить.

В гладкой мускулатуре мочевого пузыря и спонтанная, и провоцированная сократительная активности связаны с деполяризацией мембран и проникновением кальция в гладкомышечные клетки через кальциевые каналы L-типа. Подавление выхода Ca^{2+} может ингибировать спонтанные и провоцированные сокращения мочевого пузыря. Мы полагаем, что одним из механизмов развития гипоксии и метаболических изменений детрузора в климактерии является прогрессирующий эстрогенный дефицит.

J.S. Носкеу и соавт. (1996) изучали влияние гипоксии на сократительную активность миофибрилл детрузора и распределение Ca^{2+} у пациентов с нестабильным и норморефлекторным мочевым пузырем. В результате выявлено увеличение Ca^{2+} в эндоплазматическом ретикулуме и мембранах митохондрий, что скорее всего является следствием лимитирования дыхательной цепи и АТФ-дефицитного нарушения мембранного насоса, ответственного за удаление Ca^{2+} . По мнению В.М. Державина и соавт. (1991), указанный выше процесс с большой вероятностью ответственен за повышение тонуса детрузора и внутрипузырного давления с усугублением расстройств внутриорганного кровообращения и тканевой гипоксии. Авторы указывают на то, что выраженность изменений его функционального

состояния (контрактура) определяется степенью накопления агрегатов Ca^{2+} . Электронно-микроскопические исследования свидетельствуют о Ca^{2+} -зависимой природе расстройств функции детрузора при любых формах расстройств мочеиспускания. Определенный интерес представляют экспериментальные наблюдения этих же авторов о возможности смягчения ишемической дисфункции детрузора с помощью блокаторов кальциевых каналов

По результатам некоторых экспериментальных работ, стимуляция α -адренорецепторов может подавлять возбуждение моторных нейронов. В этом исследовании были обоснованы эстроген-зависимые сокращения мочевого пузыря животных (морских свинок). Можно только предполагать, что α -адренергические нейроны оказывают нивелирующий эффект на гладкие мышцы мочевого пузыря. Это могло бы пролить свет на женскую проблему нестабильных сокращений гладких мышц мочевого пузыря, приводящих к неудержанию мочи. α -адренергический тормозящий эффект наиболее значим в этой спонтанной активности в первый день менструального цикла, т.е. при высоком уровне эстрогенов. Это выстраивается в ряд с хорошо решенными клиническими наблюдениями, когда эстрогенотерапия приводит к облегчению симптомов ургентной инконтиненции у женщин. Среди женщин с императивными сокращениями детрузора с наличием остаточной мочи или без, последние уменьшались после использования заместительной эстрогенотерапии. Возможно, это связано с ингибирующей адренергической активностью.

В единичных работах отмечено увеличение максимального уретрального давления, уретрального давления закрытия, физиологического объема мочевого пузыря с одновременным положительным влиянием на цитологию уротелия после 3 месяцев терапии эстрогенами у 34 постменопаузальных пациенток со стрессовым недержанием мочи. О положительном влиянии эстрогенов, в частности эстриола, применяемого влагалищным путем, при наличии дизурии в периоде менопаузы в своей работе указали L. di Stefano и F. Patacchiola (1993). Однако применение эстрогенов в данных исследованиях было кратковременным, что не позволяет судить об их эффективности при стрессовом недержании мочи.

По данным J.A. Fantl и соавт. (1996), при обследовании 83 женщин в постменопаузе со стрессовым недержанием мочи, ургентной инконтиненцией или смешанным недержанием мочи не было выявлено различий в субъективных или объективных конечных результатах после 3 месяцев лечения конъюгированными эстрогенами и медроксипрогестерона ацетатом по сравнению с контрольной группой. Результаты этого исследования также кратковременны (всего 3 месяца терапии), возраст обследованных женщин колебался от 45 до 72 лет и не известны данные о длительности заболевания. Данные уродинамических исследований, полученных нами, показывают, что достоверное положительное изменение этих показателей возможно не ранее 6 месяцев терапии. Сенсорные симптомы купируются также не ранее 3—6 месяца лечения.

Несмотря на то, что возрастные механизмы изменений в нижних мочевых путях до конца не изучены, можно полагать, что снижение уровня половых стероидных гормонов, которое прогрессирует с возрастом, может играть ведущую роль в этих изменениях. Возможно, эстрогены могут воздействовать на функцию мочеиспускания путем влияния на различные отделы периферической и ЦНС. Некоторые исследования показали, что отдельные нейроны в спинном мозге содержат ЭР и являются мишенями для эстрогенов. Более поздние исследования также локализовали ЭР в нейронах суперфициальных дорзальных рогов в L5—S3 сегментах кошек и дорзальных рогов и SPN в L6—S1 спинальных сегментах самок крыс.

Присутствие ЭР в нейронах центральных областей головного мозга повышает возможность того, что эндокринные возрастные изменения могут действовать через супраспинальный контроль мочеиспускания.

Экспериментальная работа английских ученых на крысах показала, что воздействие эстрогенов на функцию мочевого пузыря зависит от возраста животного, в котором они назначаются. Разница ответной реакции молодых и зрелых животных на экзогенные эстрогены показала, что эндогенные эстрогены играют важную роль в развитии нормальной функции мочевого пузыря и рефлекса мочеиспускания. По мнению авторов, овариоэктомия у молодых животных необратимо снижает ответ мочевого пузыря на холинергическую стимуляцию, экзогенные эстрогены частично восстанавливают

эту функцию, в то время как у зрелых крыс экзогенные эстрогены способны повышать сократительную активность мочевого пузыря. Полагают, что овариоэктомия снижает плотность мускариновых рецепторов в теле мочевого пузыря кроликов. К сожалению, эти данные о животных не предусматривают объяснения механизма того, как эстрогенный дефицит может способствовать развитию детрузорной нестабильности у женщин в постменопаузе.

Помимо различий в плотности рецепторов, различный ответ структур урогенитального тракта на введение эстрогенов может быть обусловлен степенью фосфорилирования, регулирующей активность гормональных рецепторов в тканях урогенитального тракта.

В экспериментах на животных показано, что эстрогены увеличивают количество α -адренорецепторов в уретре в 2—3 раза, а в экспериментах на изолированной уретре кроликов показано, что после лечения эстрогенами повышается чувствительность к α -адреноагонистам. Результаты этих экспериментальных исследований легли в основу сочетанного применения ЗГТ и α -адреномиметиков.

Полагают, что ЗГТ у женщин в климактерии не достаточна, и только сочетание ее с α -адреномиметиком благотворно действует при легкой степени стрессового недержания мочи. G. Flamant, J.Y. Gillet (1995) указывают на то, что эстрогены увеличивают чувствительность к α -адреномиметикам.

То, что агонисты α -адренорецепторов более эффективны в комбинации с эстрогенами в отношении максимального уретрального давления у женщин, было впервые показано F. Schreiter, P. Fuchs, K. Stockamp (1976). По мнению авторов, эффективность эстрогенов связана с повышением чувствительности уретральной мускулатуры к α -адренергической стимуляции, что может улучшить клиническую картину при истинном стрессовом недержании или результат терапии α -адренергическими препаратами. Возможно, эстрогены усиливают действие норадреналина и фенилэфрина (мезатона) — α -адреномиметиков, что сопровождается повышением внутриуретрального давления, увеличением функциональной длины пульсации сосудов уретры. Усиление активности сфинктерного аппарата при последовательном введении

эстрогенов и норадреналина осуществляется через α -адренорецепторы шейки мочевого пузыря и проксимального отдела уретры. Эти же данные подтверждают J. Ekstrom и соавт. (1993), высказывая мнение о том, что непрерывная терапия эстрогенами в течение 4—6 месяцев у овариозэктомированных животных (крольчих) повышает сократительную активность мочевого пузыря и уретры на α -адренергическую стимуляцию.

В последующем работы Н.О. Beisland и соавт. (1984), A. Kinn и M. Lindskog (1988), K. Ahlstrom и соавт. (1990), G. Elia и A. Bergman (1993) также подтвердили большую эффективность терапии эстрогенами в комбинации с α -адреномиметиком фенилпропаноламином.

В некоторых работах по изучению действия эстрогенов на стрессовое недержание мочи были получены хорошие субъективные результаты, особенно при комбинации их с симпатомиметиками. P. Hilton и соавт. (1990) использовали эстрогены (орально или интравагинально) селективно или в сочетании с фенилпропаноламином в лечении 60 женщин, находящихся в постменопаузе, со стрессовым недержанием мочи. Субъективные симптомы стрессового недержания мочи улучшались во всех группах, но объективные параметры — только у тех женщин, которые получали комбинированную терапию.

Более значимый положительный эффект в группе из 10 пациенток был достигнут при проведении комбинированной терапии (эстриол + α -адреномиметик мидодрин) — 90%. Максимальное уретральное давление увеличилось после проведенной терапии на 3,5, 8,3 и 0,5%, соответственно. Можно заметить, что степень увеличения уретрального давления не соответствует степени субъективного положительного эффекта от различных вариантов терапии. В связи с полученными данными авторы рекомендуют комбинированную схему лечения стрессового недержания мочи, не останавливаясь на ее длительности.

По нашим данным, применение гутрона привело к увеличению максимального уретрального давления: через 3 месяца — на 1,87%, через 6 месяцев — на 13,7%. Комбинированная терапия гутроном в сочетании с препаратами для ЗГТ увеличила эти показатели на 18,46% уже через 3 месяца лечения.

В результате проведенного нами исследования установлено, что наиболее эффективной является комбинированная терапия расстройств мочеиспускания у женщин в климактерическом периоде с использованием препаратов для ЗГТ и селективных модуляторов негормональных рецепторов нижних мочевых путей.

Женщины, у которых развивается или в течение нескольких лет климактерия прогрессирует уже имеющееся недержание мочи, нуждаются в ЗГТ, подобранной с учетом показаний и противопоказаний. У этих пациенток отмечается нивелирование сенсорных симптомов атрофического уретроцистита и атрофического вагинита, урежаются эпизоды потери мочи и, как показано В.Е. Балан (1998), улучшается качество жизни. Поэтому ЗГТ должна оставаться для них основной лекарственной терапией.

Общее эмбриологическое происхождение мочевого тракта и влагалища, присутствие рецепторов к эстрогенам повсеместно в поддерживающих тканях, сосудистых и слизистых структурах, влияние эстрогенов на нервно-мышечную активность нижнего уrogenитального тракта говорят о необходимости ЗГТ у женщин с расстройствами мочеиспускания в климактерии.

На основании анализа современной литературы о расположении ЭР в структурах уrogenитального тракта, коллагеновых волокнах соединительной ткани связочного аппарата малого таза, мышцах тазового дна и полученных собственных данных возможен пересмотр тактики хирургического лечения по поводу цистоцеле и/или стрессового недержания мочи, развившихся в климактерическом периоде, и проведение их только на фоне ЗГТ.

Таким образом: **урогенитальные расстройства** — симптомокомплекс вторичных осложнений, связанных с развитием атрофических и дистрофических процессов в эстроген-зависимых тканях и структурах нижнего мочевого тракта: мочевом пузыре, уретре, влагалище, связочном аппарате малого таза и мышцах тазового дна (В.Е. Балан, 1998).

Учитывая важнейшую роль эстрогенного дефицита в генезе мочевых нарушений при уrogenитальных расстройствах в климактерии, лечение их должно включать индивидуально подобранную ЗГТ, а при симпто-

мах стрессового или императивного недержания мочи ЗГТ должна проводиться в комплексе с селективными модуляторами негормональных рецепторов мочевого тракта. Как показали наши исследования, рецидив заболевания возникает уже через 2—4 недели после отмены ЗГТ или перерыва в ней, что подтверждает необходимость проведения длительного, в течение нескольких лет, лечения. Остается открытым вопрос, в течение какого времени необходимо проводить комбинированную терапию, чтобы при переходе на только ЗГТ не наступил рецидив заболевания. Ответ на этот вопрос требует длительного, не менее 3—5 лет, наблюдения за больными, и это явится предметом дальнейших исследований.

Интересным представляется вопрос об императивных расстройствах мочеиспускания у женщин в климактерии. В НЦАГиП РАМН и урологической клинике Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова были обследованы пациентки с императивными расстройствами мочеиспускания в климактерическом периоде (С.В. Великая, 2003). Необходимо отметить, что все больные предъявляли схожие жалобы на частые императивные позывы на мочеиспускание с или без недержания мочи при позыве. Этот симптомокомплекс (при отсутствии признаков воспаления мочевых путей) позволил предположить у данных пациенток наличие ГАМП. Указанные больные составили основную группу. Жалобы больных сопровождались изменениями в дневниках мочеиспускания и прокладочном тесте. Средний возраст больных основной группы составил $56,76 \pm 0,73$ года (от 38 до 78 лет), средняя длительность постменопаузы — $9,26 \pm 0,74$ года (от 0,5 до 33 лет). 24 больные находились в периоде перименопаузы.

Подбор лекарственных препаратов производился на основании исходного уродинамического исследования, в ходе которого из всех обследованных пациенток было сформировано 5 групп. Базовым лечением данных больных явились препараты для ЗГТ.

1-я группа больных — с уродинамическими критериями нестабильности детрузора (НД) ($n = 27$; средний возраст — $59,1 \pm 1,8$ лет, средняя длительность постменопаузы — $10,82 \pm 1,7$ лет). В данной группе пациенткам, у которых в ходе уродинамического исследования не была выявлена ИВО ($n = 21$), назначался детрузитол (толтеродин) в дозировке по 2 мг 2 раза в день

или дриптан (оксибутинин) в дозировке по 2,5—5 мг 2 раза в день. В случае выявления ИВО, что являлось противопоказанием к назначению М-холинолитика, пациенткам с НД ($n = 6$) назначался α_1 -адреноблокатор (омник (0,4 мг) или сетегис (в индивидуально подобранной дозировке)).

2-я группа больных — с уродинамическими критериями нестабильности уретры (НУ) ($n = 27$; средний возраст — $55,6 \pm 1,6$ лет, средняя длительность постменопаузы — $9,7 \pm 1,8$ лет). В выделенной группе пациенткам назначался α_1 -адреноблокатор.

3-я группа больных — с уродинамическими критериями сочетания нестабильности детрузора и уретры (НД + НУ) ($n = 10$; средний возраст — $58,5 \pm 3,2$ лет, средняя длительность постменопаузы — $12,56 \pm 4,03$ лет). Пациенткам, у которых в ходе уродинамического исследования не была выявлена ИВО ($n = 5$), получали комбинированное лечение М-холинолитиком в сочетании с α_1 -адреноблокатором в указанных выше дозировках. В случае выявления ИВО пациенткам с НД ($n = 5$) назначался α_1 -адреноблокатор.

4-я группа больных — с уродинамическими критериями подпороговых колебаний детрузорного (P_d) и/или уретрального давлений ($n = 9$; средний возраст — $56,0 \pm 1,6$ лет, средняя длительность постменопаузы — $6,7 \pm 2,6$ лет). Данная группа пациенток получала только препараты ЗГТ. Если указанные уродинамические изменения и жалобы пациентки предъявлять через 3 месяца терапии, к назначенному лечению добавлялся или М-холинолитик (при подпороговых колебаниях детрузорного давления), или α_1 -адреноблокатор (при подпороговых колебаниях уретрального давления).

5-я группа больных — без уродинамически подтвержденных критериев НУ или НД — сенсорные нарушения ($n = 49$; средний возраст — $55,9 \pm 1,0$ лет, средняя длительность постменопаузы — $7,96 \pm 0,83$ лет). В этой группе больных клиническая картина заболевания, сходная с ГАМП, была обусловлена выраженными атрофическими изменениями уrogenитального тракта, так называемые сенсорные симптомы, без регистрации в ходе уродинамического исследования некоординированных колебаний детрузорного и/или уретрального давлений. Данная группа больных получала только препараты ЗГТ системного и/или местного действия.

При проведении сравнительного анализа выявления различных уродинамических нарушений у пациенток с симптоматически диагностированными императивными расстройствами мочеиспускания в группах больных с различной длительностью климактерического периода нами установлена следующая тенденция (рис. 28). Представленные данные демонстрируют, что императивные расстройства мочеиспускания, обусловленные НД и/или НУ, преобладают в перименопаузе, когда происходят выраженные колебания уровня женских половых гормонов в связи с переходом женщины в период менопаузы, а в дальнейшем и постменопаузы, а также после 20 лет постменопаузы, когда в организме женщины регистрируется выраженный эстрогенный дефицит.

Выявленный факт может свидетельствовать о том, что императивные расстройства мочеиспускания у женщин, возможно, обусловлены уровнем женских половых гормонов в крови — эстрогенным дефицитом.

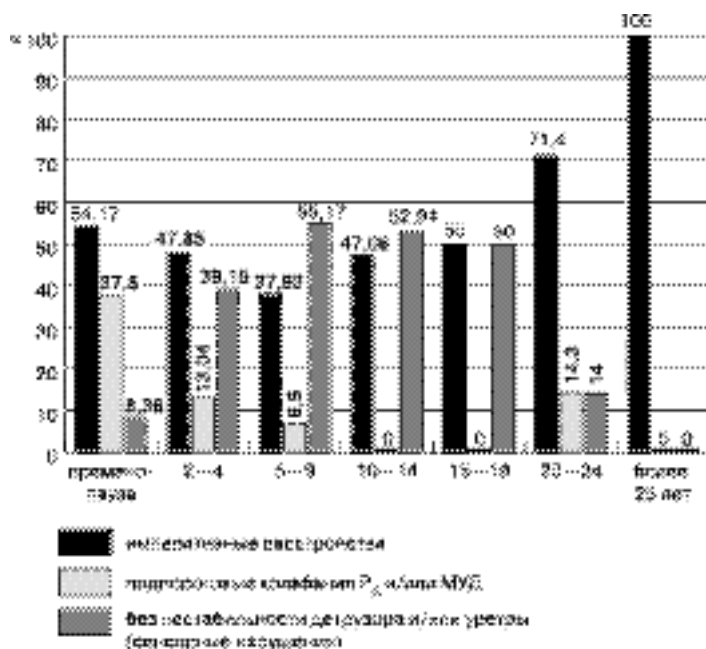


Рис. 28. Формы расстройств мочеиспускания в зависимости от длительности климактерического периода у обследованных больных

Проведенные нами исследования позволяют сделать заключение, что комплексное уродинамическое исследование с профилометрией уретры является необходимым дополнением к клиническому обследованию больных с урогенитальными расстройствами и императивными нарушениями мочеиспускания в климактерии в сопоставлении с клиническими симптомами заболевания. Учитывая характерную клиническую картину, однако не подтвержденную НД и/или НУ, в ходе стандартного комплексного уродинамического исследования с профилометрией уретры у 40,16% обследованных больных основной группы, считаем целесообразным проведение у таких пациенток уродинамического мониторинга либо пробного курса индивидуально подобранной ЗГТ.

Реферативный обзор

Овестин (Ovestin) (Эстриол)¹

Через феномен менопаузы ежегодно проходят 25 миллионов женщин, а к 2030 г. эта цифра увеличится до 1,2 миллиарда. Считается, что 1/3 женщин в возрасте 55—60 лет отмечает симптомы урогенитальной атрофии, а к 75 годам уже 2/3 женщин испытывают урогенитальный дискомфорт. Кроме того, если симптомы урогенитальной атрофии в перименопаузе являются обычно легкими, то с увеличением длительности постменопаузы растет не только их частота, но и тяжесть. Однажды появившись, как правило, урогенитальные расстройства присутствуют до конца жизни. ЭР в значительном количестве были обнаружены в биопсийном препарате уретры. Работами последних лет, являющимися выдающимися научными открытиями, иммуногистохимическими методами (методами моноклональных антител) количественно и качественно были определены ЭР практически во всех структурах урогенитального тракта: нижней трети мочеочников, мочевом пузыре, мышечном слое сосудистых сплетений уретры и уротелии, матке, мышцах и эпителии влагалища, его сосудах, мышцах тазового дна и связочном аппарате малого таза. Распределение рецепторов в самом мочевом тракте не везде одинаково.

Эстрогенный дефицит — установленная и доказанная многочисленными исследованиями причина развития урогенитальных расстройств у женщин в климактерии. Несмотря на многолетний опыт использования, интерес клиницистов к эстриолу не только не уменьшается, но и возрастает с тех пор, как были продемонстрированы его эффективность в отношении урогенитальной атрофии и возможность при его применении значительного сокращения использования антибиотиков у гериатрических пациентов с рецидивирующими инфекциями мочевых путей. Оптимальным в лечении атрофических урогенитальных изменений считают местное применение

¹ Авторы: Аляев Ю.Г., Балан В.Е., Гаджиева З.К.

ние эстрогенов. Эффект при этом достигается двумя способами — локальной диффузией или вагинальной абсорбцией. В результате локальной диффузии эстрогены проникают из влагалища в структуры нижней трети уrogenитального тракта, достигают там адекватных концентраций, взаимодействуют с рецепторами и вызывают в указанных структурах закономерную ответную реакцию. Вместе с тем выраженная вагинальная абсорбция эстрогенов позволяет предполагать, что они достигают уrogenитального тракта через общий кровоток. Заместительная гормонотерапия овестинном атрофических уrogenитальных расстройств имеет не только медицинское, но и социальное значение. Помимо положительного влияния на проявления уrogenитальной атрофии назначение овестина в климактерии способствует восстановлению сексуальной функции женщины и повышает показатели качества жизни. Низкая доза применяемого эстриола не требует назначения гестагенов. Кроме того, для интравагинально используемых низкодозированных эстрогенных препаратов не существует ни абсолютных, ни относительных противопоказаний. С 1991 г. низкодозированные эстрогены для влагалищного применения были объявлены в Швеции лекарственными препаратами, отпускаемыми без рецепта и не требующими медицинского мониторингового наблюдения. Эффективность же лечения низкими дозами эстрогенов была продемонстрирована в многочисленных исследованиях, касающихся атрофического вагинита, атрофического цистоуретрита и недержания мочи. При приеме внутрь эстриол почти полностью конъюгируется в желудочно-кишечном тракте. Только 1—2% от введенных стероидов попадает в кровоток. При вагинальном применении гораздо меньше эстриола подвергается метаболизму, чем при приеме внутрь, и 20% дозы появляется в виде неконъюгированных стероидов в крови.

Местная терапия овестинном в виде вагинального крема или суппозиторий использовалась при:

- наличии изолированных уrogenитальных расстройств;
- наличии абсолютных противопоказаний к системной терапии;

- при нежелании пациентки принимать системную заместительную гормонотерапию;
- неполном купировании при использовании системной терапии симптомов атрофического вагинита и цистоуретрита (возможно сочетание системной и местной терапии);
- при первом обращении к гинекологу-эндокринологу по поводу урогенитальных расстройств в возрасте старше 65 лет.

При местном применении эстриола и соблюдении правил лечения побочные действия практически отсутствуют.

Состав и форма выпуска: 1 таблетка содержит эстриола 2 мг; в блистерной упаковке 30 шт.;

1 г крема вагинального — 1 мг; в тубах по 15 г в комплекте с аппликатором;

1 суппозиторий вагинальный — 0,5 мг; в коробке 5 блистеров по 3 шт.

Фармацевтическое действие: эстрогенное. Восстанавливает вагинальный эпителий, нормализует pH среды и микрофлору во влагалище. Влияет на качество и количество цервикальной слизи.

Показания: заболевания, связанные с атрофией мочевого тракта, вызванной эстрогенной недостаточностью — диспареуния, сухость влагалища, зуд, повторяющиеся воспалительные заболевания нижних отделов мочевого тракта, учащенное мочеиспускание, легкая степень недержания мочи, пред- и послеоперационная терапия в постменопаузальном периоде при оперативных вмешательствах влагалищным доступом, неясные результаты мазка из влагалища на цитологию (с диагностической целью).

Противопоказания: тромбоз, эстроген-зависимая опухоль (в т.ч. подозреваемая), влагалищное кровотечение неясной этиологии, отосклероз или усиление его проявлений во время беременности или на фоне приема стероидных препаратов, беременность.

Побочное действие: напряженность молочных желез, тошнота, очаговая пигментация, задержка жидкости, гиперсекреция цервикальной слизи; редко — головная боль, гипертензия, нарушения зрения, судороги икроножных мышц.

Применение и дозировка: внутрь, интравагинально. Урогенитальные нарушения — по 4—8 мг в день с постепенным снижением дозы или внутривлагалищно — 1 аппликация крема или 1 суппозиторий в день. В предоперационном периоде — по 4—8 мг в день или внутривлагалищно — 1 аппликация крема или 1 суппозиторий в день в течение 2 недель. После операции — по 1—2 мг в день внутрь или интравагинально крем или 1 суппозиторий в день 2 раза в неделю в течение 2 недель. При неясных результатах мазка — альтернирующая терапия (по 2—4 мг в день внутрь, 1 раз в день интравагинально — крем или 1 суппозиторий в день) в течение недели перед очередным анализом. Длительность лечения максимальными дозами (8 мг внутрь, 1 раз в день крем интравагинально, 1 суппозиторий в день) не должна превышать нескольких недель.

Предосторожности: рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами с тромбозмболическими заболеваниями в анамнезе, сердечной недостаточностью, нарушением функции почек, гипертензией, эпилепсией, мигренью, тяжелыми поражениями печени, эндометриозом, фиброзно-кистозной мастопатией, порфирией, гиперлиппротеинемией, проявлениями сильного зуда или холестатической желтухи во время беременности, при приеме стероидных гормонов.

Производитель: Organon (Нидерланды).

Список использованной литературы

1. Балан В.Е. Урогенитальные расстройства в климактерии (клиника, диагностика, заместительная гормонотерапия): Дис. ... д-ра мед. наук. М., 1998.
2. Балан В.Е., Есефидзе Ж.Т., Гаджиева З.К. Принципы заместительной гормонотерапии урогенитальных расстройств. *Consilium medicum*. 2001; 3 (7): 332—338.
3. Гаджиева З.К. Функциональное состояние нижних мочевых путей и медикаментозная коррекция нарушений мочеиспускания у женщин в климактерии: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2001.
4. Гаджиева З.К., Балан В.Е., Аляев Ю.Г. «Роль ЗГТ в лечении дизурии в климактерическом периоде». *Журнал акушерства и женских болезней*, 2000; XLIX (1 спецвыпуск): 43.

Глава 11

Особенности расстройств мочеиспускания у пациенток с миомой матки и генитальным эндометриозом

Специфичность женского организма обусловлена онтогенетической общностью мочевой и репродуктивной систем и их анатомо-функциональной взаимосвязью. Это создает предпосылки к обоюдному вовлечению органов урогенитального тракта в патологический процесс.

Большинство исследователей в генезе нарушений анатомического и функционального состояния нижних мочевых путей у больных миомой матки и эндометриозом главную роль отводят либо фактору механического сдавления нижних мочевых путей опухолью, либо нарушениям гормональных соотношений и их влиянию на рецепторный аппарат мочевых путей.

Ряд сторонников теории механической компрессии нижних мочевых путей миомой матки основное значение в возникновении уродинамических расстройств

придавали не величине, а топографическим особенностям опухолей. Они отмечали, что даже при небольших размерах опухоли, но при ее шеечном или интралигаментарном расположении имеются изменения мочевых путей (В.И. Кулаков, 1990; Г.А. Савицкий, 1994; М.Ю. Скворцова, 1996).

Развитие биохимии и эндокринологии, успехи, достигнутые при изучении тканевой рецепции, способствовали тому, что в патогенезе расстройств уродинамики нижних мочевых путей у больных миомой матки и эндометриозом основная роль стала отводиться нарушениям гормональных соотношений. Было отмечено, что у многих больных миомой матки и/или эндометриозом, нарушение уродинамики диагностировалось еще до появления анатомических изменений мочевых путей. По мнению авторов, это связано с гормональным дисбалансом, имеющим место при этих заболеваниях.

Анализ литературы свидетельствует, что нарушения секреции гонадотропных и стероидных гормонов являются важным фактором в возникновении и развитии как функциональных, так и анатомических нарушений со стороны мочевыделительной системы.

Гиперэстрогения вызывает нарушения уродинамики, что приводит к грубым морфологическим изменениям мочевых путей и почек. В чашечках и лоханке возникают склероз мышечного слоя с лимфогистиоцитарной инфильтрацией стенки, вакуолизация и частичное слущивание уротелия. В мочеточнике на фоне расширения его просвета склеротические изменения в стенке бывают резко выражены. В подслизистом и мышечном слое, адвентиции и окружающей клетчатке наблюдаются скопления лимфогистиоцитарных элементов и плазматических клеток. Уротелий подвергается вакуолизации, стенки артерий утолщаются, расширяется просвет вен. В мочевом пузыре нарастает гиперплазия гладкомышечных элементов, наблюдается отек стромы, складчатость с последующим развитием склероза слизистой, подслизистого и мышечного слоев, вакуолизация и частичная десквамация переходного эпителия. Происходит утолщение стенок средних артерий, наблюдается расширение и полнокровие вен, появление лимфогистиоцитарных инфильтратов в строме и адвентиции. В этих изменениях прослеживается неразрывная связь функции и структуры мочевых путей (Ю.А. Пытель, В.В. Борисов, В.А. Симонов, 1986, 1992).

Глава 11. Особенности расстройств мочеиспускания... 181

Комплексное воздействие эстрогенов и прогестеронов в обычных для организма концентрациях уравнивает противоположную направленность их действия, но достаточно изменить это равновесие, что встречается как при миоме матки, так и при эндометриозе, гармоничное функционирование мочевых путей расстраивается. Исследования показали, что в крови и тканях больных миомой матки и эндометриозом наблюдается изменение соотношения простагландинов.

На ранних этапах, до появления анатомических изменений, существуют скрытые нарушения уродинамики нижних мочевых путей, протекающие бессимптомно, которые в дальнейшем могут приводить к полной утрате функций мочевого пузыря и уретры (Д.Ю. Пушкар, 1990).

Несмотря на то что мнения исследователей относительно причин возникновения нарушения функции нижних мочевых путей при миоме матки и эндометриозе разделились, многие указывают на необходимость урологического обследования таких больных для выбора рациональной лечебной тактики (В.М. Перельман и соавт., 1977; Л.В. Адамян и соавт., 1984; В.П. Баскаков и соавт., 1990, 2001). Некоторые авторы (В.А. Богза, 1981; Н.П. Васильченко, 1989) считают, что наличие изменений в мочевыделительной системе должно являться показанием к хирургическому лечению больных миомой матки и эндометриозом.

Благодаря современным достижениям фармакологии и развитию всей фармацевтической индустрии консервативные методы лечения в гинекологии находят все более широкое применение, однако хирургические методы лечения больных миомой матки и эндометриозом остаются актуальными и относятся к категории наиболее травматичных.

В результате общности эмбрионального развития половой и мочевой систем у женщин, их тесного анатомического взаимоотношения, системы кровоснабжения и иннервации, а также особенностей так называемого связочного аппарата мочевого пузыря, оперативные вмешательства в гинекологии тесно связаны с прямой или опосредованной травмой мочевых органов (Ф. Новак, 1989; Д.Ю. Пушкар, 1990; М.Л. Хандазян, 2001; А.М. Jequier, 1976).

Анализ литературы показал, что на протяжении всего периода развития урогинекологии уделялось большое

внимание повреждению органов мочевой системы в ходе гинекологических операций. С созданием высокоточной аппаратуры, которая позволила на принципиально новом уровне оценить функцию нижних мочевых путей, все большее внимание уделяется патогенезу и лечению уретровезикальных дисфункций, которые, как оказалось, являются постоянным спутником больных, перенесших гистерэктомию.

Положительный эффект гистерэктомии при миоме матки и внутреннем эндометриозе не подвергается сомнению, в то время как ее влияние на функцию нижних мочевых путей вызывает много споров. По некоторым данным, отмечается связь между проведенной гистерэктомией и появлением изменений функции мочевого пузыря, что указывает на неблагоприятное влияние операции (О.Б. Лоран, Д.Ю. Пушкарь, 1992; J.L. Morgaan, 2000; G.D. Chen, 2002), но в других работах эта точка зрения не подтверждается (Narushima и соавт., 1993). Многочисленные экспериментальные и клинические работы показали, что ведущим в генезе дисфункции нижних мочевых путей после гистерэктомии является нарушение иннервации мочевого пузыря и уретры (Д.Ю. Пушкарь, 1990; M. Asmussen и соавт., 1987; M.D. Griffith-Jones и соавт., 1991; D. Altman и соавт., 2003).

Обращаясь к проблеме ведения больных в послеоперационном периоде, Deterihs (1984) отмечал, что описанные области богаты широко анастомозирующими сетями сосудов и нервов, поэтому всякие механические инсульты могут легко отражаться на иннервации мочевого пузыря, вызывая рефлекторным путем его спазм, а в дальнейшем наступает паралич. Shtekel (1980), изучая патогенез послеоперационной ишурии, указывал на отек паравезикальных тканей и шейки мочевого пузыря. Однако Мажбиц писал, что один только отек не объясняет этиологии ишурии и, по-видимому, тут играют роль еще наступающие изменения в иннервации мочевого пузыря.

Twobly разделил степень денервации мочевого пузыря после радикальной гистерэктомии на три степени: при первой — происходит восстановление функции нижних мочевых путей в течение нескольких дней, при второй — требуется более длительный период, при третьей — происходят необратимые изменения мочепузырной стенки. Однако автор не учел особенностей оперативного доступа и объема вмешательства.

Глава 11. Особенности расстройств мочеиспускания... 183

Другие авторы (H.J. Bushbaum, M.D. Schmidt, 1982; P. Kilku, 1985; G. Ralph, 1991) выделяют три типа повреждения иннервационного аппарата мочевого пузыря:

I тип — изолированное повреждение парасимпатического нерва тазового сплетения до достижения тазового ганглия, что встречается достаточно редко при гинекологических операциях. Оно приводит к тяжелой атонии мочевого пузыря и наличию у больных остаточной мочи.

II тип — частичное повреждение тазового сплетения, что наиболее часто встречается при гинекологических операциях. При таком виде денервации имеет место умеренная гипотония детрузора, может выявляться остаточная моча.

III тип — полное повреждение мочепузырного сплетения, то есть по парасимпатической и симпатической ветвям, что в конечном итоге приводит к недостаточности сфинктера и возникновению недержания мочи при напряжении.

Некоторые исследователи считают, что после гистерэктомии существует две фазы дисфункции мочевого пузыря: гипертоническая и гипотоническая, причем гипертонус выявляется непосредственно после операции и характеризуется уменьшением емкости мочевого пузыря, высоким детрузорным давлением, а также невозможностью мочиться, что парадоксально. Гипертонус сменяется гипотонией с большим объемом и низким детрузорным давлением, что нередко приводит к декомпенсации.

Многие авторы, обращаясь к проблеме нарушения функции нижних мочевых путей у женщин после гистерэктомии, выявили ряд скрытых нарушений уродинамики, которые впоследствии приводят к дизурии (Д.Ю. Пушкарь, 1990; A. Weber и соавт., 1999; J. Morgan и соавт., 2000; M. Vierhout и соавт., 2001).

Исследования, проведенные Ю.Э. Доброхотовой (2003), показали, что гистерэктомия без придатков способствует преждевременному угасанию функции яичников, что приводит к эстроген-дефицитному состоянию, которое обуславливает развитие нарушений функции мочевыделительной системы. Так, изменения уродинамики нижних мочевых путей были выявлены у каждой третьей больной, перенесшей гистерэктомию без придатков. При этом существенную роль в частоте развития патологии играл объем оперативного лечения, о чем свидетельствует двукратное увеличение частоты

функциональных расстройств после тотальной гистерэктомии по сравнению с субтотальной гистерэктомией. Важным моментом является время, прошедшее после операции, в пользу чего говорит увеличение частоты нарушений мочеиспускания в 5 раз через 5 лет после гистерэктомии по сравнению с частотой нарушений мочеиспускания через 1 год после операции.

Обращаясь к вопросу о коррекции нарушений уретровезикальной функции в пред- и послеоперационном периодах, следует отметить, что эта проблема до конца не решена.

Определить тактику пред- и послеоперационного ведения больных миомой матки и эндометриозом в зависимости от функционального состояния нижних мочевых путей можно лишь с помощью глубокого понимания нейрофизиологии мочевого тракта и комплексного исследования уродинамики нижнего отдела мочевых путей.

В Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова (урологической клинике совместно с кафедрой акушерства и гинекологии) обследованы больные миомой матки и генитальным эндометриозом до и после гистерэктомии.

Полученные данные свидетельствуют о высокой частоте нарушений мочеиспускания у больных миомой матки и сочетанным генитальным эндометриозом. В результате проведенного опроса пациенток различные нарушения мочеиспускания выявлены у 100 (77,5%) из 129 обследованных женщин. Эпизоды стрессового недержания мочи отмечали 60 (60,0%) обследованных больных, urgentное недержание мочи — 6 (6,0%) пациенток, недержание мочи смешанного типа — 12 (12,0%) женщин. На учащенное безболезненное мочеиспускание днем и ночью указывали 15 (15,0%) и 18 (18,0%) пациенток, соответственно, на сочетание дневной и ночной поллакиурии — 26 (26,0%) больных. Затрудненное мочеиспускание, сопровождающееся чувством неполного опорожнения мочевого пузыря, беспокоило 4 (4,0%) женщин. 6 (6,0%) больных жаловались на редкое мочеиспускание (рис. 29—31).

Несмотря на это, только 82 (82,0%) женщины активно предъявляли жалобы на различные расстройства мочеиспускания. При этом у всех обследованных нами больных выявлены различные нарушения уродинамики нижних мочевых путей. Поэтому для определения функционального состояния нижних мочевых путей

Глава 11. Особенности расстройств мочеиспускания... 185

у больных миомой матки и сочетанным генитальным эндометриозом необходимо проведение комплексного уродинамического исследования с профилометрией уретры. Это позволит своевременно и адекватно подобрать соответствующую терапию для восстановления нормального функционального состояния нижних мочевых путей.

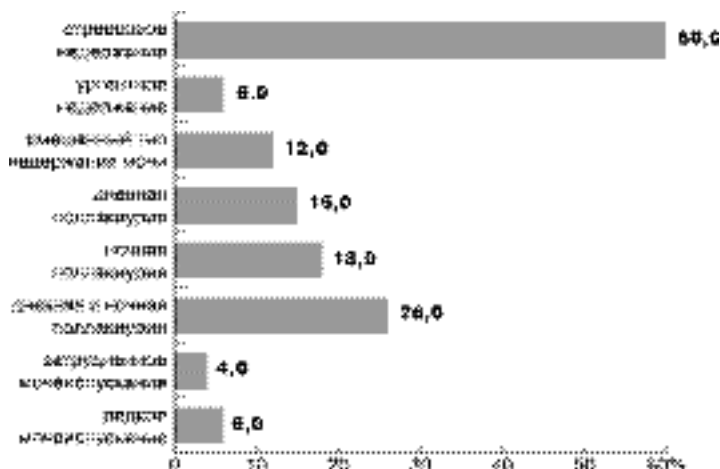


Рис. 29. Частота расстройств мочеиспускания у больных миомой матки и сочетанным генитальным эндометриозом

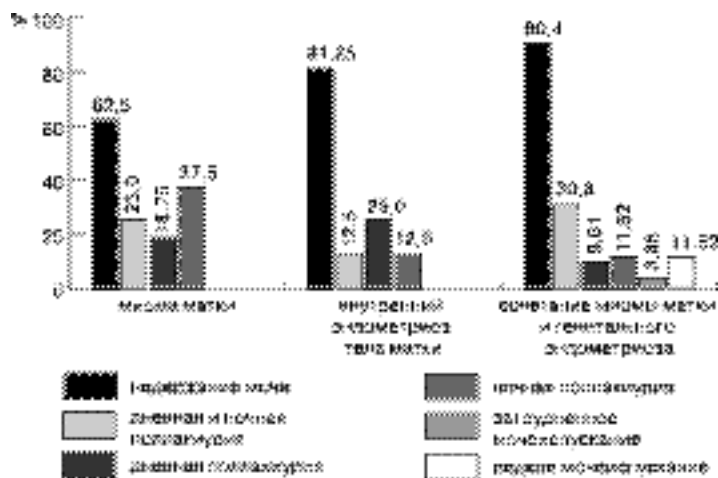


Рис. 30. Частота различных расстройств мочеиспускания у больных миомой матки и сочетанным генитальным эндометриозом

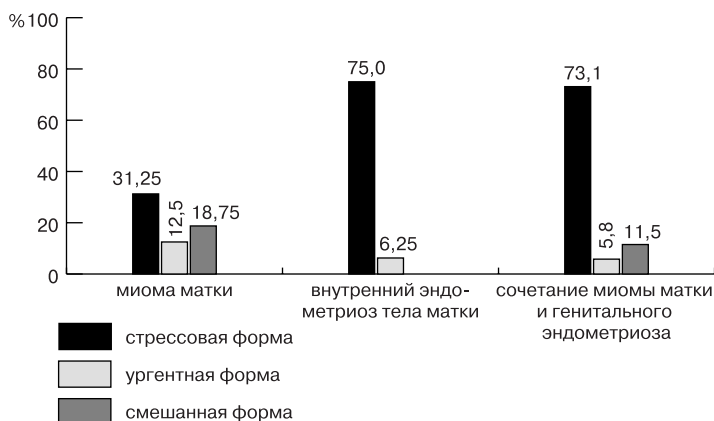


Рис. 31. Частота различных форм недержания мочи у больных миомой матки и сочетанным генитальным эндометриозом

Нам представляется интересным обсудить вопрос о возможных причинах клинико-уродинамических нарушений функции нижних мочевых путей у больных миомой матки и сочетанным генитальным эндометриозом.

Согласно современным представлениям, возникновение и развитие миомы матки и эндометриоза обусловлены или сопровождаются нарушением гормонального баланса в организме женщины (А.Н. Стрижаков, 1977, 1985; Л.В. Адамян и соавт., 1990, 1991; Г.А. Савицкий, 1994; А.И. Давыдов, 1995). Ряд авторов считает, что нарушение соотношения и содержания гонадотропных и стероидных гормонов приводит к нарушению функционального состояния мочевыделительной системы. Следует отметить, что в литературе мы не нашли работ, посвященных исследованию функции нижних мочевых путей у больных миомой матки и сочетанным генитальным эндометриозом с помощью комплексного уродинамического исследования с профилометрией уретры.

В ходе проведения уродинамических исследований у больных миомой матки и сочетанным генитальным эндометриозом обращает на себя внимание высокая частота выявления гипотонии детрузора: у 70,0% больных миомой матки, у 87,5% пациенток с внутренним эндометриозом, у 65,6% больных с сочетанной патологией. Это согласуется с существующим мнением о том, что изменения функционального состояния мочевых путей, а именно нарушение тонической и кинетиче-

Глава 11. Особенности расстройств мочеиспускания... **187**

ской активности, обусловлены нарушением гормональных соотношений (З.Р. Зурабиани, 1983).

Нами установлено, что наибольшая частота расстройств мочеиспускания встречалась в группе пациенток с внутренним эндометриозом тела матки. У этих же больных выявлена самая высокая частота уродинамических изменений: в 50,0% случаев нестабильность уретры, в 66,6% — недостаточность замыкательного аппарата нижних мочевых путей, в 37,5% — ИВО. На основании данных, полученных во время уродинамических исследований, можно предположить, что дистальные структуры нижних мочевых путей наиболее чувствительны к гормональному дисбалансу.

Существует мнение, что наиболее выраженные нарушения гормонального соотношения наблюдаются при распространенных формах гинекологической патологии. Большинство исследователей считают, что при эндометриoidных поражениях яичника отмечаются наибольшие изменения секреции гонадотропных и стероидных гормонов (Л.В. Адамян и соавт., 1990; В.П. Баскаков, 1990; А.И. Давыдов, 1995). В связи с этим можно предположить развитие более выраженных изменений, как функциональных, так и анатомических, со стороны мочевыделительной системы у больных с распространенной формой заболевания.

Мы не выявили достоверной зависимости частоты возникновения расстройств мочеиспускания от распространенности генитального эндометриоза. Тем не менее следует отметить, что все пациентки с сочетанием миомы матки, внутреннего эндометриоза и эндометриoidных кист яичников с нарушением мочеиспускания отмечали эпизоды недержания мочи — стрессовую форму. Возможно, распространенность патологического процесса определяет частоту отдельных форм расстройств мочеиспускания.

Однако полученные нами данные в ходе комплексного уродинамического исследования с профилометрией уретры убедительно показали зависимость функции уретры от распространенности патологического процесса. Так, у всех пациенток с сочетанием миомы матки, внутреннего эндометриоза и эндометриoidных кист яичников выявлена нестабильность уретры, у каждой второй больной этой подгруппы диагностирована недостаточность замыкательного аппарата, а у каждой третьей зарегистрированы признаки ДСД. Таким об-

разом, можно говорить о неблагоприятном влиянии распространенной формы генитального эндометриоза на функциональное состояние уретры.

Как отмечалось ранее, все больные миомой и внутренним эндометриозом тела матки находились в климактерии, а пациентки с сочетанием миомы матки, внутреннего эндометриоза и эндометриoidных кист яичников — в репродуктивном периоде. Следовательно, выявленные нами уродинамические изменения у больных первой подгруппы: наличие гиперрефлексии мочевого пузыря — у 27,6%, преобладание сниженной сократительной способности мышц мочевого пузыря — у 51,7%, регистрация нестабильности детрузора — у 13,8% пациенток; свидетельствуют о неблагоприятном влиянии эстрогенного дефицита, развивающегося в климактерии, на функциональное состояние нижних мочевых путей.

Результаты наших исследований показали, что частота клинических проявлений нарушений функции нижних мочевых путей у больных миомой матки больших размеров (71,4%) ниже, чем у больных миомой матки размерами до 12 недель (78,6%). При этом частота недержания мочи у пациенток с меньшими размерами миомы матки почти в 2 раза выше, чем у больных миомой матки больших размеров. Обращает на себя внимание наличие императивных расстройств мочеиспускания у больных миомой матки размерами до 12-ти недель. По-видимому, это обусловлено тем, что большинство пациенток данной подгруппы находились в перименопаузальном и постменопаузальном периодах. В подгруппе больных миомой матки больших размеров преобладали пациентки репродуктивного возраста. Причиной установленных нами изменений, возможно, является развивающаяся эстрогенная недостаточность. По всей видимости, этим же объясняется то, что в ходе уродинамических исследований более выраженные изменения выявлены у больных миомой матки размерами до 12-ти недель.

Так, в подгруппе больных миомой матки больших размеров преобладают пациентки с нормальной чувствительностью мочевого пузыря (57,1%), и ни у одной больной не зарегистрирована сниженная сократительная способность детрузора. При этом у больных миомой матки размерами до 12-ти недель чаще диагностировалась гиперрефлексия мочевого пузыря (46,15%), и у 46,15% пациенток выявлена сниженная сократительная способность детрузора. У больных миомой матки

размерами до 12-ти недель в 2 раза чаще регистрировалась нестабильность уретры, почти у каждой второй диагностировалась недостаточность замыкательного аппарата нижних мочевых путей. Это подтверждают данные, полученные G. Flamant и J.Y. Gillet (1995). Авторы показали, что наступление климактерия и развитие эстрогенного дефицита приводят к сфинктерной недостаточности и повышению чувствительности мочевого пузыря, что в свою очередь обуславливает развитие анатомических изменений в мочевом тракте.

Учитывая наличие статистической разницы в возрасте пациенток рассматриваемых подгрупп нельзя утверждать, что полученные нами данные свидетельствуют об отсутствии влияния размеров миомы матки на функциональное состояние нижних мочевых путей. Это подтверждает сравнительный анализ показателей уродинамических исследований больных миомой матки и пациенток с сочетанием миомы матки и генитального эндометриоза. Мы установили достоверную разницу между физиологическим, а также максимальными объемами мочевого пузыря у этих больных. Принимая во внимание, что указанные группы пациенток статистически не различались по возрасту, можно предположить, что данная разница показателей фазы наполнения обусловлена тем, что размер увеличенной матки у больных миомой в среднем больше, чем у пациенток других групп. Вероятно, этим же объясняется большая частота выявления гиперрефлексии мочевого пузыря у больных миомой матки. Это согласуется с мнением авторов (И.А. Вайнберг, 1969; А.Т. Мартиросян, 1975; Е.Д. Ракчеева, 1977; В.И. Кулаков и соавт., 1990), придерживающихся «механической теории» возникновения нарушений уродинамики, которые отмечали наличие прямой связи между выраженностью изменений со стороны мочевой системы и величиной опухоли.

В литературе существуют данные о зависимости изменений мочевых путей у больных миомой матки и эндометриозом от длительности патологического процесса (Ф.И. Салманов, 1975; Л.В. Адамян и соавт., 1985). Результаты наших исследований согласуются с этими данными. Мы установили тенденцию к учащению расстройств мочеиспускания с увеличением длительности заболевания. Так, наибольшая частота инконтиненции выявлена у пациенток с длительностью заболевания 10 лет и более. Нами выявлено, что с увеличением длительности патологического процесса умень-

шаются физиологический и максимальный объемы мочевого пузыря, снижается тонус детрузора и падает максимальное уретральное давление.

Следовательно, можно сказать, что функциональное состояние нижних мочевых путей у больных миомой матки и сочетанным генитальным эндометриозом находится в зависимости от длительности заболевания (рис. 32—34).

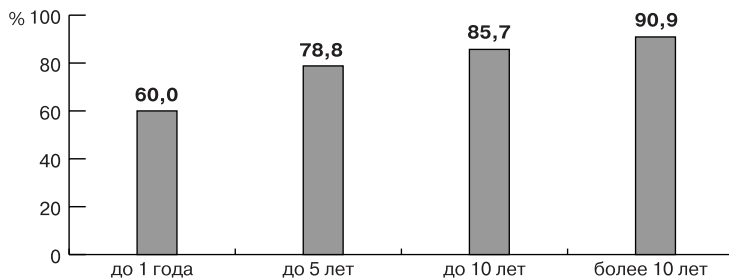


Рис. 32. Изменения частоты расстройств мочеиспускания у больных миомой матки и сочетанным генитальным эндометриозом в зависимости от длительности заболевания

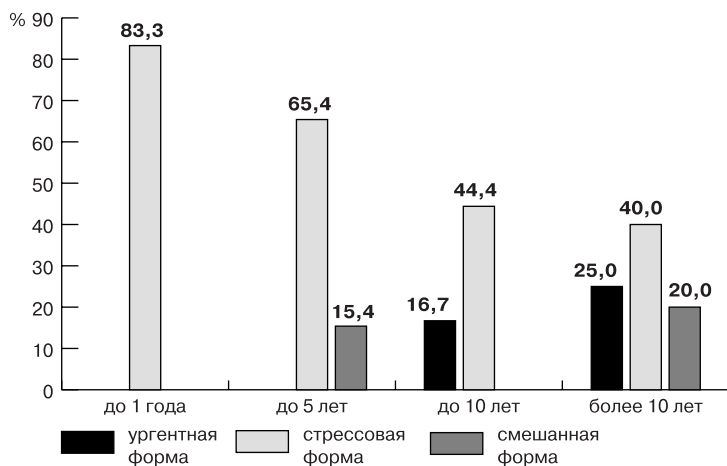


Рис. 33. Изменения частоты различных форм недержания мочи у больных миомой матки и сочетанным генитальным эндометриозом в зависимости от длительности заболевания

В последнее время большое внимание уделяется вопросу о факторах, способствующих развитию расстройств мочеиспускания в климактерии.

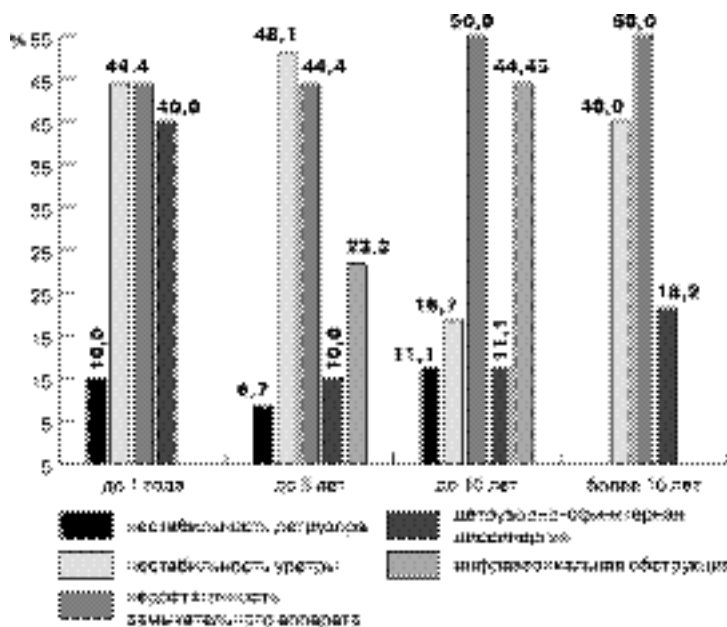


Рис. 34. Частота уродинамических изменений у больных миомой матки и сочетанным генитальным эндометриозом с различной длительностью заболевания

Нами установлена тенденция к увеличению частоты расстройств мочеиспускания в зависимости от функционального состояния репродуктивной системы. С появлением и ростом эстрогенного дефицита увеличивается частота нарушений мочеиспускания (рис. 35—38).

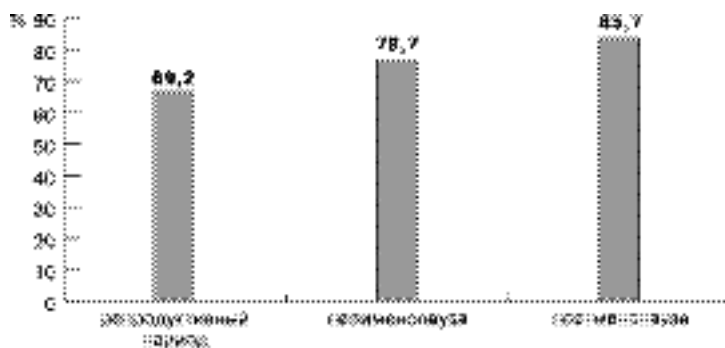


Рис. 35. Частота расстройств мочеиспускания у больных миомой матки и сочетанным генитальным эндометриозом разных возрастных периодов

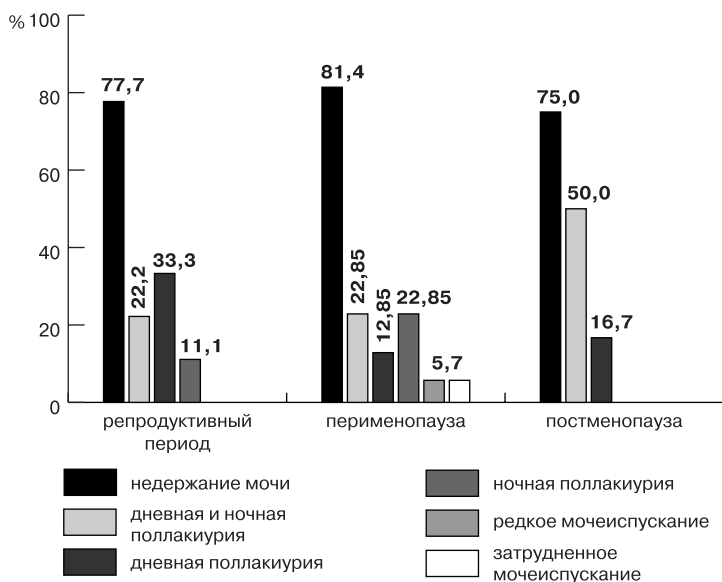


Рис. 36. Частота различных расстройств мочеиспускания у больных миомой матки и сочетанным генитальным эндометриозом разных возрастных периодов

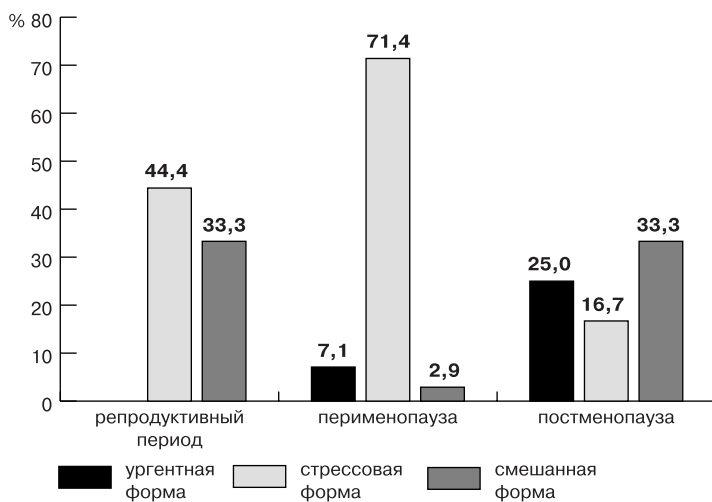


Рис. 37. Частота различных форм недержания мочи у больных миомой матки и сочетанным генитальным эндометриозом разных возрастных периодов

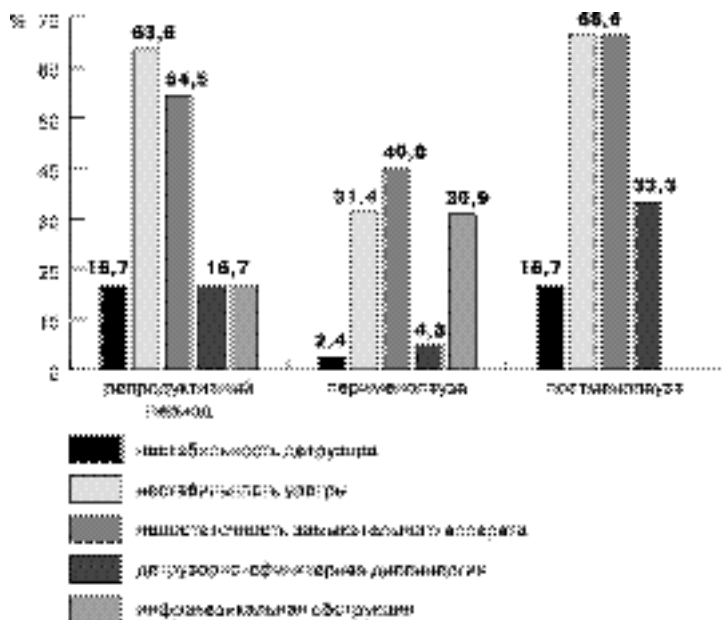


Рис. 38. Частота уродинамических изменений у больных миомой матки и сочетанным генитальным эндометриозом разных возрастных периодов

В результате проведенных исследований выявлено увеличение частоты развития ургентной формы недержания мочи с увеличением возраста пациенток и выраженности эстрогенной недостаточности. Стрессовая форма недержания мочи чаще встречалась у пациенток перименопаузального периода. Полученные нами данные еще раз подтверждают, что одним из основных факторов риска развития нарушений мочеиспускания является наступление климактерия и развитие эстрогенной недостаточности. Это подтверждает данные литературы о значительном влиянии прогрессирующего эстрогенного дефицита на развитие императивных расстройств мочеиспускания, включающих ургентное недержание мочи, в постменопаузе (З.К. Гаджиева, 2001; С.В. Великая, 2003).

В результате проведенных нами уродинамических исследований выявлено, что количество пациенток репродуктивного и перименопаузального периодов с норморефлексией (41,7 и 45,2%, соответственно) больше, чем больных с измененной чувствительностью мочево-

го пузыря. В то же время в группе больных миомой матки и сочетанным генитальным эндометриозом, находящихся в постменопаузе, гиперрефлексия мочевого пузыря диагностирована у 50,0% пациенток, т.е. у каждой второй. Это можно рассматривать как проявление атрофических изменений в мочевом пузыре, вызванных снижением уровня эстрогенов. Нами выявлена тенденция к снижению максимального уретрального давления с увеличением возраста и развитием эстрогенного дефицита.

Таким образом, выявленные нами клинико-уродинамические изменения функционального состояния нижних мочевых путей у больных миомой матки и сочетанным генитальным эндометриозом разных возрастных периодов отражают закономерное развитие эстрогенной недостаточности, прогрессирующей с возрастом.

Традиционным остается мнение о влиянии родов через естественные родовые пути на развитие недержания мочи, т.к. травму во время родов считают одним из основных этиологических факторов, приводящих к слабости мышц тазового дна (В.И. Кулаков, Л.В. Адамян, 2001). Однако, по мнению Д.Ю. Пушкаря (1996), практически у всех женщин, страдающих недержанием мочи при напряжении, определяются нарушения анатомии тазовых органов, но многие женщины с аналогичными анатомическими нарушениями никогда не отмечали симптомов стрессового недержания мочи.

Мы провели анализ репродуктивной функции у больных миомой матки и сочетанным генитальным эндометриозом с нарушением мочеиспускания. Нами установлено, что с увеличением количества родов в анамнезе возрастает частота расстройств мочеиспускания, увеличивается частота недержания мочи, при этом растет число больных со стрессовой формой инконтиненции. Это подтверждает данные литературы о влиянии количества родов на развитие недержания мочи при напряжении (В.А. Паукер, 1997). Однако в ходе уродинамических исследований выявлено, что наличие родов в анамнезе и их количество у больных миомой матки и сочетанным генитальным эндометриозом оказывает незначительное влияние на уродинамику нижних мочевых путей.

Полученные нами данные, свидетельствуют о том, что нарушение целостности мышц тазового дна является

Глава 11. Особенности расстройств мочеиспускания... 195

причиной высокой частоты расстройств мочеиспускания и приводит к увеличению вероятности возникновения недержания мочи. Результаты наших исследований совпадают с данными других авторов, которые считают, что одной из основных причин развития недержания мочи у женщин является несостоятельность мышц тазового дна. Однако показатели уродинамических исследований у больных миомой матки и сочетанным генитальным эндометриозом с нарушением целостности мышц тазового дна изменены незначительно.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что у больных миомой матки и сочетанным генитальным эндометриозом имеются различные клинико-уродинамические нарушения функции нижних мочевых путей. Эти нарушения могут быть обусловлены имеющейся патологией внутренних половых органов, степенью ее распространенности, длительностью заболевания, функциональным состоянием репродуктивной системы женщины, то есть развитием эстрогенной недостаточности с наступлением климактерия. Количество родов в анамнезе и состояние тазового дна у обследованных больных, незначительно влияя на уродинамику нижнего отдела мочевой системы, являются причиной выраженных клинических симптомов расстройств мочеиспускания.

Итак, на основании всего вышесказанного, следует отметить, что наши данные подтверждают существующее мнение о неоднозначности возникновения нарушений функционального состояния нижних мочевых путей у больных миомой матки и сочетанным генитальным эндометриозом (А.Т. Мартиросян, 1974; З.Р. Зурабиани, 1983; Т.Н. Тузенко, 1987; Л.В. Адамян и соавт., 1984, 2001; В.П. Баскаков и соавт., 1990, 2001). Однако их наличие неоспоримо. Можно предположить, что в патогенезе нарушений состояния мочевыводящих путей имеют значение многие факторы, влияние которых, по-видимому, неодинаково при различных вариантах возникновения и развития заболевания.

Следующий вопрос, который мы считаем необходимо обсудить — это влияние гистерэктомии на функцию нижних мочевых путей у больных миомой матки и сочетанным генитальным эндометриозом.

В результате общности эмбрионального развития половой и мочевой систем у женщин, их тесного анатомичес-

кого взаимоотношения, системы кровоснабжения и иннервации, а также особенностей так называемого связочного аппарата мочевого пузыря, оперативные вмешательства в гинекологии тесно связаны с прямой или опосредованной травмой органов мочевой системы (Ф. Новак, 1989; Д.Ю. Пушкарь, 1990; М.Л. Хандазян, 2001; А.М. Jequier, 1976). Большинство публикаций, посвященных исследованию функционального состояния мочевого пузыря и уретры после гистерэктомии, остаются спорными (В.А. Паукер, 1997; В.И. Кулаков, Л.В. Адамян, 2001; S. Bhattacharya и соавт., 1996; D. Altman и соавт., 2003). По данным ряда авторов отмечалась связь между произведенной гистерэктомией и появлением изменений функции мочевого пузыря (О.Б. Лоран, Д.Ю. Пушкарь, 1990, 1992; А. Weber и соавт., 1999; J. Morgan и соавт., 2000; M. Vierhout и соавт., 2001). В других работах эта точка зрения не подтверждается (В.А. Паукер, 1997; R. Langer и соавт., 1989). Среди многочисленных жалоб больных миомой матки и сочетанным генитальным эндометриозом часто встречаются жалобы на расстройства мочеиспускания, которые могут сохраняться после хирургического лечения. Существуют скрытые нарушения уродинамики нижних мочевых путей, протекающие бессимптомно, которые в дальнейшем могут приводить к полной утрате накопительной и эвакуаторной функций мочевого пузыря (Д.Ю. Пушкарь, 1990). Поэтому необходимо использовать комплексное уродинамическое исследование с профилометрией уретры для оценки функционального состояния нижних мочевых путей у больных миомой матки и сочетанным генитальным эндометриозом до и после гистерэктомии.

Мы провели сравнительный анализ клинико-уродинамических показателей до и после гистерэктомии у больных миомой матки и сочетанным генитальным эндометриозом. Особое внимание мы уделяли связи нарушений функционального состояния нижних мочевых путей, динамики их развития с объемом оперативного вмешательства и операционным доступом.

Нами установлена тенденция к увеличению частоты расстройств мочеиспускания после гистерэктомии (рис. 39).

Через год после операции каждая третья пациентка жаловалась на затрудненное мочеиспускание, сопровождающееся чувством неполного опорожнения моче-

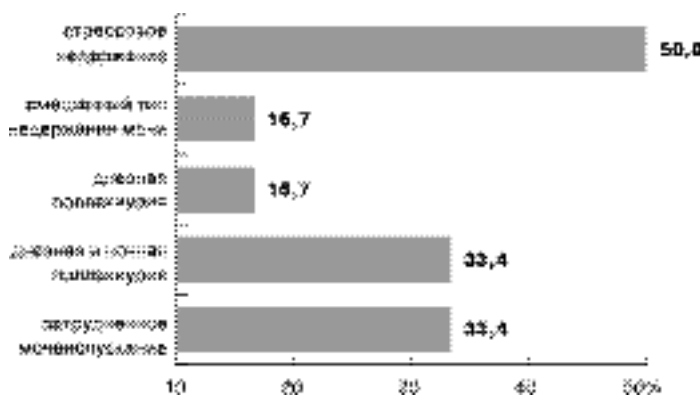


Рис. 39. Частота расстройств мочеиспускания у больных миомой матки и сочетанным генитальным эндометриозом после гистерэктомии

вого пузыря, каждая вторая больная отмечала эпизоды недержания мочи при напряжении. Полученные нами результаты свидетельствуют о неблагоприятном общем влиянии гистерэктомии на функцию нижних мочевых путей.

На основании наших данных об изменениях мочеиспускания у больных миомой матки и сочетанным генитальным эндометриозом после надвлагалищной ампутации матки (НАМ) без придатков можно сделать вывод, что данный вид оперативного вмешательства не оказывает отрицательного воздействия на режим и характер мочеиспускания. Более того, нами выявлено положительное влияние гистерэктомии на клинические проявления нарушения мочеиспускания. Так, уже через 2 месяца после НАМ без придатков и на протяжении всего наблюдаемого послеоперационного периода ни одна пациентка не отмечала эпизоды недержания мочи. Частота поллакиурии и никтурии через год после операции снизилась на 16,6%. Это совпадает с данными Narushima и соавт. (1993), которые в ходе своих исследований установили, что в послеоперационном периоде число пациенток с симптомами нарушения мочеиспускания уменьшилось с 81 до 47%.

Однако при выполнении уродинамических исследований нами установлено, что к 1 году после НАМ без придатков увеличивается число пациенток со сниженной чувствительностью мочевого пузыря (на 33,4%), у всех

обследованных больных диагностирована гипотония детрузора, при этом резко снижается количество больных со сниженной сократительной способностью детрузора (на 66,7%), уменьшается частота выявления НУ (на 33,4%) и недостаточности замыкательного аппарата (на 66,7%).

Полученные нами данные отличаются от результатов J.L. Morgan и соавт. (2000), по данным которых частота недостаточности замыкательного аппарата у пациенток после простой гистерэктомии увеличивается.

Установленные нами клинико-уродинамические изменения функции нижних мочевых путей у больных миомой матки и сочетанным генитальным эндометриозом до и после НАМ без придатков показывают, что на фоне клинического улучшения расстройств мочеиспускания остаются нарушения уродинамики, выявляемые с помощью комплексного уродинамического исследования и профилометрии уретры.

Мы считаем, что пациентки, которым была выполнена гистерэктомия в объеме НАМ без придатков должны находиться под наблюдением не только гинеколога, но и уролога, т.к. после данного вида гистерэктомии наблюдается снижение функции яичников, обусловленное нарушением их кровоснабжения и иннервации. Это способствует развитию нарушений мочевыделительной системы, вызванных эстроген-дефицитным состоянием, поскольку структуры мочевой системы являются эстроген-зависимыми (Ю.Э. Доброхотова, 2000).

В группе больных, которым выполнена НАМ с одной/двумя придатками, в ближайшем послеоперационном периоде выявлено снижение числа больных с недержанием мочи, однако через год после операции частота инконтиненции превысила дооперационное значение. После гистерэктомии у больных данной группы появились жалобы на затрудненное мочеиспускание. Количество пациенток с этим нарушением мочеиспускания увеличивалось с продолжительностью послеоперационного периода.

В результате проведенных нами уродинамических исследований выявлено, что у пациенток после НАМ с придатками тонус и сократительная способность детрузора восстанавливаются. Однако эта операция приводит к нарушению чувствительности мочевого пузыря

Глава 11. Особенности расстройств мочеиспускания... **199**

ря. Через год после операции наблюдалось увеличение числа больных с НД и НУ, а также с ИВО. Следует отметить, что рост частоты этих нарушений начинался через 2 месяца после оперативного вмешательства. Увеличение частоты ИВО и, как проявление этого, увеличение жалоб на затрудненное мочеиспускание после выполненной гистерэктомии, вероятно, может быть расценено как последствие хирургического лечения с образованием в паравезикальной клетчатке рубцовой ткани.

Таким образом, можно говорить о неоднозначном, как положительном, так и отрицательном, влиянии данного вида операции на функцию нижних мочевых путей.

Полученные нами данные об изменении нарушений мочеиспускания у больных миомой матки и сочетанным генитальным эндометриозом до и после абдоминальной экстирпации матки с одними/двумя придатками, а именно — о значительном увеличении количества больных с инконтиненцией (на 38,0%) и затрудненным мочеиспусканием (на 19,0%) через год после операции, свидетельствуют о том, что расстройство мочеиспускания вызваны перенесенной гистерэктомией, а также, вероятно, и объемом оперативного вмешательства.

В ходе уродинамических исследований выявлено, что к 12 месяцам послеоперационного периода увеличивается число больных с гипорефлексией мочевого пузыря (на 19,0%), сниженной сократительной способностью детрузора (на 57,15%) и ИВО (на 19,0%). При выраженном снижении частоты нормотонии детрузора наблюдалось незначительное уменьшение количества пациенток с гипотонией мочевого пузыря. Через 2 месяца после хирургического лечения у 16,7% женщин впервые выявлена НД, а к году после гистерэктомии данное нарушение установлено уже у 33,3% больных. Таким образом, можно говорить об изменении функции мочевого пузыря, обусловленном гистерэктомией. Выявленные нами клинико-уродинамические нарушения в послеоперационном периоде, возможно, являются результатом обширного оперативного вмешательства, приводящего не только к эстрогенной недостаточности, но и к нарушению иннервации нижних мочевых путей, вследствие пересечения тазовых нервов и развития фиброза в паравезикальных и парауретральных тканях.

Установленные нами изменения функционального состояния нижних мочевых путей у обследованных больных до и после абдоминальной экстирпации матки с одними/двумя придатками показывают, что выполненная гистерэктомия вызывает нарушения или усугубление накопительной и эвакуаторной функции мочевого пузыря.

Данные наших исследований совпадают с результатами работы Vervest и Barents (1989). Авторы, исследовав уродинамические параметры пациенток в предоперационном периоде и после экстирпации матки, выявили незначительное уменьшение емкости мочевого пузыря и его эластичности. Установлено значительное ослабление сократительной способности детрузора. Функция мочеиспускательного канала осталась неизменной.

Анализируя полученные данные при проведении наших исследований у больных миомой матки и сочетанным генитальным эндометриозом до и после влагалищной гистерэктомии, нами установлена тенденция к усугублению имеющихся до операции некоторых нарушений уродинамики нижних мочевых путей. Однако обращает на себя внимание отсутствие изменения частоты нестabilityности уретры, тенденция к восстановлению тонуса детрузора и уменьшению частоты выявления НД и ИВО у обследованных больных в послеоперационном периоде.

Наши исследования показали, что функциональное состояние нижних мочевых путей обследованных больных после гистерэктомии находятся в зависимости от объема оперативного вмешательства, но даже минимальный объем операции (НАМ без придатков) впоследствии приводит к нарушению функции мочевого пузыря и/или уретры, поскольку происходит быстрое угасание функции яичников, вследствие нарушения их кровообращения и иннервации.

Наши данные не совпадают с мнением Vervest и соавт. (1988), опубликовавших результаты обследования больных, перенесших гистерэктомию, на основании которых авторы пришли к выводу, что выраженность нарушений мочеиспускания не связана с объемом оперативного вмешательства. Однако Д.Ю. Пушкарь (1990) в своей работе показал, что у больных, перенесших расширенную пангистерэктомию и экстирпацию

матки, развивается тяжелая гипотония детрузора, в то время как у больных, перенесших вагинальную гистерэктомию и НАМ, нарушения функции мочевого пузыря менее выражены и проходящие.

Выявленные нами тенденции в изменениях уродинамических показателей после влагалищной гистерэктомии свидетельствуют о менее выраженном влиянии данной операции по сравнению с абдоминальной экстирпацией. Следовательно, можно сделать вывод, что степень нарушений функции нижних мочевых путей и динамика их изменений зависят от операционного доступа.

Отметим, что самостоятельное мочеиспускание у пациенток восстановилось в течение первых суток после НАМ без придатков, после НАМ с придатками — в среднем через 1,45 суток, после абдоминальной экстирпации матки с одними/двумя придатками — в среднем через 1,57 и после влагалищной гистерэктомии — в среднем через 2,3 суток. Однократный объем выводимой мочи при периодической катетеризации мочевого пузыря в среднем составил $410,5 \pm 30,0$ мл у пациенток после НАМ без придатков, $440,0 \pm 45,0$ мл — после НАМ с придатками, $460,0 \pm 53,0$ мл — после абдоминальной экстирпации матки с одними/двумя придатками и $310,0 \pm 42,5$ мл — после влагалищной гистерэктомии.

Таким образом, наиболее позднее восстановление произвольного мочеиспускания наблюдалось у больных, перенесших влагалищную экстирпацию. Однако в этой группе зарегистрирован наименьший однократный объем выводимой мочи при периодической катетеризации мочевого пузыря.

Выявляемые изменения уродинамики нижних мочевых путей у больных миомой матки и сочетанным генитальным эндометриозом при проведении комплексного уродинамического исследования с профилометрией уретры могут быть вызваны как функциональными нарушениями, так и анатомическими изменениями нижних отделов мочевой системы. Правильно дифференцировать функциональные и органические нарушения нижних мочевых путей у больных миомой матки и сочетанным генитальным эндометриозом до и после гистерэктомии позволяет комплексное применение КУДИ и лучевых методов исследования. В нашей

работе мы впервые использовали микционную спиральную компьютерную томографию с построением виртуальной цистоскопии.

У всех обследованных нами пациенток выявлены различные нарушения функции мочевого пузыря и/или уретры. Данные микционной спиральной компьютерной томографии показали, что эти нарушения уродинамики нижних мочевых путей чаще всего сопровождаются анатомическими изменениями мочевой системы, вызванными патологией внутренних половых органов, но могут развиваться и при их отсутствии. После гистерэктомии наблюдалось восстановление анатомии нижних мочевых путей, однако нарушения уродинамики у больных сохранялись. Следовательно, данные уродинамические изменения являются функциональными.

Обращаясь к вопросу о коррекции нарушений уретровезикальной функции, следует отметить, что эта проблема до конца не решена. Мы не нашли публикаций об изучении функционального состояния нижних мочевых путей у больных миомой матки и сочетанным генитальным эндометриозом с целью коррекции нарушений функции мочевого пузыря и уретры при подготовке к оперативному вмешательству и профилактики возможных нарушений уродинамики после гистерэктомии.

Независимо от объема оперативного вмешательства у многих больных выявляются нарушения функции нижних мочевых путей. В некоторых случаях они проходят самостоятельно, в других — пациентки нуждаются в специальной терапии, а иногда и в оперативном лечении (М.М. Климов, 1990; В.И. Краснополский, С.Н. Буянова, 1993; Д.Ю. Пушкарь, 1996; К. Tamussino и соавт., 1991).

Ряд исследователей, изучая распределение рецепторов в стенке мочевого пузыря и терапию нарушений мочеиспускания в послеоперационном периоде, указывают на то, что применение холинергических препаратов наиболее целесообразно ввиду большой насыщенности детрузора холинорецепторами (Т. Sundin, 1978; S.S. Hegde и соавт., 1999).

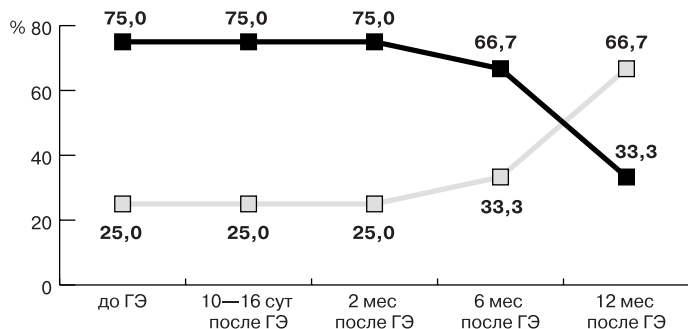
Другие авторы отмечают эффективность применения α -адреноблокаторов (для уменьшения сопротивления в зоне шейки мочевого пузыря) в сочетании с антихолинэстеразными препаратами, стимулирующими активность детрузора (В.П. Баскаков, А.А. Семенюк, 2001; G. Flamant и соавт., 1995).

В нашей работе для медикаментозной коррекции нарушений функции нижних мочевых путей, выявленных до гистерэктомии с помощью уродинамических исследований, мы использовали селективные модуляторы негормональных рецепторов нижних мочевых путей: антихолинэстеразный препарат дистигмина бромид (убретид) и α -адреноблокаторы тамсулозина гидрохлорид (омник) или теразозин (сетегис).

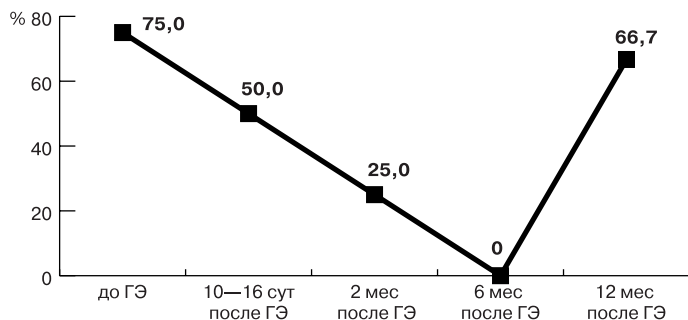
Полученные нами данные через 6 месяцев после гистерэктомии на фоне проведения медикаментозной корригирующей терапии убретидом свидетельствуют о значительном снижении частоты гипотонии детрузора и увеличении числа больных с нормальным тонусом мочевого пузыря. Отмечено увеличение количества пациенток с нормальной сократительной способностью детрузора и отсутствием недостаточности замыкательного аппарата нижних мочевых путей. Однако после отмены терапии через 6 месяцев нами выявлено увеличение числа больных с гипотонией детрузора, уменьшение частоты нормальной сократительной способности детрузора и увеличение количества пациенток со сниженной сократительной способностью мышцы мочевого пузыря. Выявлен высокий процент недостаточности замыкательного аппарата нижнего отдела мочевой системы (рис. 40).

В ходе наших исследований установлено, что через 2 месяца после операции на фоне приема α -адреноблокатора частота выявления ИВО снижается до 0%, а к 6 месяцам послеоперационного периода нестабильность уретры не регистрировалась ни у одной больной. После отмены α -адреноблокатора нами выявлена тенденция к увеличению количества больных с этими функциональными нарушениями.

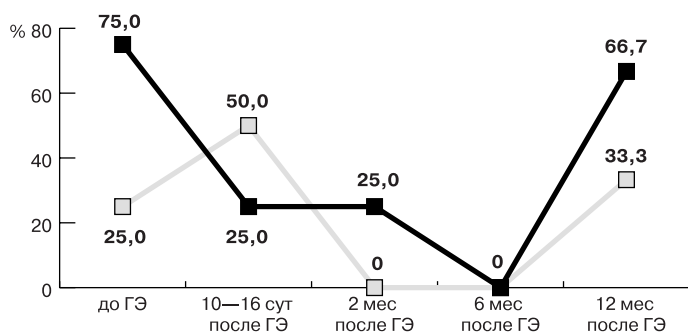
Полученные нами данные показали, что при использовании правильно подобранной медикаментозной терапии в течение 6 месяцев оцениваемые показатели уродинамических исследований приближались к нормальным значениям. Следовательно, можно говорить о положительном эффекте индивидуально подобранной медикаментозной корригирующей терапии на клинико-уродинамические изменения нижних мочевых путей, и о необходимости коррекции нарушений функции нижних мочевых путей в пред- и послеоперационном периодах, выявленных с помощью КУДИ с профилометрией уретры.



—■— сниженная сократительная способность детрузора
—■— нормальная сократительная способность детрузора



—■— инфравезикальная обструкция



—■— нестability уретры
—■— нестability детрузора

Рис. 40. Динамика изменений уродинамических показателей у больных миомой матки и сочетанным генитальным эндометриозом до и после гистерэктомии (ГЭ) на фоне приема α_1 -адреноблокатора

Список использованной литературы

1. Аляев Ю.Г., Амосов А.В., Газимиев М.А. Ультразвуковые методы функциональной диагностики в урологической практике. М.: Р. Валент, 2001.
2. Аляев Ю.Г., Балан В.Е., Гаджиева З.К. Виды недержания мочи у женщин в климактерии: Сборник материалов пленума правления Российского общества урологов. Ярославль. 21—24 мая 2001 года; 77—78.
3. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Гаджиева З.К., Балан В.Е., Великая С.В., Локшин К.Л., Спивак Л.Г., Чалый М.Е. Толтеродин (детрузитол) в комплексном лечении гиперактивности детрузора. Клиническая фармакология и терапия, 2005; 14 (1): 57—60.
4. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Гаджиева З.К., Балан В.Е., Локшин К.Л., Спивак Л.Г. Гиперактивный мочевой пузырь. Врачебное сословие, 2004; 1—2: 36—42.
5. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Гаджиева З.К., Мельников А.В. Послеоперационная ишурия у женщин: Материалы научно-практической конференции, посвященной 55-летию поликлиники № 1 Российской академии наук. М.: Наука; 5.
6. Аляев Ю.Г., Григорян В.А., Газимиев М.А., Чалый М.Е., Гаджиева З.К. Эхоуродинамические исследования при недержании мочи у женщин. Сборник материалов пленума правления Российского общества урологов. Ярославль. 21—24 мая 2001 года; 78—80.
7. Балан В.Е. Урогенитальные расстройства в климактерии (клиника, диагностика, заместительная гормонотерапия): Дис. ... д-ра мед. наук. М., 1998.
8. Великая С.В. Совершенствование диагностики и терапии императивных нарушений мочеиспускания у женщин с урогенитальными расстройствами в климактерии. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2003.
9. Винаров А.З. Медикаментозное лечение больных гиперплазией предстательной железы: Дис. ... д-ра мед. наук. М., 1999.
10. Вишневский Е.Л., Лоран О.Б., Вишневский А.Е. Клиническая оценка расстройств мочеиспускания. М.: ТЕРРА, 2001.
11. Гаджиева З.К. Функциональное состояние нижних мочевых путей и медикаментозная коррекция нарушений мочеиспускания у женщин в климактерии: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2001.
12. Гаджиева З.К., Аляев Ю.Г., Балан В.Е., Локшин К.Л., Чалый М.Е. Роль доплерографического исследования в оценке атрофических изменений уретры у женщин в климактерии. В сб. тезисов «Климактерий» Первого российского конгресса по менопаузе. Москва. 10—12 сентября 2001 года; 3: 41.
13. Газимиев М.А. Эхоуродинамическая диагностика расстройств мочеиспускания: Дис. ... канд. мед. наук. М., 1999.
14. Григорян В.А., Чалый М.Е., Газимиев М.А., Гаджиева З.К. Комплексная терапия стрессового недержания мочи у жен-

- щин старшей возрастной группы. Сборник материалов пленума правления Российского общества урологов. Ярославль. 21—24 мая 2001 года; 96—97.
15. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Под ред. Н.А. Лопаткина. Изд. 2-е. М., 1999.
 16. Лопаткин Н.А., Толстова С.С. Императивное недержание мочи. Материалы пленума Российского общества урологов. Ярославль. М., 2001; 5—18.
 17. Лопаткин Н.А. Руководство по урологии. В 3-х тт. М.: Медицина, 1998.
 18. Лоран О.Б., Вишнеvский Е.Л., Вишнеvский А.Е. Лечение расстройств мочеиспускания у больных доброкачественной гиперплазией простаты α -адреноблокаторами. 1998; 20—21.
 19. Лоран О.Б., Пушкарь Д.Ю., Дьяков В.В. Колебания максимального внутриуретрального давления и нарушения мочеиспускания у женщин. В сб. статей: «Урогинекология (вопросы и ответы)». М., 2003; 6—11.
 20. Лоран О.Б. Эпидемиология, этиология, патогенез, диагностика недержания мочи. Материалы пленума Российского общества урологов. Ярославль. М., 2001; 21—41.
 21. Лямина Е.С. Клинико-уродинамические показатели функционального состояния нижних мочевых путей у больных миомой матки и генитальным эндометриозом до и после гистерэктомии: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2004.
 22. Лямина Е.С., Стрижаков А.Н., Аляев Ю.Г., Гаджиева З.К., Фоминых Е.В. Функциональное состояние нижних мочевых путей у больных миомой матки и внутренним эндометриозом матки до и после гистерэктомии. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2003; 2 (5—6): 10—15.
 23. Мазо Е.Б., Кривобородов Г.Г. Гиперактивный мочевой пузырь. М.: Вече, 2003.
 24. Мельников А.В. Послеоперационная острая задержка мочеиспускания: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2002.
 25. Пушкарь Д.Ю. Диагностика и лечение сложных и комбинированных форм недержания мочи у женщин: Дис. ... д-ра мед. наук. М., 1996.
 26. Пушкарь Д.Ю., Зайцев А.В., Годунов Б.Н., Щавелева О.Б. Гиперактивный мочевой пузырь. Применение препарата спазмекс в лечении императивных расстройств мочеиспускания. М., 2004.
 27. Пытель Ю.А., Борисов В.В., Симонов В.А. Физиология человека. Мочевые пути. Изд. 2-е. М.: Высшая школа, 1992.
 28. Султанова Е.А., Григорян В.А., Гаджиева З.К. Иммунная терапия хронического цистита в менопаузальном периоде: Материалы научно-практической конференции, посвященной 55-летию поликлиники № 1 Российской академии наук. М.: Наука; 142—143.
 29. Терапевтические аспекты использования α -адреноблокаторов для лечения симптомов нижних мочевых путей. Christian de Mey (YAMANOUCHI).

30. Трудный диагноз в урологии. Под ред. Д.Л. Мак-Каллаха. М.: Медицина, 1994.
31. Урология по Дональду Смиту. Под ред. Э. Танаго и Дж. Макачинча. М.: Практика, 2005.
32. Функции нижних мочевых путей. Терминология нормы и нарушений (P. Abrams, et al. Standartization of terminology in lower urinary tract function: report from the standartization sub-committee of the International Continence Society.). Под ред. Е.Б. Мазо, Г.Г. Кривобородова. М., 2003.
33. Хайрлиев Г.З. Изменения мочевого пузыря при дизурии у женщин. Дис. ... канд. мед. наук. М., 1990.
34. Abrams P., Wein A.S. Overactive bladder (tetter reply). *Urology* 1998; 51: 1062.
35. Benson G.S., Weir A., Roerer D., et al. Adrenergic and cholinergic stimulation and blockade of human bladder base. *J. Urol.* 1976; 116 (1): 174—178.
36. Brading A.F., McCoy R., Dass N. α_1 -adrenoceptors in urethral function. *Eur. Urol.* 1999; 36 (Suppl. 1): 74—79.
37. Bulmer P., Abrams P. The overactive bladder. *Rev. Contemp. Pharmacother.* 2000; 11: 1—11.
38. De Lancey J.O.L. Anatomy of the female bladder and urethra. In: D.R. Ostergard, A.E. Bent (Eds.) *Uroynecology and Urodynamics*. Baltimore: Williams and Wilkins. 3rd ed. 1991; 3—18.
39. Djavan B. Симптомы нижних мочевых путей. Доброкачественная гиперплазия простаты: быстрое улучшение качества жизни пациента. Приложение к журналу «Урология» (UROLOGY), 2003; 62 (3A).
40. Hegde S.S., Choppin A., Bonhaus D., et al. Functional role of M_2 and M_3 muscarinic receptors in the urinary bladder of rats in vitro and in vivo. *Br. J. Pharmacol.* 1997; 120: 1409—1418.
41. Hegde S.S., Eglen R.M. Muscarinic receptor subtypes modulating smooth muscle contractility in the urinary bladder. *Life Sci.* 1999; 64: 419—428.
42. Jean J.M.C.H. de la Rosette, Gerasimos Alivizatos, Stephan Maderbacher, Massimo Perachino, David Thomas, Francois Desgrandchamps. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ). Рекомендации Европейской ассоциации урологов. РМЖ; реферат 2002 г.: 5.
43. Malloy B.J., Price D.T., Bienstock A.M., Dole M.K., Funk B.L., et al. α_1 -adrenergic receptor subtype in human detrusor. *J. Urol.* 1998 Sep; 160 (3 Pt. 1): 937—943.
44. O'Leary M.P. Симптомы нижних мочевых путей. Доброкачественная гиперплазия простаты: поддержание контроля над симптомами и предупреждение осложнений. Приложение к журналу «Урология» (UROLOGY). 2003; 62 (3A).
45. The overactive bladder and its treatments: consensus conference. *BJU international*, 2000 May; 85 (Suppl. 3).
46. *Urogynecology and urodynamics. Theory and practice.* D.R. Ostergard, A.E. Bent (Eds.). 3rd ed. 1991.

 **Издательство «Литтерра» (ГК «Бионика»)**

Председатель Правления ГК «Бионика» — Ю. А. Крестинский
Генеральный директор издательства «Литтерра» — В. А. Мефодовский

Директор издательских проектов —
О. В. Зимина

Директор по развитию —
Т. В. Кублицкая

Отдел предпечатной подготовки —
О. Ю. Румянцева

Коммерческий директор —
Ю. И. Крылов

Отдел маркетинга и продаж —
С. А. Хомяков

Отдел рекламы —
О. А. Туралина

Справочное издание

Библиотека уролога

Серия «Опыт клинической практики»

Расстройства мочеиспускания

Аляев Юрий Геннадьевич
Григорян Вагаршак Арамаисович
Гаджиева Заида Камалудиновна

Редактор — *Н. И. Меринова*
Корректор — *Е. И. Макеева*
Макет — *Е. В. Беридзе*
Компьютерная верстка — *Л. А. Орешкина*
Менеджер по полиграфии — *А. Г. Игошин*

Сдано в набор 01.11.05. Подписано в печать 07.12.05.

Бумага офсетная. Формат 84x108/32.

Гарнитура «SchoolBookC».

Печать офсетная. Усл. печ. л. 11,0.

Тираж 3000 экз. Заказ №

ЗАО «Издательство «Литтерра».

117420, Москва, ул. Профсоюзная, д. 57

<http://www.litterra.ru>; e-mail: info@litterra.ru

Отпечатано в полном соответствии с оригинал-макетом

в ООО «Чебоксарская типография № 1»

428019, г. Чебоксары, пр. И. Яковлева, д. 15