

20. Furchgott R. E., Zawadzki J. V. // Nature. 1980. V. 288. P. 373—376.
21. Kalvinsh I., Veveris M. Pharmaceutical composition for treating cardiovascular diseases containing 3-(2,2,2-trimethylhydrazinium) propionate and gamma-butyrobetaine. US Pat. 5,859,056, Int. Cl.6 A61K3/205, 01/12/1999.
22. Laufs U., Fata V., Plutzky J. et al. Upregulation of endothelial nitric oxide synthase by HMG CoA reductase inhibitors // Circulation. 1998. V. 97. P. 1129—1135.
23. Laursen J. B., Rajagopalan S., Galis Z. et al. Role of superoxide in angiotensin II-induced but not catecholamine-induced hypertension // Circulation. 1997. Vol. 95. P. 588—593.
24. Qadri F. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and AT1receptor antagonist restore nitric oxide synthase (NOS) activity and neuronal NOS expression in the adrenal glands of spontaneously hypertensive rats // Jpn. J. Pharmacol. 2001. V. 85. P. 36—59.
25. Sjakste N., Kleschyov A. L., Boucher J. L., et al. Endothelium- and nitric oxide-dependent vasorelaxing activities of gamma-butyrobetaine esters: Possible link to the antiischemic activities of mildronate. Eur J Pharmacol; 2004, № 495. P. 67—73.
26. Wyatt A. W. Modulation of the L-arginine/nitric oxide signalling pathway in vascular endothelial cells // Biochem. Soc. Symp. 2004. V. 71. P. 143—156.

**E. B. ARTYUSHKOVA, M. V. POKROVSKY,
E. V. ARTYUSHKOVA, M. V. KOROKIN,
K. E. BOBRAKOV**

METABOLIC AND ANTIOXIDANT THERAPY L-NAME-INDUCED ENDOTHELIAL DYSFUNCTION

The carried out experimental investigations allow to conclude that the preparations cardionat of 80 mg/kg dose and mexicor of 30 mg/kg dose rendered expressed endothelioprotective action on the model of L-NAME-induced deficiency of NO, what was evident in the prevalence of endotheliodependent vessel relaxation and decrease of endothelium dysfunction coefficient (CED) up to intact animal level. Simultaneously the results of exercise test found out averting of the increase of adrenoreactivity and exhausting of miocardial reserve.

The present research allows to recommend these preparations to wide clinical studying.

Э. Г. АТАНЕСЯН

ПРОФИЛАКТИКА УРГЕНТНОЙ ИНКОНТИНЕНЦИИ У ЖЕНЩИН С ГИПОЭСТРОГЕНИЕЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ГЕНЕЗА

Кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ППС КГМУ

Введение

Ургентная инконтиненция, или синдром недержания мочи, — актуальная проблема в гинекологической практике. Ургентное недержание мочи — это расстройство акта мочеиспускания, характеризующееся ургентным мочеиспусканием с/без ургентным позывом на мочеиспускание [1—3]. Контроль мочеиспускания происходит при согласованной работе трех механизмов: сопротивления в покое многофакторного замыкательного механизма мочевого пузыря и уретры; стабильности уретральной анатомической поддержки, включающей мышцы тазового дна и мочеполовую диафрагму, которые обеспечивают определенное положение мочевого пузыря и сохраняют неподвижность пузырно-уретрального сегмента; адекватной иннервации всех перечисленных компонентов [5, 6]. Гиперактивный мочевой пузырь формируется при гиперактивной функции детрузора, когда происходит непроизвольное сокращение детрузора во время фазы заполнения мочевого пузыря. Сокращение детрузора может быть либо спонтанным, либо спровоцированным (быстрое наполнение, изменение позы, кашель, ходьба), попытки пациента подавить эти сокращения, как правило, безуспешны. Стрессовое недержание мочи (истинное) — недержание мочи при напряжении — непроизвольная потеря мочи, обусловленная превышением внутрипузырного давления максимального давления закрытия уретры при условии пассивности детрузора. При смешанном

недержании мочи в разной степени сочетаются симптомы как гиперактивного мочевого пузыря, так и стрессового недержания мочи [1, 7].

Ургентная инконтиненция широко выявляется во всех возрастных группах, особенно у женщин начиная с позднего репродуктивного периода. Около 100 млн. человек в мире страдают синдромом недержания мочи [5, 6]. В Европе у 22 миллионов человек выявлен синдром недержания мочи. В Италии 12% женщин старше 40 лет имеют симптоматику гиперактивного мочевого пузыря. По данным отечественных исследователей, около 20% взрослого населения России имеют императивное мочеиспускание [1]. У 47% пациентов с учащенным и ургентным мочеиспусканием диагностирован гиперактивный мочевой пузырь [6]. По предварительным подсчетам, в России у 16% населения в возрасте 40 лет и старше выявлены симптомы гиперактивного мочевого пузыря; у 25% женщин преобладает стрессовое недержание мочи. Синдром недержания мочи в 70% случаев ассоциируется с климактерическими изменениями, происходящими в организме женщины. Однако у 56% женщин позднего репродуктивного периода (до 40 лет) уже выявляются начальные симптомы ургентной инконтиненции [2, 5].

Для полноценного удержания мочи необходимы: удовлетворительное состояние уротелия и наличие слизи в просвете уретры; эластичность коллагена, входящего в состав соединительной ткани уретры; сохра-

ненный тонус гладкой мускулатуры уретральной стенки; полноценная васкуляризация уретры (особенно наполнение подслизистых венозных сплетений). Патогенетической основой для развития уретровагинальной дистрофии является дефицит эстрогенов различного генеза, на фоне которого происходит изменение структуры и биохимических свойств коллагена, входящего в парауретральную ткань [2, 3].

Дефицит эстрогенов ведет к формированию ткани, содержащей коллаген с измененными свойствами: понижается растворимость его пепсином, увеличивается количество поперечных соединений, что приводит к снижению эластичности соединительной ткани [9, 10, 11]. Гипоэстрогения медикаментозного генеза, формирующаяся на фоне терапии доброкачественных гиперплазий женских половых органов (гиперпластических процессов эндометрия, миомы матки, эндометриоза, фиброзно-кистозной мастопатии), прогностически неблагоприятна для формирования синдрома недержания мочи у женщин пременопаузального периода. Физиологический дефицит эстрогенов в пременопаузе в сочетании с «фармакологической менопаузой» усугубляют уретровагинальные изменения, способствуют нарушению акта мочеиспускания [8, 9].

Фармакотерапия синдрома недержания мочи предусматривает использование антихолинэргических препаратов (атропин, пропантелин, тропиум, толтеродин, дарифенацин); препаратов смешанного механизма действия (оксибутирин, дицикломин, пропиверин, флавоксат); селективных α_1 -адреноблокаторов (альфузозин, теразозин, доксазозин, тамсулозин). Доказанным компонентом коррекции урогенитальной дис- и атрофии является компенсация дефицита эстрогенов. Эффективность гормонотерапии при недержании мочи легкой степени превышает 90%, а при средней степени — 55–70% [7].

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности профилактики ургентной инконтиненции у женщин пременопаузального периода с гипоэстрогией медикаментозного генеза.

Методика исследования

Обследовано 20 женщин пременопаузального периода, средний возраст которых составлял $46 \pm 1,2$ года, которым проводилась терапия доброкачественных гиперплазий женских половых органов (гиперпластических процессов эндометрия, миомы матки, эндометриоза), обуславливающая гипоэстрогению медикаментозного генеза. Из исследования исключались женщины с другими заболеваниями, способными провоцировать синдром недержания мочи: интерстициальный цистит, инфекции мочевыводящих путей, пролапс тазовых органов, диабет, злокачественные новообразования.

Женщины распределены на две клинические группы: I группа — 10 женщин, которым не проводилась профилактика ургентной инконтиненции; II группа — 10 женщин, которым проводилась профилактика ургентной инконтиненции.

Гипоэстрогения медикаментозного генеза формировалась посредством применения агонистов РГ-Гн (золадекс, 3,6 мг/28 дней, 6 введений). Профилактика урогенитальных расстройств проводилась путем назначения циклической гормонотерапии (фемостон 1/5: 1 мг 17β -эстрадиола + 5 мг дидрогестерона, низкодозированный циклический режим).

Купирование симптома гиперактивного мочевого пузыря осуществлялось антихолинэргическим (антимускариновым) препаратом толтеродин (дриптан), дозировка 2 мг 2 раза в день, независимо от приема пищи. Механизм действия толтеродина основан на блокаде постсинаптических мускариновых холинорецепторов детрузора. Толтеродин — конкурентный антагонист М-холинэргических рецепторов мочевого пузыря, специально разработанный для лечения гиперактивности детрузора и связанных с ней симптомов. Высокоселективен в отношении мускариновых холинорецепторов. Побочные эффекты толтеродина: слабо и умеренно выраженная сухость кожи и слизистых, сухость во рту, ксерофтальмия (сухость слизистой глаз), запор, диспепсия, боль в животе, нарушения аккомодации. Диагностический поиск урогенитальных расстройств основывался на исследованиях, проведенных В. Е. Балан.

До формирования гипоэстрогении и на её фоне выявлялись характерные жалобы, отражающие дистрофические и атрофические изменения в урогенитальном тракте. Для вагинальной атрофии характерны: сухость, зуд во влагалище, диспареуния, контактные кровотечения, сексуальные нарушения. Для цистоуретральной атрофии характерны: поллакиурия, никтурия, цисталгия, императивные позывы к мочеиспусканию, императивное, стрессовое и смешанное недержание мочи.

Уточнялись анамнестические данные, предрасполагающие к развитию синдрома недержания мочи: менструальные (время наступления менархе, особенности менструальных функций); репродуктивные (количество родов через естественные родовые пути, масса плодов, акушерские пособия (акушерские щипцы, эпизиотомия), длительный потужной период, травмы мочеполовой диафрагмы); соматические (исключались сахарный диабет, неврологическая патология, психические болезни, слабоумие); фармакологические (исключался прием диуретиков, α - и β -адреноблокаторов, транквилизаторов).

Данные гинекологического осмотра указывали на признаки эстрогенового дефицита в тканях: наличие деформаций, рубцовых изменений; пролапса органов малого таза (цисто-, ректоцеле, степень опущения стенок влагалища).

Оценка степени тяжести урогенитальных расстройств представлена в таблице 1.

Предварительный дифференциальный диагноз варианта ургентной инконтиненции проводился на основании опроса (табл. 2). Оценивался вариант ургентной инконтиненции: гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП), недержание мочи при напряжении (НМПН), смешанное недержание мочи.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенных исследований получены следующие данные. У женщин в пременопаузальном периоде исходно отмечены жалобы, свидетельствующие об изменениях в урогенитальном тракте. Так, у женщин в 10% отмечен зуд во влагалище, в 15% — диспареуния, в 40% — сексуальные нарушения, в 10% — никтурия, в 35% — императивные позывы на мочеиспускание. Длительность появившихся жалоб составляла $4 \pm 1,3$ года.

На фоне проводимой терапии, подавляющей функцию яичников, выявляемость жалоб со стороны урогенитального тракта увеличилась.

Таблица 1

Степень тяжести урогенитальных расстройств

Легкая	Средняя	Тяжелая
Атрофический вагинит + «сенсорные» симптомы атрофического цистоуретрита без нарушения контроля мочеиспускания: сухость, зуд, жжение во влагалище, неприятные выделения, диспареуния, поллакиурия, никтурия, цисталгия	Легкая степень + недержание мочи при напряжении	Средняя степень + императивное и/или смешанное недержание мочи

Таблица 2

Дифференциальная диагностика недержания мочи

Симптомы	Ответы	
Частые позывы к мочеиспусканию	Да	Нет
Императивные позывы (внезапное непреодолимое желание помочиться)	Да	Нет
Неоднократное прерывание ночного сна, вызванное позывом 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, чихания	Нет	Да
Рабочий диагноз	ГМП	НМПН

Таблица 3

Жалобы

Жалобы	I группа n = 10				II группа n = 10			
	До лечения		На фоне лечения		До лечения		На фоне лечения	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Сухость во влагалище	0	0	7	70	0	0	0	0
Зуд во влагалище	1	10	4	40	0	0	0	0
Диспареуния	1	10	4	40	2	20	0	0
Контактные кровомазания	0	0	2	20	0	0	0	0
Сексуальные нарушения	3	30	9	90	5	50	3	30
Поллакиурия	0	0	4	40	0	0	0	0
Никтурия	1	10	3	30	0	0	0	0
Императивные позывы к мочеиспусканию	3	30	8	80	4	40	0	0

Таблица 4

Распределение женщин по типу недержания мочи

Тип недержания мочи	I группа n = 10				II группа n = 10			
	До лечения		На фоне лечения		До лечения		На фоне лечения	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
ГАМП	2	20	4	40	2	20	0	0
НМПН	2	20	2	20	3	30	3	30
Смешанное недержание мочи	2	20	2	20	3	30	1	10

Результат оценки степени тяжести недержания мочи по Д. В. Канану

Степень тяжести	I группа n = 10				II группа n = 10			
	До лечения		На фоне лечения		До лечения		На фоне лечения	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Легкая	1	10	2	20	1	10	0	0
Средняя	3	30	4	40	5	50	4	40
Тяжелая	2	20	4	40	2	20	0	0

У женщин I группы к третьему месяцу лечения появились: сухость во влагалище — у 70%, контактные кровомазания — у 20%, зуд во влагалище и диспареуния отмечались у 40%, сексуальные нарушения — у 90%, императивные позывы на мочеиспускание — у 80%.

У женщин II группы на фоне комбинированной терапии, направленной на профилактику урогенитальных расстройств, признаки урогенитальных расстройств не только не усилились, но и полностью купировались. Так, если до лечения присутствовали жалобы на диспареунию (у 20%), сексуальные нарушения (у 50%) и императивные позывы (у 40%), то на фоне сочетанного применения ЗГТ (фемостон 1/5) и конкурентного антагониста М-холинэргических рецепторов мочевого пузыря (дриптан) исчезли полностью жалобы на диспареунию и императивные позывы к мочеиспусканию.

Согласно опросу (табл. 4) до лечения синдром ургентной инконтиненции в I группе выявлен у 60% женщин: ГАМП — в 20%, НМПН — в 20%, смешанное недержание мочи — в 20%; во II группе — у 80% женщин: ГАМП — в 20%, НМПН — в 30%, смешанное недержание мочи — в 30%.

На фоне 6 месяцев гипозэстрогении медикаментозного генеза у женщин I группы в 2 раза увеличилось число с гиперактивным мочевым пузырем, число женщин с НМПН и смешанным недержанием мочи осталось прежним.

Во II группе на фоне 6 месяцев гипозэстрогении медикаментозного генеза купировались признаки ГАМП у всех женщин, в 3 раза уменьшилось число женщин со смешанным недержанием мочи (за счет купирования симптомов ГАМП). Количество женщин с НМПН осталось прежним.

Профилактика урогенитальных расстройств на фоне гипозэстрогении медикаментозного генеза отразилась и на степени тяжести недержания мочи (табл. 5). Исходно у женщин I группы недержание мочи легкой степени выявлено в 10%, средней — в 30%, тяжелой — в 20%; на фоне 6 месяцев гипозэстрогении медикаментозного генеза недержание мочи легкой степени выявлено в 20%, средней — в 40%, тяжелой — в 40%. У женщин II группы до лечения недержание мочи легкой степени выявлено в 10%, средней — в 50%, тяжелой — в 20%; на фоне сочетанного применения ЗГТ (фемостон 1/5) и конкурентного антагониста М-холинэргических ре-

цепторов мочевого пузыря (дриптан) недержание мочи легкой степени не выявлено ни у одной женщины, средней — в 40%, тяжелой — ни у одной женщины.

Выводы

У женщин пременопаузального периода присутствуют начальные признаки урогенитальной атрофии, отражающие угасание репродуктивной функции и начальные проявления эстрогенодефицита. Гипозэстрогения медикаментозного генеза сроком 6 месяцев способна не только спровоцировать появление урогенитальных расстройств у женщин пременопаузального периода, но и значительно усугубить их. Своевременная профилактика урогенитальных расстройств на фоне гипозэстрогении медикаментозного генеза значительно улучшает прогноз в развитии ургентной инконтиненции у женщин с исходными урогенитальными расстройствами. Оптимальной комбинацией профилактики урогенитальных расстройств является ЗГТ и конкурентный антагонист М-холинэргических рецепторов мочевого пузыря.

Поступила 25.04.2008

ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев Ю. Г., Вимаров А. З., Гаджиева З. К., Балан В. Е., Локшин К. Л. Гиперактивный мочевой пузырь // Врачебное сословие. 2004, № 1—2. С. 36—42.
2. Балан В. Е., Анкирская А. С., Есесидзе З. Т., Муравьева В. В. Патогенез атрофического цистoureтрита и различные виды недержания мочи у женщин в климактерии // Consilium Medicum Урогинекология. 2001. Том 3. № 73.
3. Балан В. Е. Урогенитальные расстройства в климактерии (клиника, диагностика, заместительная гормонотерапия): Дис. докт. мед. наук. М., 1998.
4. Вихляева Е. М. Руководство по гинекологической эндокринологии. М.: Мединформагентство. 1997. С. 227, 241, 360.
5. Вишневский Е. Л., Пушкарь Д. Ю., Лоран О. Б., Данилов В. В., Вишневский А. Е. Урофлоуметрия. Москва: Печатный город, 2004. С. 185—186.
6. Мазо Е. Б., Кривобородов Г. Г., Школьников М. Е., Коршунова Е. С. Медикаментозное лечение больных с нейрогенной детрузорной гиперактивностью // РМЖ, Урология. 2005. Том 13, № 9. С. 619—622.
7. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. Том IX. / Под ред. В. И. Кулакова, В. Н. Серова М.: Литтерра, 2005. С. 581—586, 609—614.

8. Роузвиз Сильвия К. Гинекология / Под ред Э. К. Айламазяна. М.: МЕДпресс-информ, 2004.

9. Серов В. Н., Прилепская В. Н., Овсянникова Т. В. Гинекологическая эндокринология. М.: МЕДпресс-информ, 2004. С. 7—96; 182—207; 321—334; 381—508.

10. Сметник В. П. Заместительная гормональная терапия: уроки последних лет // Практическая гинекология, 2005, № 4 — ноябрь-декабрь.

11. Тихомиров А. Л., Лубнин Д. М. Основы репродуктивной гинекологии. М.: Медпрактика-М, 2003. С. 6—86; 122—142.

E. G. ATANESJAN

PROPHYLAXIS OF HYPOESTROGENIA DEPENDENT MIXED URINARY INCONTINENCE SYMPTOMS

Different types hypoestrogenia privede mixed urinary incontinence symptoms, such as urodynamic disorders, incontinence of urine, and psycho-emotional disorders. The evaluation and treatment of urinary incontinence, urodynamic findings, incontinence severity, and treatment response increase the life quality.

И. Б. БАРАНОВСКАЯ, С. А. ОНИЩУК*

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВЕРОЯТНОСТНОГО ПОДХОДА ДЛЯ СКРИНИНГОВОЙ ДИАГНОСТИКИ АНЕМИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

Клинико-диагностическая лаборатория МУЗ ГБ № 2

«Краснодарское многопрофильное лечебно-диагностическое объединение»,

*Кафедра физиологии человека и животных, * кафедра общей физики и информационных систем
Кубанского государственного университета*

В общей структуре заболеваемости, чрезвычайно широко распространены анемии различного генеза. Так, дефицит железа (манифестный и латентный) является наиболее распространенной патологией среди населения, и, по данным ВОЗ, он имеется у 4—5 млрд. человек планеты [9]. Анемия хронических заболеваний (АХЗ) является второй по значимости и распространенности после железодефицитной анемии (ЖДА) и наблюдается у пациентов с острой или хронической активацией иммунной системы вследствие различных инфекционных и неинфекционных заболеваний [14]. Гораздо реже встречаются мегалобластные анемии, однако В₁₂-дефицитная анемия (ВДА) наблюдается у 0,1% всего населения, а среди пожилых лиц частота встречаемости достигает 1% [1].

Современные гематологические анализаторы позволяют получать множество эритроцитарных и ретикулоцитарных индексов, комплексная оценка которых может дать ценную информацию о пациенте [6]. Общий анализ крови, являясь основой оценки здоровья или болезни, применяется для выявления различных гематологических нарушений при скрининговых обследованиях населения. Следовательно, актуален поиск новых методов, которые позволяют структурировать имеющийся объем информации и распознавать заболевание на основе выделения комплекса параметров, которые встречаются у больных с одной из дифференцируемых нозологических единиц и не встречаются у больных с другим заболеванием. Существенную помощь здесь может оказать вероятностный подход, который в отличие от логического вычислительного (детерминистского) метода, учитывающего лишь признаки, всегда встречающиеся или всегда отсутствующие,

измеряет частоту встречаемости параметра, т. е. оценивает его информативность [2].

Цель работы — разработка методики вероятностной диагностики анемий разного генеза на основе эритроцитарных и ретикулоцитарных индексов гемограммы.

Материалы и методы

Работа проводилась на базе Краснодарского краевого диагностического центра с применением гематологического анализатора Sysmex ХЕ-2100. Ретроспективно проанализировано 238 историй болезни и создана база данных пациентов с верифицированными диагнозами «латентный дефицит железа» (ЛДЖ) — 50 человек, «железодефицитная анемия» (ЖДА) — 103 человека, «микро- или нормоцитарная анемия хронических заболеваний» (АХЗ) — 57 человек, «В₁₂-дефицитная анемия» (ВДА) — 15 человек, «макроцитарная анемия, не связанная с дефицитом витамина В₁₂» (МА) — 13 человек. Критериями ЛДЖ являлось снижение концентрации сывороточного ферритина (СФ) менее 20 нг/мл при сидеропенических жалобах в анамнезе. Возможные морфологические изменения эритроцитов и эритроцитарных параметров рассматривались как сопутствующие. Критерием диагностики ЖДА являлась концентрация гемоглобина ниже 120 г/л у женщин и 130 г/л у мужчин в сочетании с концентрацией СФ ниже 15 нг/мл. Критериями В₁₂-дефицитной анемии являлись анемический синдром со склонностью к панцитопении, низкие показатели витамина В₁₂ (< 100 пмоль/л), а также мегалобластный тип кроветворения, подтвержденный пункцией костного мозга. Критерием отнесения к группе МА явились макроцитарная анемия (средний объем эритроцита — MCV>100