

4. Мазо Е.Б. Достижения в медикаментозном лечении доброкачественной гиперплазии простаты: материалы симпозиума "Новый взгляд на патогенез и лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Мировой опыт". – М., 2002. – С. 7-10с.
5. Auborn K.J., Fan S., Rosen E.M., Goodwin L., Chandraskaren A., Williams D.E., Cchen D., Carter T.H. Indole-3-carbinol is a negative regulator of estrogen. *J Nutr.*, 2003 Jul; 133 (7 Suppl) : 2470S-2475S.
6. C Hsu J.C., Zhang J., Dev A., Wing A., Bjeldanes L.F., Firestone G.L. Indole-3-carbinol inhibition of androgen receptor expression and down regulation of androgen responsiveness in human prostate cancer cells. *Carcinogenesis*, 2005, 26, 1896-1904.
7. Le H.T., Schaldach C.M., Bjeldanes L.F. Plant-derived 3,3'-Diindolylmethane Is a Strong Androgen Antagonist in Human Prostate Cancer Cells. *J. Biol. Chem.*, 2003, 278, 21136-21145.
8. Lee YK, Bone ND, Strege AK, Shanafelt TD, Jelinek DF, Kay NE. VEGF receptor phosphorylation status and apoptosis is modulated by a green tea component, epigallocatechin-3-gallate (EGCG), in B-cell chronic lymphocytic leukemia, *Blood*, 2004, 104, 788-794
9. Meng Q., Yuan F., Goldberg I.D., Rosen E.M., Auborn K., Fan S. Indole-3-carbinole is a negative regulator of estrogen receptoralpha signaling in human tumor cells. *J.Nutr.* 130 : 2927-2931.

УДК.[616.62:616.661-002]-021.3-055.2

© И.В. Павлова, В.Б. Бердичевский, Н.И. Казеко, С.В. Хилькевич, С.Ж. Ильясов, В.И. Ермишина, 2013

И.В. Павлова, В.Б. Бердичевский, Н.И. Казеко,
С.В. Хилькевич, С.Ж. Ильясов, В.И. Ермишина
**ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ГИПЕРАКТИВНЫЙ МОЧЕВОЙ ПУЗЫРЬ
У ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ**
*ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия»
Минздрава России, г. Тюмень*

Проведен анализ функционального состояния мембран эритроцитов по тесту механической, осмотической резистентности и уровню адренореактивности организма по величине бета-адренорецепции этих мембран у женщин в возрасте 35-45 лет с идиопатическим гиперактивным мочевым пузырем на фоне хронического гломерулонефрита без снижения клубочковой фильтрации мочи. Показано, что прием холиноблокатора везикара объективно улучшает мочеиспускание. При этом отмечено достоверное повышение показателя механической и осмотической резистентности эритроцитов, а также уровня бета-адренорецепции мембран эритроцитов. Это может быть одним из свидетельств дисбаланса в работе вегетативной нервной системы у женщин с ИГАМП на фоне хронического гломерулонефрита с элементами угнетения надсегментарной симпатической иннервации нижних мочевых путей, обеспечивающей процессы адекватного накопления и удержания мочи.

Ключевые слова: гиперактивный мочево́й пузырь, хронический гломерулонефрит.

I.V. Pavlova, V.B. Berdichevsky, N.I. Kazeko,
S.V. Khilkevich, S.Zh. Piyasov, V.I. Ermichina
**IDIOPATHIC OVERACTIVE BLADDER IN WOMEN SUFFERING
FROM CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS**

The functional state of erythrocyte membranes was analyzed by tests of mechanical and osmotic resistance and organism adre-noreactivity level according to size of beta-adrenoreception of these membranes in 45 women aged 35-45 with idiopathic overactive bladder with chronic glomerulonephritis without reduction of urine glomerular filtration. It is shown that antimuscarinic Vesicare objectively improves urination. In this case, there was a significant increase in the rate of mechanical and osmotic resistance of erythrocytes, as well as the level of beta-adrenoreception of erythrocyte membranes. This may be an indication of disbalance in the autonomic nervous system in women with IOB associated with chronic glomerulonephritis with elements of depression of supra-segmental sympathetic innervation of the lower urinary tract providing adequate processes of accumulation and retention of urine.

Key words: overactive bladder, chronic glomerulonephritis.

В научной литературе последних лет активно обсуждается роль нарушения структуры и функции клеточных мембран эритроцитов в патогенезе хронического гломерулонефрита, а также изменения их адренореактивности в реализации целого ряда сопутствующих синдромов, сопровождающих течение этого вида патологии. Идиопатический гиперактивный мочево́й пузырь у женщин, страдающих хроническим гломерулонефритом с изолированным мочево́м синдромом, проявляется клинически в 30-40% наблюдений, что в 2 раза превышает средние показатели в популяции, что и стало предметом настоящего исследования. [1,4,5,7].

Считается, что в деятельности вегетативной нервной системы, обеспечивающей

процессы накопления и удержания мочи у женщин, страдающих хроническим гломерулонефритом, возникают сбои, связанные с повышенной активностью надсегментарных центров парасимпатической иннервации мочево́го пузыря, инициирующих процессы его ургентного опорожнения [2,3,6,9].

Материал и методы. В рамках настоящего исследования проведено изучение функционального состояния мембран эритроцитов у женщин с хроническим гломерулонефритом, осложненным гиперактивностью мочево́го пузыря, и влияние холиноблокаторов на клинические и лабораторные проявления этого синдрома.

Для анализа мембраностабилизирующих причин возникновения заболевания и

биохимического контроля за эффективностью проводимого лечения выбраны мембраны эритроцитов, являющиеся общепринятой универсальной моделью, позволяющей анализировать состояние мембранных структур организма больного в целом [8,10].

Было обследовано 45 женщин с хроническим гломерулонефритом, осложненным синдромом идиопатической гиперактивности мочевого пузыря, в возрасте 35-45 лет (средний возраст $37 \pm 0,53$ года). Диагноз хронического гломерулонефрита с изолированным мочевым синдромом и идиопатического гиперактивного мочевого пузыря устанавливали в соответствии с рекомендациями по ведению больных с нефрологическими заболеваниями и нейрогенными нарушениями мочеиспускания.

Идиопатическая гиперактивность мочевого пузыря была выявлена в результате текущего диспансерного обследования женщин, страдающих этой патологией почек. Пациенткам с подозрением на ИГАМП для верификации диагноза проведено специальное нейроурологическое обследование. Заболевание во всех случаях диагностировано впервые, и ранее лечение женщины не получали. После

установления диагноза и включения в исследование в общепринятую схему лечения хронического гломерулонефрита включался холиноблокатор везикар в дозе 5 мг в сутки. Эффективность лечения оценивали по дневникам мочеиспускания и результатам нейроурологического обследования. Продолжительность лечения составила 3 месяца. Всем пациенткам перед назначением препарата и по окончании лечения проводилось изучение клинико-уродинамических проявлений нарушения функции мочевого пузыря. Структурно-функциональное состояние мембран анализировалось по механической, осмотической резистентности эритроцитов, а также по уровню адренореактивности организма, тестируемого по величине бета-адренорецепции мембран эритроцитов [8,9,13]. Контрольную группу составили 15 здоровых женщин доноров аналогичного возраста, прошедших углубленный профилактический осмотр и признанных здоровыми.

Результаты и обсуждение. Клинико-уродинамическая характеристика проявления ИГАМП представлена в табл. 1.

Таблица 1

Клиническая и уродинамическая характеристика проявлений идиопатического гиперактивного мочевого пузыря у женщин с хроническим гломерулонефритом

Показатель	Здоровые женщины (доноры) n=15	ХрГН, ИГАМП до лечения n=45	ХрГН, ИГАМП после лечения n=45
Количество мочеиспусканий за сутки	$5,0 \pm 1,2$	$15,2 \pm 2,3^*$	$8,4 \pm 1,1$
Частота ночных мочеиспусканий	0	$3,3 \pm 1,2$	$1,0 \pm 0,3^*$
Ургентное недержание мочи	0	$2,7 \pm 0,5$	$0,6 \pm 0,5^*$
Средний объем выделяемой мочи	$220,4 \pm 41,3$	$126,2 \pm 40,4^*$	$163,2 \pm 59,4$
QoL, баллы	$0,5 \pm 0,2$	$5,4 \pm 1,2^*$	$2,1 \pm 1,3^*$

* $p < 0,05$ различия статистически достоверны по сравнению со здоровыми; $P_{1,2}$ – различия статистически достоверны по сравнению с больными ХрГН и ИГАМП после лечения (критерий достоверности Стьюдента).

В результате изучения анамнеза и клинических проявлений заболевания установлено, что всех женщин этой группы беспокоило учащенное мочеиспускание от 10 до 15 раз в сутки, как правило, с элементами повелительности позыва. Ночные подъемы для опорожнения мочевого пузыря имели место от 2 до 4 раз в сутки. Ургентное недержание мочи различной выраженности отмечалось от 1 до 3 раз в сутки у половины обследованных женщин. Указанные симптомы согласно международного критерия QoL значительно снижали качество жизни обследованных женщин и негативно влияли на их трудоспособность. Можно полагать, что дисфункция вегетативной нервной системы является существенным фактором реализации нейрогенной гиперактивности мочевого пузыря на фоне хронического гломерулонефрита. По окончании 3-месячного комбинированного лечения паци-

ентки констатировали улучшение мочеиспускания по всем показателям дневника мочеиспускания, что позволило повысить оценку качества жизни до вполне приемлемых значений. Достоверное уменьшение частоты ночных мочеиспусканий и ургентного недержания мочи свидетельствовало о нивелировании влияния вегетативной нервной системы на функцию мочевого пузыря в условиях проводимой терапии. Во всех наблюдениях побочное проявление приема препарата в виде сухости во рту и задержки стула было минимальным и повода для отказа от лечения не было.

Результаты анализа структурно-функционального состояния мембран эритроцитов отражены в таблице 2. Из представленных данных видно, что у всех женщин на фоне латентного хронического гломерулонефрита, осложненного идиопатическим

гиперактивным мочевым пузырем, имели место достоверно более низкие показатели механической и осмотической резистентности эритроцитов, а также уровня бета-адренорецепции мембран этих клеток. Это, с одной стороны, подтверждает факт нарушения функции мембран в процессе течения ос-

новного заболевания, а с другой – может быть одним из свидетельств дисбаланса в работе вегетативной нервной системы с элементами угнетения надсегментарной симпатической иннервации нижних мочевых путей обеспечивающей процессы адекватного накопления и удержания мочи.

Таблица 2

Показатели структурно-функционального состояния мембран эритроцитов у женщин с хроническим гломерулонефритом в сочетании с идиопатическим гиперактивным мочевым пузырем

Показатель	Здоровые женщины (доноры) n=15	ИГАМП до лечения n=45	ИГАМП после лечения n=45
Механическая резистентность эритроцитов (единицы оптической плотности)	0,026 ± 0,002	0,014 ± 0,001**	0,021 ± 0,002*
Осмотическая резистентность эритроцитов (единицы оптической плотности)	0,720 ± 0,011	0,519 ± 0,011**	0,610 ± 0,014*
Величина бета-адренорецепции мембран эритроцитов (условные единицы)	36,2 ± 2,8	26,1 ± 1,5**	31,6 ± 3,4

*p < 0,05** - p < 0,001 различия статистически достоверны по сравнению со здоровыми; P1-2 – различия статистически достоверны по сравнению с больными ХрГН и ИГАМП (критерий достоверности Стьюдента).

После окончания лечения у всех обследованных женщин с хроническим латентным гломерулонефритом, осложненным ИГАМП, отмечено достоверное увеличение анализируемых показателей, что указывает на эффективность проводимого лечения основного заболевания и косвенно подтверждает факт нарастания активности симпатoadrenalовой системы на фоне приема холиноблокаторов

Стабилизация мембранных образований эритроцитов и повышение чувствительности их адренорецепторов, выявленные в рамках

настоящего исследования, указывают на наличие взаимосвязей структуры и функции мембранных образований организма с активностью вегетативной нервной системы в процессе реализации и купирования проявлений хронического гломерулонефрита с изолированным мочевым синдромом, осложненным идиопатической гиперактивностью мочевого пузыря. Однако до уровня здоровых женщин эти показатели не достигали. Это может быть одной из причин рецидива проявлений этого вида патологии.

Сведения об авторах статьи:

Павлова Ирина Валерьевна – врач-уролог, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ВБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России. Адрес: 625023 г. Тюмень, ул. Одесская, 54.

Бердичевский Вадим Борисович – к.м.н., ассистент кафедры хирургии с курсом урологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России. Адрес: 625023 г. Тюмень, ул. Одесская, 54. E-mail: doktor_bba@mail.ru.

Казеко Николай Иванович – д.м.н., профессор кафедры хирургии с курсом урологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России. Адрес: 625023 г. Тюмень, ул. Одесская, 54.

Хилкевич Станислав Викторович – зав. отделением урологии ОКБ №2, аспирант кафедры хирургии с курсом урологии ФПК и ППС. ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России. Адрес: 625023 г. Тюмень, ул. Одесская, 54.

Ильясов Сулен Женисович – врач уролог, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ВБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России. Адрес: 625023 г. Тюмень, ул. Одесская, 54.

Ермишина Вера Ивановна, врач-уролог, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ВБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России. Адрес: 625023 г. Тюмень, ул. Одесская, 54.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баянова, И.Л. Состояние клеточных мембран эритроцитов периферической крови и гемостаза у больных артериальной гипертензией: автореф. дис... канд. мед. наук. – М.: ММА, 2005. – 22 с.
2. Борисов, В.В. Значение дисфункции вегетативной нервной системы при идиопатическом мочевом пузыре у женщин/В.В. Борисов, Е.С.Акарачкова, С.Б.Шварков // Урология. – 2012. – №1. – С. 33-37.
3. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика/ под ред. А.М. Вейна. – М.: Медицинское информ. агентство, 2000. – 752 с.
4. Лопаткин, Н.А. Руководство по урологии в 3-х т. – М.: Медицина, 1980. – 320 с.
5. Лоран, О.Б. Этиология, патогенез, диагностика недержания мочи // Материалы пленума правления Российского общества урологов. – Ярославль, 2001. – С. 21-41.
6. Пушкарь, Д.Ю. Гиперактивный мочевой пузырь у женщин. – М.: МЕДпресс-информ, 2003.
7. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования /под ред. Е.А. Кост. – М.: Медицина, 1975.
8. Стрюк, Р.И., Длусская, И.Г. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система. – М.: Медицина, 2003. – 148 с.
9. Abrams P., Cardozo L., Fall M., Griffiths D., Rosier P., Ulmsten U., van Kerrebroeck P., Victor A., Wein A. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: Report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 2002; 21 (2): 167-78.
10. Stohrer M., Blok B., Castro-Diaz D., Chartier-Kastler E., Del Popolo Guidelines on Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction. *European Association of Urology* 2010.