

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© ГУДКОВ А.В., ТИТОВ Д.В. – 2013

УДК: 616.62-008.22-053.2:612.461.177+612.117.2

### ИССЛЕДОВАНИЕ УРОДИНАМИЧЕСКИХ, МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ И ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ГИПЕРАКТИВНЫМ МОЧЕВЫМ ПУЗЫРЕМ

Александр Владимирович Гудков<sup>1</sup>, Дмитрий Владиславович Титов<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Сибирский государственный медицинский университет, Томск ректор – акад. РАМН, д.м.н., проф. В.В. Новицкий; <sup>2</sup>Новосибирская областная клиническая больница, гл. врач – Е.А. Комаровский)

**Резюме.** У пациентов с гиперактивным мочевым пузырем изучались расстройства уродинамики, микроциркуляции и агрегатного состояния крови. Исследования проводились с помощью аппарата «МБН-урофлоуанализатор», анализатора реологических свойств АРП-01 «Меднорд» и лазерного анализатора капиллярного кровотока ЛАКК-02. Обследовано 56 детей. Обоснована схема диагностики. Наряду с уродинамическими выявлены нарушения микроциркуляции и реологических свойств крови.

**Ключевые слова:** дети, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, нарушение уродинамики, нарушение микроциркуляции, нарушение гемостаза.

### MICROCIRCULATORY, HEMOREOLOGICAL AND URODYNAMIC DISTURBANCES IN CHILDREN WITH HYPERACTIVE UROCYST

A.V. Gudkov<sup>1</sup>, D.V. Titov<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Siberian State Medical University, Tomsk; <sup>2</sup>Novosibirian Regional Clinical Hospital, Russia)

**Summary.** In the patients with neurogenic dysfunction of bladder of hyper reflex type the disorders of urodynamics, microcirculation and blood aggregate status were studied. The examination and treatment of 56 children with overactive bladder aged from 3 to 17 years has been conducted. The control group consisted of 20 children of comparable age and sex. The group of research was divided into complicated and non-complicated forms of overactive bladder. In addition to routine study of urodynamics, a comprehensive study of the hemostatic system and local microcirculation has been conducted. The research was carried out using the apparatus «MBN device — uroflowanalyser», the rheological properties – analyser ARP-01 «Mednord» and a laser analyzer of the capillary blood flow LAKK-02. According to the results of the survey there have been established the disorders of urodynamics, rheological properties of blood and microcirculation. The pathogenetic links, requiring a complex therapeutic correction have been defined.

**Key words:** children, neurogenic bladder dysfunction, overactive bladder, urodynamic testing, laser Doppler flowmetry blood microcirculation, violation of the urodynamics, microcirculation disorder, violation of hemostasis.

Вопросы диагностики и лечения нейрогенных дисфункций мочевого пузыря (НДМП) и недержания мочи у детей до сих пор далеки от решения, несмотря на динамичное развитие медицинской науки и техники [1,2,4,5,6,9,10,11,12,13,15,16]. На долю расстройств акта мочеиспускания, по различным данным, приходится до 50% от всех заболеваний органов мочевыделительной системы у детей [4-6]. Самой распространенной формой нейрогенной мочевого пузыря является гиперактивный мочевого пузыря [4,5]. Анатомо-физиологические особенности органов мочевыделительной системы у детей способствуют более интенсивному, чем у взрослых, развитию осложнений течения НДМП. Следствием прогрессирующего и осложненного течения НДМП является социальная дезадаптация, частое развитие пузырно-мочеточниковых рефлюксов и хроническая инфекция мочевыводящих путей [1,2,4,5,6,9,10,11,12,13,15,16].

В настоящее время возросло количество публикаций, акцентирующих внимание на возрастающую роль нарушений кровообращения в развитии многих урологических заболеваний и формировании длительно текущих и осложненных форм нейрогенного мочевого пузыря у детей [1,3]. При этом основное внимание уделяется изучению состояния гемостаза и микроциркуляции у детей с прочей урологической патологией. В доступной литературе отсутствуют результаты исследований реологических свойств крови и микроциркуляции мочевого пузыря в совокупности с изучением выраженности уродинамических нарушений [1-3].

Цель работы: исследование уродинамики, агрегатного состояния крови и микроциркуляции в мочевом пузыре.

### Материалы и методы

Проанализированы результаты обследования 56 больных НДМП по гиперрефлекторному типу в возрасте от 3 до 17 лет, находившихся на обследовании и лечении в отделении урологии МЛПМУ «Детская городская больница № 4» г. Томска. Группу контроля (20 человек) составили дети от 3 до 17 лет, относившиеся к 1-й группе здоровья и имевшие на момент исследования нормальные показатели уродинамики, эхоскопической картины, общеклинических анализов, биохимии крови и коагулограммы.

При поступлении проводился обязательный сбор общеклинических анализов (общий анализ крови, общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко, посев мочи на стерильность, биохимический анализ крови, коагулография) и ультразвуковое, в том числе доплерографическое, исследование органов мочевыводящей системы. Дополнительные методы обследования: рентгенологическое обследование (цистография, внутривенная урография), цистоскопия, нефросцинтиграфия, компьютерная, магнитно-резонансная и мультиспиральная томография органов мочевыводящей системы применялись по показаниям.

Для изучения уродинамики использовались данные дневника учета ритма спонтанных мочеиспусканий, оценка шкал ургентности, урофлоуметрия на аппарате «МБН-урофлоуанализатор», ретроградная цистометрия на аппарате Urodin-600. Исследование агрегатного состояния крови проводилось при помощи анализатора реологических свойств АРП-01 «Меднорд». Изучение нарушений микроциркуляции сосудов мочевого пузыря

рия осуществляли с помощью ультразвукового доплеровского исследования органов мочевыводящей системы на аппарате Ultrasonix и лазерной доплеровской флоуметрии микроциркуляции крови интравезикально и трансдермально в области промежности на аппарате ЛАКК-02.

При исследовании больные были разделены на группы по возрасту и по наличию инфекции мочевыводящих путей, подтвержденной клинико-лабораторными данными. Больные с осложненными формами течения ГАМП встречались преимущественно в старшей возрастной группе. При оценке данных урофлоуметрии интегральным показателем выбрана  $Q_{max}$  – максимальная объемная скорость мочеиспускания. При оценке уродинамических нарушений мы опирались на результаты ранее проведенных исследований и рекомендации Международной ассоциации по проблемам недержания мочи (International Continence Society).

Исследование состояния системы гемостаза проводили с помощью трех основных показателей:  $r$  – период реакции,  $k$  – константа тромбина,  $T$  – константа тотального свертывания крови. Основываясь на исследованиях агрегатного состояния крови у детей, проведенных ранее, выбрали основным показателем константу коагуляции  $r + k$ , в норме она составляет 10-30 ед. [3].

Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) микроциркуляции крови проводилась накожно в области промежности и интравезикально при проведении диагностической цистоскопии. Оптимальным местом приложения электрода для выполнения ЛДФ мочевого пузыря является промежность (накожный метод) ввиду его малой инвазивности и отсутствия в результатах исследований значимых различий при сравнении с внутрипузырным методом. Интегральным показателем при анализе ЛДФ выбран  $Kv$  – коэффициент вариации, %. Увеличение коэффициента вариации отражает улучшение состояния микроциркуляции [2].

Исследование расстройств уродинамики проводили одновременно со стандартными методами диагностики заболеваний органов мочевыделительной системы. Диагностику нарушений агрегатного состояния крови выполняли параллельно со стандартными исследованиями биохимических показателей и свертывающей системы крови. Исследования проводились при поступлении пациента в стационар и после проведения курса терапии.

При статистической обработке клинико-функциональных результатов использовались методы описательного статистического анализа, непараметрические методы выявления связей. Результаты описательного анализа количественных параметров представлены в виде оценок выборочного среднего (Mean) и стандартного отклонения (SD), а также в виде медианы (Median) и верхнего-нижнего квартилей [Q1-Q3]. Для описания качественных признаков использовалось количество наблюдений и процентные соотношения. В качестве методов установления статистической значимости различий между группами по порядковому признаку применялись непараметрические методы (критерий Манна-Уитни, критерий знаков, дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса, критерий Боннферони). Все статистические расчеты были проведены в программном пакете STATISTICA 6.1.

Данное исследование рассмотрено и одобрено локальным этическим комитетом ГБОУ ВПО СибГМУ, г. Томска (протокол №3409 от 30.09.2013). Информированные согласия родителей на проведение исследования получены.

## Результаты и обсуждение

При исследовании микроциркуляции крови в мочевом пузыре методом ультразвуковой доплерографии

на аппарате Ultrasonix выявлены незначительные нарушения у больных с осложненными формами ГАМП. При анализе показателей ЛДФ выявлено снижение  $Kv$  в группе неосложненных форм ГАМП и, более серьезные – в группе осложненных и длительно текущих форм. У всех пациентов группы исследования при проведении уродинамических методов исследования выявлены признаки детрузерной гиперактивности (табл. 1).

Таблица 1

Показатели уродинамики, реологических свойств крови и микроциркуляции у детей контрольной группы и группы исследования до лечения

Показатель	Группа контроля (n=20)	Неосложненные формы ГАМП (n=22)	Осложненные формы ГАМП (n=37)
$Q_{max}$ , мл/с	10,80±2,60	20,41±0,87	28,48±0,57
$r + k$ , мин	10,55±0,33	8,37±0,35	6,52±0,31
$Kv$ , %	17,26±0,45	14,94±0,80	13,22±0,30

При изучении изменений агрегатного состояния крови у детей с длительно текущими и осложненными формами ГАМП (преимущественно инфекцией мочевыводящих путей) отмечена склонность к хронометрической и структурной гиперкоагуляции (табл. 1).

Изменения были сопоставлены с исследованием паракоагуляционных тестов в стандартной коагулограмме. В случае установления изменений агрегатного состояния крови по типу гиперкоагуляции больным наряду с проведением лечения, направленного на коррекцию уродинамических нарушений, назначалась антиагрегантная терапия. Пациентам с нарушением микроциркуляции назначалась патогенетическая терапия.

Анализируя результаты исследования, группа осложненных форм ГАМП разделена на группу с применением антиагрегантной терапии и без применения антиагрегантной терапии. С началом проведения терапии до момента выписки отмечалась положительная динамика как со стороны уродинамических и микроциркуляторных показателей, так и со стороны агрегатного состояния крови в виде хронометрической и структурной гипокоагуляции (табл. 2).

Таблица 2

Динамика показателей уродинамики, реологических свойств крови и микроциркуляции у детей группы исследования после лечения

Показатель	Неосложненные формы ГАМП (n=22)	Осложненные формы ГАМП на фоне специфической терапии (n=20)	Осложненные формы ГАМП без специфической терапии (n=17)
$Q_{max}$ , мл/с	14,76±1,14	19,1±1,17	26,04±1,52
$r + k$ , мин	09,95±0,25	8,92±0,32	7,88±0,52
$Kv$ , %	16,81±0,55	16,50±1,80	13,67±0,60

При выписке у всех больных в группе исследования отмечалась стойкая положительная клиническая динамика.

Таким образом, длительно текущие и осложненные формы ГАМП сопровождаются не только изменением значений уродинамических показателей, но и изменением агрегатного состояния крови, преимущественно по типу гиперкоагуляции, а также нарушением микроциркуляции. Коррекция данных расстройств должна быть комплексной и проводиться посредством направленной и контролируемой гипокоагуляции, которая фиксируется исследованиями агрегатного состояния крови в динамике. Клиническое и лабораторное улучшение общего состояния происходит при создании оптимальных условий для микроциркуляции. В результате использования предложенного метода улучшилось клиническое состояние пациентов как в группе неосложненных, так и осложненных форм НДМП.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев К.И. Возрастная динамика незаторможенно-го мочевого пузыря и его лечение: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1987. – 43 с.
2. Аль-Шукри С.Х., Кузьмин И.В. Гиперактивность детрузора и urgentное недержание мочи: Пособие для врачей. – СПб., 2001. – 40 с.
3. Бочаров Р.В. Фармакологическая оптимизация эфферентных методов детоксикации у детей при тяжелой термической травме: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2008. – 25 с.
4. Вишневецкий Е.Л. Клиническое значение функциональных методов исследования в диагностике инфравезикальной обструкции у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1973. – 36 с.
5. Вишневецкий Е.Л. Функциональные нарушения уродинамики нижних мочевых путей у детей (клиника, диагностика, лечение): Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 1982. – 29 с.
6. Данилов В.В. Критерии тяжести расстройств уродинамики нижних мочевых путей у детей с дисфункциями мочевого пузыря и обоснование их дифференцированной тактики лечения: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1999. – 26 с.
7. Джавад-заде М.Д., Державин В.М., Вишневецкий Е.Л. и др. Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря / Под ред М.Д. Джавад-заде, В.М. Державина. – М.: Медицина, 1989. – 384 с.
8. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: руководство для врачей / Под ред. А.И. Курапаткина, В.В. Сидорова. – М.: Медицина, 2005. – 256 с.
9. Мазо Е.Б., Кривобородов Г.Г. Гиперактивный мочевой пузырь – М.: Вече, 2003. – 159 с.
10. Мешков М.В., Ерохин А.И., Яковлев А.И., Якушина Л.М. Состояние гемостаза у детей с урологической патологией // Детская хирургия. – 2004. – №3. – С.26-28.
11. Пугачев А.Г. Хирургическая нефрология детского возраста. – М.: Медицина, 1975. – С.19-34.
12. Ханно Ф.М., Малкович С.Б., Вейн А.Дж. Руководство по клинической урологии. – 3-е изд. – М.: Медицинское информационное агентство, 2006. – 544 с.
13. Alon U.S. Nocturnal enuresis // *Pediatr. Nephrol.* – 1995. – Vol. 9. Suppl. 3. – P.94-103.
14. Abrams P, Wein A.J. Introduction: Overactive bladder and its treatments // *Urology.* – 2000. – Vol. 55 (Suppl 5A). – P.12.
15. Franco I. Overactive bladder in children. Part 2: Management // *J Urol.* – 2007. – Vol. 178. (3 Pt 1). – P.769-774.
16. Wein A.J. Overactive bladder: defining the disease // *Am. J. Manag. Care.* – 2000. – Vol. 6. Suppl. 11. – P.559-564.

## REFERENCES

1. Abdullaev K.I. Age dynamics of overactive bladder and his treatment: Dis. ... Dr of med. scien. – Moscow, 1987. – 43 p. (in Russian).
2. Al Shukry S.H., Kusmin I.V. Detrusor overactivity and of urge urinary incontinence: Manual for physicians. – St. Petersburg, 2001. – 40 p. (in Russian)
3. Bocharov R.V. Pharmacological optimization efferent methods of detoxification in children with severe thermal injury: Dis. ... cand. of med. scien. – Tomsk, 2008. – 25 p. (in Russian)
4. Vishnevsky E.L. The clinical significance of functional methods in diagnostics инфравезикальной obstruction in children: Avtoreferat diss. ... cand. med. scien. – Moscow, 1973. – 36 p. (in Russian)
5. Vishnevsky E.L. Functional disorders of urodynamics lower urinary tract in children (clinic, diagnostics, treatment): Avtoreferat diss. ... Dr med. scien. – Moscow, 1982. – 29 p. (in Russian)
6. Danilov V.V. Criteria of severity of disorders of urodynamics lower urinary tract in children with disorders of the urinary bladder and the rationale for their differentiated treatment tactics: Avtoreferat diss. .... cand. med. scien. – M., 1999. – 26 p. (in Russian)
7. Dzhavad-zade M.D., Derzhavin V.M., Vishnevsky E.L., et al. Neurogenic bladder dysfunction / M.D. Dzhavad-zade, V.M. Derzhavin, ed. – Moscow: Medicina, 1989. – 384 p. (in Russian)
8. Laser Doppler flowmetry microcirculation: a guide for doctors / A.I. Kurapatkina, D.D. Sidorova, ed. – Moscow: Medizina, 2005. – 256 p. (in Russian)
9. Mazo E.B., Krivoborodov G.G. Overactive bladder. – Moscow: Vechе, 2003. – 159 p. (in Russian)
10. Meshkov M.V., Erohin A.I., Yakovlev A.I., Yakushina L.M. The state of hemostasis in children with urological diseases // *Detskaya hirurgia.* – 2004. – №3. – P.26-28. (in Russian)
11. Pugachov A.G. Surgical Nephrology in childhood. – Moscow: Medicina, 1975. – P.19-34. (in Russian)
12. Hanno F.M., Malkovich S.B., Wein A.J. Clinical manual of urology. – 3-e izd. – Moscow: Mdizinskoe informazionnoe agenstvo, 2006. – 544 p. (in Russian)
13. Alon U.S. Nocturnal enuresis // *Pediatr. Nephrol.* – 1995. – Vol. 9. Suppl. 3. – P.94-103.
14. Abrams P, Wein A.J. Introduction: Overactive bladder and its treatment. // *Urology.* – 2000. – Vol. 55 (Suppl 5A). – P.12.
15. Franco I. Overactive bladder in children. Part 2: Management // *J Urol.* – 2007. – Vol. 178. (3 Pt 1). – P.769-774.
16. Wein A.J. Overactive bladder: defining the disease // *Am. J. Manag. Care.* – 2000. – Vol. 6. Suppl. 11. – P.559-564.

### Информация об авторах:

Гудков Александр Владимирович – профессор, д.м.н., заведующий кафедрой; Титов Дмитрий Владиславович – врач детский уролог-андролог, 630000, г. Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 130, корп. 5, тел. (383) 3159852, e-mail: 0260@oblmed.nsk.ru

### Information about the authors:

Gudkov Alexandr Vladimirovich – Prof., MD, Head of Department of Urology Siberian state medical University, Tomsk; Titov Dmitry Vladislavovich - doctor of the children's urologist, 130 buil. 5 Nemerovicha-Danchenko St., Novosibirsk State regional clinical hospital, Novosibirsk, 630000, tel. (383) 3159852, e-mail: 0260@oblmed.nsk.ru

© ВЕРБИЦКАЯ В.С., ОСТРОГЛЯДОВА И.А., КОРПАЧЕВА О.В. – 2013  
УДК 616.12-001.31:[616.36+616.341]-08:547.466

## ВЛИЯНИЕ L-АРГИНИНА НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ И ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ УШИБЕ СЕРДЦА

Валерия Сергеевна Вербицкая, Ирина Алексеевна Остроглядова, Ольга Валентиновна Корпачева (Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков, кафедра патофизиологии, зав. – д.м.н., проф. В.Т. Долгих, кафедра патологической анатомии, зав. – д.м.н., проф. А.В. Кононов)

**Резюме.** Методом световой микроскопии (окраска гематоксилином и эозином) проведена оценка влияния L-аргинина на ткань тонкой кишки и печени 110 белых беспородных крыс-самцов в различные сроки посттравматического периода изолированного ушиба сердца. Установлено, что L-аргинин усиливает венозное полнокровие