

© И.В.Кузьмин, А.Г.Борискин, М.Н.Слесаревская, Е.Е.Лукина, 2008
УДК 616.62-008.22:616.1

И.В. Кузьмин¹, А.Г. Борискин¹, М.Н. Слесаревская¹, Е.Е. Лукина¹

СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В СТЕНКЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРАКТИВНОСТЬЮ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

I.V. Kuzmin, A.G. Boriskin, M.N. Slesarevskaya, E.E. Lukina

THE STATE OF MICROCIRCULATION IN THE URINARY BLADDER WALL IN PATIENTS WITH HYPERACTIVITY OF THE URINARY BLADDER

¹Кафедра урологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени акад. И.П.Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Изучить состояние микроциркуляции в стенке мочевого пузыря у больных с гиперактивностью мочевого пузыря (ГАМП) и его связь с клиническими проявлениями заболевания. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** С помощью внутривезикулярной высокочастотной ультразвуковой доплерографии по оригинальной методике проведено изучение состояния микроциркуляции у 48 женщин с ГАМП и 32 здоровых женщин из контрольной группы. Изучена связь между состоянием кровотока в мочевом пузыре и выраженностью симптомов ГАМП. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** У женщин с ГАМП по сравнению с пациентками в контрольной группе отмечено ухудшение кровотока в микроциркуляторном русле в его артериальном, венозном и капиллярном отделах. Степень нарушения микроциркуляции зависела от выраженности пролапса тазовых органов и была связана с тяжестью симптоматики ГАМП. Частота императивных позывов коррелировала со значениями показателей артериального кровотока, а степень учащения мочеиспускания – с показателями венозного и капиллярного кровотока. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** У женщин с ГАМП наблюдается нарушение микроциркуляции в стенке мочевого пузыря, степень которого связана с выраженностью симптоматики заболевания.

Ключевые слова: гиперактивность мочевого пузыря, внутривезикулярная ультразвуковая доплерография, пролапс тазовых органов, микроциркуляция.

ABSTRACT

THE AIM of the investigation was to study the state of microcirculation in the urinary bladder wall in patients with hyperactivity of the urinary bladder (HAUB) and its relations with clinical manifestations of the disease. **PATIENTS AND METHODS.** The state of microcirculation in 48 women with HAUB and 32 healthy women of the control group was studied using intravesicular high-frequency ultrasonic dopplerography by an original technique. The correlation between the state of blood flow in the urinary bladder and the degree of HAUB symptoms were studied. **RESULTS.** In women with HAUB as compared with the patients of control group there was deterioration of blood flow in the microcirculation bed in its arterial, venous and capillary parts. The degree of a disturbance of microcirculation depended on the degree of prolapse of pelvic organs and was associated with the degree of HAUB symptoms. The frequency of imperative vesical tenesmus correlated with the values of the indices of arterial blood flow, and the degree of frequency of vesical tenesmus – with the indices of the venous and capillary blood flow. **CONCLUSION.** Women with HAUB have disturbed microcirculation in the urinary bladder wall, whose degree is associated with the degree of symptomatology of the disease.

Keywords: hyperactivity of the urinary bladder, intravesicular ultrasonic dopplerography, prolapse of pelvic organs, microcirculation.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время под термином гиперактивность мочевого пузыря (ГАМП) понимают симптомокомплекс, проявляющийся наличием императивных позывов на мочеиспускание, часто сопровождающийся учащением мочеиспускания и, реже, ургентным недержанием мочи [1]. Частота ГАМП достаточно велика и среди всех взрослых достигает 16–22% [2,3]. При этом значимость ГАМП объясняется не только ее высокой распространенностью, но и существенным ухудшением качества жизни таких больных вследствие влияния практи-

чески на все стороны жизни пациента – социальную, семейную, профессиональную и сексуальную [4, 5].

Среди причин, которые способствуют развитию симптомов ГАМП, в последние годы значительное внимание уделяется ишемии и связанному с ней нарушению микроциркуляции в стенке мочевого пузыря. Результаты ряда экспериментальных и клинических исследований показали, что ишемия стенки мочевого пузыря вызывает морфологические изменения детрузора и уротелия, поражение интрамуральных нервов и денервацию детрузора, приводя к нарушениям мочеиспускания [6,7]. К факторам, способствующим ухудшению кровотока в мочевом пузыре, чаще всего относят инфра-

Кузьмин И.В., 197022, Санкт-Петербург, ул. Л.Толстого, 17, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова, кафедра урологии.

везикальную обструкцию [8] и гормональные нарушения у женщин в менопаузальном и постменопаузальном возрасте [9].

Для оценки состояния кровотока в стенке мочевого пузыря было предложено несколько способов. К ним относятся доплерография [10], реопельвиография [11], реоцистоцервикография [12]. Полученные результаты позволили предположить наличие связи между нарушениями кровотока в мочевом пузыре и выраженностью симптоматики ГАМП. При этом использование разных методик оценки не позволяло проводить сравнение их результатов между собой и, что представляется особенно важным, с помощью этих методов нельзя было точно оценить состояние микроциркуляции в стенке мочевого пузыря.

В последние годы для исследования состояния микроциркуляции широко используют высокочастотную ультразвуковую доплерографию (УЗДГ). Преимущества УЗДГ заключаются в том, что результат исследования не зависит от силы соприкосновения датчика с тканями, так как отсутствует сдавление микрососудов, за счет компьютерной обработки получаемых данных снижено до минимума время от момента измерения до анализа результата исследования, возможно проведение исследования сосудов на ограниченном участке органа [13]. Ранее эту методику не использовали для оценки кровотока в мочевом пузыре, однако накоплен положительный опыт ее применения при исследовании кровотока в других органах и тканях: нижних конечностей, полости рта, дыхательных путей.

Основными задачами настоящей работы явились изучение возможности применения УЗДГ для оценки состояния микроциркуляции в стенке мочевого пузыря, оценка состояния кровотока в мочевом пузыре у больных с ГАМП и сопоставление полученных данных с выраженностью симптоматики заболевания.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В клинике урологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова проведено исследование состояния микроциркуляции в стенке мочевого пузыря у 48 женщин с симптомами ГАМП в возрасте от 24 до 78 лет (средний возраст $52,8 \pm 1,8$ года). Контрольную группу составили 32 здоровые женщины без каких-либо нарушений мочеиспускания в возрасте от 28 до 63 лет (средний возраст $54,3 \pm 2,6$ года). Наличие ГАМП у больных оценивали в соответствии с критериями Комитета по стандартизации International Continence Society [1]. Мы не включали в исследование больных с ГАМП, сочетающейся

со стрессовым недержанием мочи, а также пациентов с неврологическими нарушениями, инфекционно-воспалительными болезнями нижних мочевых путей и другими заболеваниями, сопровождающимися нарушением акта мочеиспускания (камни или опухоли мочевого пузыря, пороки развития мочевых путей и т.д.). Всем наблюдавшимся больным проводили комплексное урологическое обследование. Выраженность симптомов ГАМП оценивали на основании данных дневников мочеиспускания, которые больные заполняли в течение 3-х суток.

Состояние микроциркуляции в стенке мочевого пузыря оценивали с помощью разработанной нами методики внутривезикулярной УЗДГ, которую выполняли на высокочастотном ультразвуковом доплере «Минимакс-Доплер-К» (Россия). Регистрацию кровотока в микроциркуляторном русле мочевого пузыря проводили с помощью внутривезикулярного ультразвукового датчика с частотой 10 МГц в области мочевого треугольника. Использование данного датчика позволяло оценить состояние кровотока на глубине до 40 мм [13]. Исследование проводили при наполнении мочевого пузыря до 100 мл по результатам ультразвукового исследования.

Во время УЗДГ определяли значения линейной и объемной скорости кровотока отдельно для артериального, венозного и капиллярного отделов. К показателям, характеризующим линейную скорость кровотока, относились максимальная систолическая скорость по кривой максимальной скорости (V_s), максимальная систолическая скорость по кривой средней скорости (V_{as}), средняя скорость по кривой максимальной скорости (V_m) и средняя скорость по кривой средней скорости (V_{am}). Показатели, характеризующие объемную скорость кровотока, включали в себя максимальную объемную систолическую скорость по кривой средней скорости (Q_{as}) и среднюю объемную систолическую скорость по кривой средней скорости (Q_{am}).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведенные исследования показали различие в состоянии микроциркуляции в стенке мочевого пузыря у женщин с ГАМП и пациентках в контрольной группе (табл. 1).

У женщин с симптомами ГАМП выявлено достоверное уменьшение двух важных показателей, характеризующих кровотоки в артериальном звене микроциркуляторного русла – максимальной систолической скорости по кривой максимальной скорости и средней скорости по кривой максимальной

**Показатели кровотока в микроциркуляторном русле
мочевых пузырей у женщин с ГАМП и у здоровых
женщин, $\bar{X} \pm m$**

Показатель	Контрольная группа (n=32)	Больные с ГАМП (n=48)
а) Показатели артериального кровотока		
Vs, мм/с	18,7±1,8	14,2±1,4*
Vas, мм/с	4,7±0,5	4,1±0,4
Vm, мм/с	9,4±0,9	6,4±0,6*
Vam, мм/с	1,8±0,3	1,5±0,1
Qas, мл/с	2,0±0,2	1,9±0,2
Qam, мл/с	0,9±0,1	0,7±0,1
б) Показатели венозного кровотока		
Vs, мм/с	11,7±1,4	7,8±1,3*
Vas, мм/с	2,7±0,2	2,1±0,1*
Vm, мм/с	7,0±0,6	4,7±0,5*
Vam, мм/с	1,8±0,1	1,1±0,1*
Qas, мл/с	1,2±0,2	1,0±0,1
Qam, мл/с	0,6±0,1	0,5±0,1
в) Показатели капиллярного кровотока		
Vs, мм/с	5,8±1,3	5,5±1,1
Vas, мм/с	1,7±0,2	1,6±0,1
Vm, мм/с	2,8±0,5	2,5±0,4
Vam, мм/с	0,5±0,1	0,4±0,1
Qas, мл/с	1,1±0,05	0,7±0,03*
Qam, мл/с	0,2±0,02	0,2±0,01

* – различие со значениями в контрольной группе достоверно ($p < 0,05$).

скорости. Показатели, значения которых различались у больных с ГАМП и здоровых женщин, характеризовали линейную скорость кровотока в артериолах стенки мочевого пузыря. Известно, что линейная скорость кровотока зависит от реологических свойств крови, степени агрегации и возможности функционального деформирования эритроцитов [14]. Уменьшение линейной скорости артериального кровотока может приводить к нарушению кровоснабжения стенки мочевого пузыря и ее ишемии. Для показателей объемного кровотока достоверных различий между двумя группами не отмечено.

Различия между пациентами с ГАМП и женщинами из контрольной группы были выявлены также среди показателей, характеризующих венозный отдел микроциркуляторного русла. У женщин с ГАМП оказались меньше значения всех четырех параметров линейного кровотока, в то время как показатели объемного кровотока у больных этих двух групп не различались.

Среди показателей капиллярного кровотока различие между больными с ГАМП и здоровыми отмечено только в значениях максимальной объемной систолической скорости по кривой средней скорости. Остальные показатели, характеризующие линейную и объемную скорость капиллярного кровотока, у больных с ГАМП и в контрольной группе достоверно не различались.

Линейная скорость капиллярного кровотока значительно меньше линейной скорости кровотока в

артериолах и венолах. Это связано с тем, что по мере уменьшения диаметра сосудов от более крупных к капиллярам прогрессивно увеличивается суммарная площадь поперечного сечения кровяного русла и снижается внутрисосудистое давление, что приводит к уменьшению линейной скорости кровотока [15].

Таким образом, сравнение показателей, характеризующих кровотоки в микроциркуляторном русле у больных с ГАМП и у здоровых женщин, показал его ухудшение по некоторым параметрам у пациентов с ГАМП. В артериальном и венозном отделах микроциркуляторного русла у больных с ГАМП оказалась меньшей скорость линейного кровотока, а в капиллярном звене достоверное различие отмечено по одному из показателей, характеризующих объемную скорость.

С помощью корреляционного анализа проведено изучение характера влияния на артериальный, венозный и капиллярный кровотоки различных факторов анамнеза жизни больных с ГАМП и их объективного статуса. Среди всех включенных в анализ факторов доказано влияние на состояние микроциркуляции в мочевом пузыре уровня артериального давления, наличия ишемической болезни сердца, хронических запоров. При этом наиболее значимой связью оказалась между значениями показателей кровотока в мочевом пузыре и степенью пролапса тазовых органов. Эта корреляционная связь отрицательная, то есть чем больше степень пролапса тазовых органов, тем хуже кровотоки в стенке мочевого пузыря. Наличие отрицательной корреляционной связи со степенью тазового пролапса подтверждены для максимальной систолической скорости по кривой максимальной скорости ($r = -0,422$, $p < 0,005$), максимальной систолической скорости по кривой средней скорости ($r = -0,366$, $p < 0,05$), средней скорости по кривой максимальной скорости ($r = -0,299$, $p < 0,05$), средней скорости по кривой средней скорости ($r = -0,296$, $p < 0,05$), максимальной систолической ($r = -0,365$, $p < 0,05$) и средней ($r = -0,302$, $p < 0,05$) объемной скорости по кривой средней скорости. Связь между опущением тазовых органов и кровотоком в мочевом пузыре прослеживалась только в артериальном звене микроциркуляторного русла, тогда как достоверной связи степени пролапса с показателями венозного и капиллярного кровотока не получено.

Проведено изучение связи между изменениями в микроциркуляторном русле у больных с ГАМП

и клиническими проявлениями заболевания. Выявлена отрицательная корреляционная связь между значениями показателей артериального кровотока и частотой императивных позывов на мочеиспускание. Наличие такой связи установлено для максимальной систолической скорости по кривой максимальной скорости ($r=-0,33$; $p<0,05$), максимальной систолической скорости по кривой средней скорости ($r=-0,31$; $p<0,05$), максимальной объемной систолической скорости по кривой средней скорости ($r=0,31$; $p<0,05$), средней объемной скорости по кривой средней скорости ($r=0,27$; $p=0,07$). У больных с меньшими значениями этих показателей, то есть при снижении скорости тока крови, частота императивных позывов выше. Достоверной корреляционной связи частоты императивных позывов с показателями, характеризующими венозный и капиллярный кровоток, не получено. С выраженностью других симптомов ГАМП, помимо императивных позывов, степень снижения артериального кровотока не коррелировала.

Для показателей венозного и капиллярного кровотока установлена корреляционная связь с частотой мочеиспускания. Эта зависимость оказалась отрицательной – чем меньше скорость венозного и капиллярного кровотока, тем учащение мочеиспускания было более выражено. Такая корреляционная связь установлена для трех параметров венозного кровотока (максимальной систолической скорости по кривой максимальной скорости, $r=-0,37$; $p<0,05$; средней скорости по кривой средней скорости, $r=-0,30$; $p=0,054$; средней объемной скорости по кривой средней скорости, $r=-0,30$; $p=0,054$) и одного параметра капиллярного кровотока (максимальной систолической скорости по кривой максимальной скорости, $r=-0,32$; $p<0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Наличие достоверных различий в значениях показателей микроциркуляции у больных с ГАМП и здоровых женщин подтверждает роль нарушений кровотока в стенке мочевого пузыря в патогенезе ГАМП. Выявленные в настоящем исследовании нарушения на уровне микроциркуляции могут приводить к ишемии стенки мочевого пузыря, которую рассматривают как одну из основных причин появления симптомов ГАМП [6]. Среди факторов, которые приводили к ухудшению кровотока в мочевом пузыре, наибольшее значение имеет опущение тазовых органов. Выявление такой связи может служить объяснением давно установленному факту, что у женщин с пролапсом тазовых органов есть склонность к появлению симптомов ГАМП [16; 17]. Более того, после хирургической

коррекции тазового пролапса симптоматика ГАМП исчезает у примерно двух третей пациентов [17].

Проведенные исследования показали наличие связи между степенью ухудшения кровотока в микроциркуляторном русле и выраженностью симптомов ГАМП. Снижение скорости артериального кровотока было связано с частотой императивных позывов, а ухудшение венозного и капиллярного кровотока – с большей частотой мочеиспускания. Объяснение такого феномена может заключаться в следующем. Известно, что императивные позывы связаны с непроизвольной сократительной активностью детрузора, причиной появления которой может являться снижение тормозящего действия на мочевой пузырь со стороны центральной нервной системы вследствие парциальной денервации детрузора [18]. В свою очередь денервация детрузора может быть вызвана ишемией стенки мочевого пузыря [6]. Таким образом, нарушение артериального кровотока в стенке мочевого пузыря приводит к ее ишемии, последующей денервации и усилению сократительной активности детрузора. Последняя клинически будет проявляться императивными позывами на мочеиспускание. Связь между ухудшением венозного и капиллярного кровотока в стенке мочевого пузыря, с одной стороны, и учащением мочеиспускания, с другой, не столь очевидна. Частота мочеиспускания зависит от чувствительности мочевого пузыря, а не от сократительной активности детрузора, как императивные позывы. Одним из факторов, определяющих чувствительность мочевого пузыря, является активность афферентных рецепторов, главным образом тензорецепторов, находящихся в подслизистом слое стенки мочевого пузыря. Ухудшение венозного и капиллярного кровотока, по нашему мнению, может вести к повышению чувствительности этих рецепторов, усилению афферентной стимуляции центров мочеиспускания в центральной нервной системе и, в конечном счете, к учащению мочеиспускания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение внутривезикулярной УЗДГ позволило установить нарушение микроциркуляции в стенке мочевого пузыря у женщин с ГАМП. Степень нарушения микроциркуляции коррелировала с выраженностью симптоматики заболевания. При этом степень ухудшения артериального кровотока была связана с выраженностью императивных позывов на мочеиспускание, в то время как степень расстройств венозного и капиллярного кровотока – с частотой мочеиспускания. Тяжесть расстройств микроциркуляции в стенке мочевого пузыря зави-

села от степени опущения тазовых органов. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности изучения эффективности применения у больных с ГАМП лекарственных средств, влияющих на состояние микроциркуляции.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M et al. The standardization of terminology in lower urinary tract function: report from the Standardization Sub-Committee of the International Continence Society. *Urology* 2003; 61 (1): 37-49
2. Milsom I, Abrams P, Cardozo L et al. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. *BJU Int* 2001; 87 (9): 760-766
3. Wein AJ, Rackley RR. Overactive bladder: a better understanding of pathophysiology, diagnosis and management. *J Urol* 2006; 175 (3): 5-10
4. Abrams P, Kelleher CJ, Kerr LA, Rogers RG. Overactive bladder significantly affects quality of life. *Am J Manag Care* 2000; (6): 580-590
5. Кузьмин ИВ. Оценка качества жизни у больных с гиперактивностью мочевого пузыря. *Нефрология* 2006; 10 (4): 93-97
6. Brading A, Pessina F, Esposito L, Symes S. Effects of metabolic stress and ischaemia on the bladder, and the relationship with bladder overactivity. *Scand J Urol Nephrol (Suppl)* 2004; 215:84-92
7. Yoshida M, Masunaga K, Inadome A et al. The effects of atherosclerosis-induced chronic ischemia on bladder function in Watanabe heritable hyperlipidemic rabbits. In: *Abstracts of 35th Annual Meeting of International Continence Society* Montreal, 2005; 238
8. Лоран ОБ, Вишневский ЕА, Вишневский АЕ. Роль гипоксии детрузора в патогенезе расстройств мочеиспускания у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы. *Урология и нефрология* 1996; (6): 33-37
9. Балан ВЕ, Анкирская АС, Есесидзе ЗТ, Муравьева ВВ. Патогенез атрофического цистouretrита и различные виды недержания мочи у женщин в климактерии. *Consilium medicum* 2001; 3 (7): 326-331
10. Аляев ЮГ, Балан ВЕ, Гаджиева ЗК и др. Роль состояния кровотока нижних мочевых путей в развитии императивных нарушений мочеиспускания у женщин в климактерии. В сб.: *Материалы Пленума Всероссийского о-ва урологов*. Тюмень, 2005; 362-363
11. Белоусова ИС, Иванов ЛБ. Состояние кровоснабжения передних отделов малого таза у детей с гиперактивным мочевым пузырем. В сб.: *Материалы Пленума Всероссийского о-ва урологов*. Тюмень, 2005; 355-356
12. Вишневский ЕЛ, Джерибальди ОА. Роль нарушения пузырного кровообращения в патогенезе ГАМП у детей. В сб.: *Материалы Пленума Всероссийского о-ва урологов*. Тюмень, 2005; 370
13. Гирина МБ, Морозова ЕА. Перспективы развития ультразвуковой высокочастотной доплеровской флоуметрии. В сб.: *Материалы научно-практической конференции «Методы исследования регионарного кровообращения и микроциркуляции в клинике»*. Санкт-Петербург, 2004; 17-24
14. Мчедlishvili ГИ. Нарушения нормального структурирования кровотока в микрососудах как причина гемореологических расстройств. *Физиол. журнал им. И.М.Сеченова* 1996; 82 (12): 41-47
15. Чернух АМ, Александров ПН, Алексеев ОВ. *Микроциркуляция*. Медицина, М., 1984; 429
16. Hording U, Pedersen KH, Sidenius K, Hedegaard L. Urinary incontinence in 45-year-old women. An epidemiologic survey. *Scand J Urol Nephrol* 1986; 20 (3): 183-186
17. Sand PK, Hill RC, Ostergard DR. Incontinence history as a predictor of detrusor instability. *Obstet Gynecol* 1988; 71 (2): 257-260
18. Cucchi A, Siracusano S, Guarnaschelli C, Rovereto B. Voiding urgency and detrusor contractility in women with overactive bladders. *Neurourol Urodyn* 2003; 22 (3): 223-226

Поступила в редакцию 03.03.2008 г.

Принята в печать 17.04.2008 г.