

УДК: 616.62 - 008.22: 618.17 - 008.8: 616 - 07 - 08

Особенности дифференциального диагноза и лечения синдрома дизурии у женщин пре- и постменопаузального возраста

И.А. Вильцанюк, С.Н. Чернуха

Features of the differential diagnosis and treatment of a dysuria syndrome at pre- and post-menopausal age women

I.A. Viltsanyuk, S.N. Chernukha

ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского»

Ключевые слова: дизурия, цистит, атрофия, эстрогены

С позиций врача общей практики, синдром дизурии является широким обобщающим понятием, которое свидетельствует о наличии патологии мочевыводящей путей и половой системы. В обыденной практике под дизурией обычно подразумевают учащенное и болезненное мочеиспускание и нередко ошибочно считают его характерным проявлением только инфекции мочевыводящих путей. Однако, большинство заболеваний мочеполовой системы сопровождаются дизурическим расстройством той или иной степени выраженности. Поэтому, верификация такого простого синдрома, нередко является сложной задачей и сопровождается рядом ошибок, как со стороны врача, так и в субъективной оценке динамики своего состояния самими пациентами.

Действие половых гормонов на мочевыводящие пути не ограничивается влиянием на симпатическую и парасимпатическую иннервацию, также велико их влияние на состояние самих тканей. Так, весьма чувствителен к особенностям гормонального профиля мочевого пузыря, особенно та его область, которая образована устьями обоих мочеточников и внутренним отверстием мочеиспус-

кательного канала (треугольник Лъето). Слизистая оболочка этого отдела мочевого пузыря, подобно эпителию влагалища, обладает уникальной способностью к циклической трансформации под воздействием изменяющегося уровня циркулирующих половых гормонов, прежде всего эстрогенов. Дистрофические изменения тканей в области треугольника Лъето и мочеиспускательного канала являются, по сути, одной из ведущих причин дизурии и цисталгии у женщин пре- и постменопаузального возраста.

Расстройства мочеиспускания могут быть классифицированы как нарушения накопления и эвакуации мочи (включая болезненность акта выделения мочи), а также как их сочетание. Выделяют:

- Поллакиурию — учащение мочеиспускания (более 6 раз в сутки). По времени возникновения различают дневную, ночную и постоянную поллакиурию.

195006, Украина, Симферополь, Крым, бульв. Ленина 5/7, e-mail office@csmu.strace.net

- Странгурию — затруднённое мочеиспускание, сопровождающееся болевыми ощущениями, тенезмами и чувством неполного опорожнения мочевого пузыря.
- Задержку мочеиспускания (ишурия) — невозможность самостоятельного опорожнения мочевого пузыря. В зависимости от причины возникновения различают две формы ишурии: механическую, связанную с обтурацией нижних мочевых путей, и нейрогенную, обусловленную поражением центральной или периферической нервной системы. Задержка мочеиспускания также может быть острой (полной), и хронической (полной или неполной), развивающейся постепенно.
- Никтурию — учащение позывов к мочеиспусканию в ночное время (более одного эпизода мочеиспускания за ночь). Термин “никтурия” используется для обозначения любых пробуждений во время сна, после которых происходит мочеиспускание, в том числе и связанных с возрастом изменений в циркадной структуре сна. Никтурия у женщин с урогенитальными расстройствами является состоянием, связанным с дефицитом эстрогенов.
- Цисталгия — учащенное, болезненное мочеиспускание, сопровождающееся чувством жжения в течение дня, часто ощущаются боли в области мочевого пузыря и рези в уретре при мочеиспускании (это ощущение может исчезать при переключении внимания).
- Неудержание мочи — непроизвольное выделение мочи при ургентном императивном позыве: непреодолимое желание к мочеиспусканию с укорочением промежутка времени (менее 10 секунд) от появления позыва до обязательного опорожнения мочевого пузыря; императивный позыв может возникать при накоплении лишь небольшого количества мочи в мочевом пузыре.
- Недержание мочи (НМ) — непроизвольное выделение мочи из мочеиспускательного канала без позывов на мочеиспускание. Различают ложное НМ — непроизвольное выделение мочи из-за врождённых или приобретенных патологических изменений в мочевыводящих путях при сохранённом сфинктерном аппарате уретры. При истинном НМ моча частично удерживается в мочевом пузыре, а частично — выделяется произвольно, например в случае НМ напряжения. Симптомы атрофического цистита могут встречаться изолированно или сочетаться с развитием как истинного недержания мочи при напряжении, так и смешанного, когда к истинному недержанию мочи при напряжении присоединяется императивный позыв и возникает недержание мочи при позыве или недержание мочи.

Дизурия наблюдается приблизительно у 30-35% гинекологических больных, дополняя клиническую картину воспаления половых органов, злокачественных и доброкачественных опухолей, распространенных форм генитального эндометриоза, пролапса матки и стенок влагалища. Несколько реже

расстройство мочеиспускания может быть основным симптомом при гинекологической патологии (например, острая задержка мочи иногда бывает первым и единственным проявлением шеечной миомы матки). Причины появления дизурии различны и могут быть разделены на четыре большие категории:

Нефрологические и урологические

- заболевания мочевого пузыря (цистит, цисталгия, туберкулез, уролитиаз, опухоли);
- заболевания мочеточников (воспалительные процессы, обструкция);
- заболевания почек (пиелонефриты, нефропатии, нефролитиаз, тубулопатии);
- заболевания мочевыводящих путей (воспалительные процессы, обструкция).

Гинекологические / андрологические

- невоспалительные заболевания половых органов (опухоли, опущение, врожденные пороки);
- воспалительные заболевания половых органов (вульвит, эндометрит);
- ПМС;
- заболевания предстательной железы (простатит, аденома).

Неврологические

- эмоциональное напряжение, истерия;
- нарушение периферической иннервации мочевого пузыря;
- дегенеративные заболевания ЦНС;
- алкогольное и наркотическое опьянение.

Эндокринные

- сахарный диабет;
- несахарный диабет.

Общность эмбрионального происхождения всех структур урогенитального тракта и наличие в них рецепторов к эстрогенам, а также установленная роль эстрогенного дефицита в развитии всех клинических проявлений урогенитальных расстройств, позволяют выделять женщин в менопаузе, как отдельную группу пациентов, требующих специального терапевтического подхода с учетом изменений гормонального фона. Урогенитальные расстройства в менопаузе — симптомокомплекс вторичных осложнений, связанных с развитием атрофических и дистрофических процессов в эстрогензависимых тканях и структурах нижней трети мочеполового тракта: мочевом пузыре, уретре, влагалище, связочном аппарате малого таза и мышцах тазового дна.

Симптомы атрофического цистита с нарушением контроля мочеиспускания или без него встречаются практически с той же частотой, что и инфекция мочевыводящих путей. К симптомам атрофического цистита также относится прежде всего дизурия, что маскирует его под банальный цистит, снижая субъективную оценку пациенткой эффективности терапии. Одновременное развитие атрофических процессов, связанных с прогрессирующим эстро-

генным дефицитом в мышцах, слизистой оболочке, сосудистых сплетениях влагалища, мочевого пузыря и уретры, а также мышцах и связочном аппарате малого таза, обуславливает частое сочетание функциональных расстройств и симптомов атрофического цистита и вагинита у большинства пациентов. Развитие симптомов поллакиурии, никтурии и цисталгии у женщин в постменопаузе зависит от связанных с эстрогенным дефицитом атрофических изменений, происходящих в уротелии, сосудистых сплетениях уретры, а возможно и иннервации их. Учитывая выраженную атрофию уротелия, развитие “сенсорных” или “раздражающих” симптомов объясняют повышенной чувствительностью атрофической слизистой оболочки уретры, треугольника Льео к попаданию даже минимальных количеств мочи, вызывающей проявление указанных симптомов.

Если роль эстрогенного дефицита в развитии атрофического вагинита и цистита установлена многочисленными исследованиями, то много разногласий и неясностей остается в определении причин и выборе оптимальной терапии при уже развившихся нарушениях мочеиспускания, особенно недержании мочи при напряжении, неотложном и смешанном недержании мочи. Истинным недержанием мочи при напряжении, по определению Международного общества, изучающего проблемы удержания мочи (International Continence Society – I.C.S.), является “непроизвольная потеря мочи, объективно доказуемая и вызывающая социальные или гигиенические проблемы”. Как правило, потеря мочи происходит при увеличении внутрибрюшного давления, когда внутрибрюшное давление и давление внутри мочевого пузыря превышают максимальное уретральное давление при отсутствии активного сокращения детрузора. В отсутствие патологии максимальное уретральное давление должно превышать внутрипузырное давление все время, за исключением процесса мочеиспускания. В настоящее время является принятым мнение, что в основе истинного недержания мочи при напряжении лежит неполная передача внутрибрюшного давления на проксимальную уретру вследствие ее смещения из интраабдоминальной позиции.

Удержание мочи как в состоянии покоя, так и при напряжении осуществляется, как полагают, взаимодействием трех механизмов:

1. Сопротивлением в покое многофакторного замыкательного механизма мочевого пузыря и уретры. В удержании мочи большое значение имеет функция замыкательного аппарата мочевого пузыря, который формируется из гладкомышечных волокон детрузора, непосредственно переходящих в мускулатуру заднего отдела уретры. Возможно, в области заднего сегмента шейки пузыря образуется утолщение, которое носит условное название “Sphincter trigonalis”. При заполнении мочевого пузыря рефлекторно происходит наполнение кровью венозного сплетения язычка, вследствие чего объ-

ем его увеличивается и внутреннее отверстие мочеиспускательного канала закрывается. Согласно современным данным, этот процесс также является эстрогензависимым.

2. Стабильностью уретральной анатомической поддержки, включающей мышцы тазового дна и мочеполовую диафрагму, поддерживающие определенное неподвижное положение мочевого пузыря и сохраняющие неподвижность пузырно-уретрального соединения.

3. Адекватной иннервации всех перечисленных компонентов.

4. Величиной самого физического напряжения.

Первые три механизма, по мнению многих авторов, являются эстрогензависимыми. Для создания адекватного повышения внутриуретрального давления одновременно с ростом внутрибрюшного давления в мочевом пузыре 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 коллагена, входящего в состав соединительной ткани уретры;
- сохраненный тонус гладкой мускулатуры уретральной стенки;
- полноценная васкуляризация уретры (особенно – наполнение подслизистых венозных сплетений).

Все описанные структуры являются также эстрогензависимыми и подвергаются развитию атрофических процессов при возникновении возрастного эстрогенного дефицита. Вместе с тем совершенно ясно, что эстрогенный дефицит может играть свою роль до определенного момента, а затем его последствия усугубляются необратимыми возрастными метаболическими изменениями в тканях, ограничивающими эффект заместительной гормонотерапии (ЗГТ), что указывает на необходимость своевременного ее начала.

Клинически к истинному недержанию мочи при напряжении у женщин в постменопаузе могут присоединиться или развиться самостоятельно симптомы гиперактивного мочевого пузыря. Гиперактивная функция детрузора (ГФД) характеризуется непроизвольными сокращениями детрузора во время фазы заполнения мочевого пузыря, которые могут быть как спонтанными, так и спровоцированными (при быстром наполнении, изменении позы, кашле, ходьбе, прыжках и пр.), в то время как пациент пытается подавить эти сокращения. ГФД делится на нестабильность детрузора и гиперрефлексию детрузора. Нестабильность детрузора – состояние, при котором происходит непроизвольное или в ответ на стимул сокращение детрузора в фазу наполнения мочевого пузыря, при котором пациент старается предотвратить подтекание мочи. Состояние диагностируется только при уродинамическом исследовании, характеризуется внезапным увели-

чением детрузорного давления более чем на 15 мл водного столба.

Гиперрефлексия детрузора – избыточная активность, связанная с неврологическими нарушениями различного генеза (атеросклероз сосудов головного мозга, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, тяжелая форма сахарного диабета и т.д.). Термин правомочен лишь в случаях, когда есть объективные данные о неврологической патологии в сочетании с гиперактивностью детрузора, подтвержденные при уродинамическом исследовании.

Непроизвольные сокращения мочевого пузыря иногда протекают бессимптомно, но, как правило, проявляются позывом к мочеиспусканию, неотложным позывом к мочеиспусканию, а также неотложным неудержанием мочи. Неотложный позыв – сильное желание помочиться, а неотложное недержание мочи – непроизвольное мочеиспускание в сочетании с неотложным позывом. Они могут возникать первично либо в сочетании с другими состояниями, такими как доброкачественная обструкция мочевого пузыря. «Сенсорный позыв к мочеиспусканию» или «сенсорное неотложное недержание мочи» – термины, используемые в том случае, когда наличие симптомов не связано с непроизвольными сокращениями детрузора при цистометрии с заполнением мочевого пузыря. Различие между нестабильностью детрузора и гиперрефлексией детрузора состоит в том, что последнее состояние четко связано с нейроэндокринной регуляцией.

Таким образом, помимо поллакиурии и никтурии для клинического проявления гиперактивного мочевого пузыря характерна безотлагательность позыва (императивный позыв) и недержание мочи при позыве (или ургентное недержание мочи), что связано с атрофическими процессами в уретелии, дистрофическими изменениями в мышце мочевого пузыря и поддерживается ими. Для дифференциальной диагностики недержания мочи напряжения и ГМП можно использовать опросник, который помогает выявить симптомы, которые характерны для того или иного состояния (Табл. 1)

Пациентам назначают полный комплекс лабораторных и инструментальных методов обследования, которые позволяют выявить основную причину дизурии. В основном ориентируются на анализы мочи, посев мочи с чувствительностью к антибиотикам, УЗИ почек, мочевого пузыря, уродинамические исследования, экскреторная урография по показаниям и др. К диагностике дизурических расстройств подходят индивидуально. Например, при наличии неврологических нарушений проводят соответствующие исследования (МРТ или КТ спинного мозга, спинномозговую пункцию). Наличие инфекции мочевыводящих путей не исключает присутствие ГМП, который, в свою очередь, усугубляет течение цистита. Субъективные выводы пациента о неэффективном лечении цистита основываются, как правило, на продолжающихся даже после элиминации возбудителя дизурических расстройствах, что снижает комплаенс, приводит к неконтрольному самолечению антимикробными препаратами и способствует развитию антибиотикорезистентности.

Лечение

Профилактика развития гиперреактивного мочевого пузыря у женщин должна проводиться с молодого возраста. Имеет значение:

- образование пациента
- диета, питьевой режим
- «воспитание» мочевого пузыря /дневник мочеиспусканий
- упражнения для укрепления мышц тазового дна
- физиотерапия

Основной метод лечения ГМП у женщин – терапия антихолинергическими препаратами, препаратами смешанного действия, антидепрессантами (трициклическими или ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина). Наиболее известные препараты – толтеродин, оксибутинин, солифенацин:

Табл. 1

Оценка симптомов нарушения мочеиспускания у женщин

| Симптомы | Ответы | |
|---|--------------------------------|------------------------------------|
| Отмечаете ли Вы резкие, сильные, внезапно возникающие позывы к мочеиспусканию? | Нет | Да |
| Мочитесь ли Вы более 8 раз в сутки? | Нет | Да |
| Встаете ли Вы ночью, чтобы помочиться? | Нет | Да |
| Имеется ли у Вас выделение (недержание) мочи при физической нагрузке (бега, поднятии тяжести, смехе, кашле, чихании)? | Да | Нет |
| Каково количество теряемой при недержании мочи? | Небольшое | Значительное |
| Удастся ли Вам удержать мочу при подтекании? | Удастся | Практически нет |
| Усиливается ли позыв при шуме падающей воды или контакте с водой? | Нет | Да |
| Предполагаемый диагноз | Недержание мочи при напряжении | Императивное недержание мочи (ГМП) |

Толтеродин — конкурентный антагонист мускариновых рецепторов, обладающий высокой селективностью в отношении рецепторов мочевого пузыря по сравнению с рецепторами слюнных желёз. Хорошая переносимость препарата позволяет применять его длительно у женщин всех возрастных групп. Толтеродин назначают по 2 мг дважды в день.

Троспия хлорид — антихолинергический препарат, обладающий ганглиоблокирующей активностью — четвертичное аммониевое основание, оказывает расслабляющее действие на гладкую мускулатуру детрузора мочевого пузыря как за счёт антихолинергического эффекта, так и вследствие прямого антиспастического влияния за счёт снижения тонуса гладкой мускулатуры мочевого пузыря. Механизм действия этого препарата состоит в конкурентном ингибировании связывания ацетилхолина с рецепторами постсинаптических мембран гладкой мускулатуры. Действующее вещество обладает большей гидрофильностью, чем третичные соединения. Поэтому препарат практически не проникает через гематоэнцефалический барьер, что способствует его лучшей переносимости, обеспечивая отсутствие побочных эффектов.

Троспия хлорид назначают по 5–15 мг 2–3 раза в день.

Оксибутинин — препарат с сочетанным механизмом действия, так как обладает (наряду с антихолинергической активностью) спазмолитическим и местноанестезирующим действием. Препарат назначают по 2,5–5 мг 2–3 раза в день. Препарат нуждается в подборе дозы в связи с выраженностью побочных эффектов — сухость во рту, дисфагия, диспепсия, запоры, тахикардия, ксерофтальмия.

Солифенацин — один из новых препаратов для лечения гиперактивного мочевого пузыря. Солифенацин — антагонист мускариновых рецепторов, обладает большей функциональной селективностью в отношении мочевого пузыря по сравнению с другими органами. Препарат применяют при гиперактивности детрузора пероральным путём. Существенный положительный факт для женщин репродуктивного возраста — у солифенацина не было выявлено взаимодействия с комбинированными пероральными контрацептивами (таким образом, возможно их одновременное применение). После лечения солифенацином на протяжении 12 нед. качество жизни пациенток, по данным анкеты Кинга (The King's Health Questionnaire — KHQ), получившей международное признание и охватывающей практически все сферы жизни женщины, улучшилось на 35–48%; при этом отмечено повышение активности, самооценки и сексуальности.

Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) урогенитальных расстройств может осуществляться препаратами как системного, так и местного действия. К системной ЗГТ относятся все препараты, содержащие эстрадиол, эстрадиола валерат или конъюгированные эстрогены, андрогены. К

местной ЗГТ также относят препараты, содержащие эстриол — эстроген, обладающий избирательной активностью в отношении урогенитального тракта. Выбор системной или местной ЗГТ является строго индивидуальным и зависит от возраста пациентки, длительности постменопаузы, жалоб, необходимости профилактики или лечения системных изменений, а также от степени тяжести урогенитальных расстройств.

Механизмы действия эстрогенов на структуры урогенитального тракта можно представить следующим образом:

1. Пролиферация влагалищного эпителия, увеличение синтеза гликогена, восстановление популяции лактобацилл во влагалищном биотопе, а также восстановление кислого pH влагалищного содержимого.
2. Улучшение кровоснабжения влагалищной стенки, восстановление трансудации и ее эластичности, что приводит к исчезновению сухости, повышению сексуальной активности.
3. Улучшение кровоснабжения всех слоев уретры, восстановление ее мышечного тонуса, качества коллагеновых структур, пролиферация уротелия, увеличение количества слизи. Опосредованный эффект эстрогенов проявляется увеличением внутриуретрального давления и уменьшением симптомов истинного недержания мочи при напряжении.
4. Нормализация сократительной активности детрузора путем улучшения трофики и развития адренорецепторов, что повышает способность мочевого пузыря отвечать на эндогенную адренергическую стимуляцию.
5. Улучшение кровообращения, трофики и сократительной активности мышц тазового дна и коллагеновых структур, входящих в состав связочного аппарата малого таза, также способствует удержанию мочи и препятствует опущению стенок влагалища и развитию цистоцеле.
6. Эстрогены влияют на активность Т-лимфоцитов, что может являться одним из факторов, препятствующих развитию восходящей урологической инфекции.

В случае имеющихся показаний к системной заместительной терапии проводится комбинированная терапия индивидуально подобранными препаратами для системной ЗГТ в сочетании с местным введением препаратов эстриола и одним из препаратов антихолинергического или смешанного действия. ЗГТ при урогенитальных расстройствах должна назначаться длительно. Эффективность лечения нейроэндокринных расстройств мочевого пузыря тем выше, чем раньше она начата.

Литература

1. Деревянко П.П. Антибактериальная терапия острого цистита // *Consilium medicum*. — 2000. — № 2(4). — С. 152–155.

2. Неймарк А.П., Неймарк Б.А., Кондратьева Ю.С. Дизурический синдром у женщин. – М.: эотар-медиа, 2010. – 256 с.
3. Пушкарь Д.Ю. Гиперактивный мочевой пузырь у женщин. – М.: МЕД пресс-информ, 2003. – 160 с.
4. Сняжкова Л.А., Жужовицкий В.Г., Сухина М.А. и др. Бактериологический аспект рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей (РИНМП): Материалы XII съезда Российского общества урологов. М., 2012. – с.151–152.
5. Anonymous ACOG Practice Bulletin No. 91: Treatment of Urinary Tract Infections in Nonpregnant Women / *Obstet Gynecol.* – 2008. – № 111. – P. 785-794.
6. Hooton TM, Besser R, Foxman B, et al. Acute uncomplicated cystitis in an era of increasing antibiotic resistance: a proposed approach to empirical therapy / *Clin Infect Dis.* – 2004. – № 39. – с.75–80.
7. Rafalskiy V., Khodnevich L. Prevalence and risk factors of uncomplicated UTI: multicentre study sonar / *European Urology Supplements.* – 2008. – № 3. – P. 267
8. Wagenlehner F.M., Weidner W., Naber K.G. Antibiotics in urology: new essentials/ *Urol Clin North Am.* – 2008. – № 35. – P.69-79.

Особенности дифференциального диагноза и лечения синдрома дизурии у женщин пре- и постменопаузального возраста.

И.А. Вильцанюк, С.Н. Чернуха

Статья посвящена дифференциальной диагностике синдрома дизурии. Верификация этого синдрома является сложной задачей и сопровождается рядом ошибок, как со стороны врача, так и в субъективной оценке динамики своего состояния самими пациентами. Наличие инфекции мочевыводящих путей не исключает присутствие гиперреактивного мочевого пузыря, который, в свою очередь, усугубляет течение цистита. Субъективные выводы пациента о неэффективном лечении цистита основываются, как правило, на продолжающихся даже после элиминации возбудителя дизурических расстройств, что снижает комплаенс, приводит к бесконтрольному самолечению антимикробными препаратами и способствует развитию антибиотикорезистентности.

Ключевые слова: дизурия, цистит, атрофия, эстрогены.

Особливості диференціального діагнозу і лікування синдрому дизурії у жінок пре- і постменопаузального віку

І.О. Вільцанюк, С.Н. Чернуха

Стаття присвячена диференціальній діагностиці синдрому дизурії. Верифікація цього синдрому є складним завданням і супроводжується рядом помилок, як з боку лікаря, так і в суб'єктивній оцінці динаміки свого стану самими пацієнтами. Наявність інфекції сечовивідних шляхів не виключає присутність гіперреактивного сечового міхура, який, у свою чергу, погіршує перебіг циститу. Суб'єктивні висновки пацієнта про неефективне лікування циститу ґрунтуються, як правило, на тому, що дизуричні розлади продовжуються навіть після елімінації збудника, що знижує комплаєнс, призводить до безконтрольного самолікування антимікробними препаратами і сприяє розвитку антибиотикорезистентності.

Ключові слова: дизурія, цистит, атрофія, естрогени.

Features of the differential diagnosis and treatment of a dysuria syndrome at pre-and post-menopausal agewomen.

I.A. Viltanyuk, S.N. Chernukha

The article is devoted to the differential diagnosis of the syndrome of dysuria. Verification of this syndrome is complex and accompanied by a series of errors on the part of the doctor, and in the subjective assessment of the dynamics of the condition by the patients themselves. The presence of a urinary tract infection does not preclude the presence of hyperreactive bladder, which in turn exacerbates the cystitis. Subjective patient findings of ineffective treatment of cystitis are based generally on the continuing even after the elimination of the pathogen dysuria disorders, which reduces compliance leads to uncontrolled self-healing anti-microbial agents and contributes to the development of antibiotic resistance.

Keywords: dysuria, cystitis, atrophy, estrogens