

МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

УДК 616.

Латипов Обид

Магистерская диссертация

**«РОЛЬ И ЗНАЧЕНИЕ АРТИФИЦИАЛЬНОЙ УРОФЛОУМЕТРИИ В  
ОЦЕНКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МОЧЕВОГО  
ПУЗЫРЯ У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ЦИСТОПАТИЕЙ»**

« 5А720117- УРОЛОГИЯ »

Руководитель Я.С.Наджимитдинов

Т а ш к е н т – 2012

## **ОГЛАВЛЕНИЕ**

|                                  |    |
|----------------------------------|----|
| ВВЕДЕНИЕ .....                   | 3  |
| АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ .....      | 4  |
| ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ ..... | 5  |
| Глава I.                         |    |
| ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....           | 6  |
| Глава II.                        |    |
| МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ .....         | 54 |
| Глава III.                       |    |
| РЕЗУЛЬТАТЫ .....                 | 64 |
| ВЫВОДЫ .....                     | 71 |
| ЛИТЕРАТУРА .....                 | 72 |

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ, ИСПОЛЬЗОВАННЫХ В ДИССЕРТАЦИИ.

**СД**- сахарны диабет;

**АМ** – артифициальное мочеиспускание;

**ДГП** - доброкачественная гиперплазия простаты;

**ДИ** – доверительный интервал;

**ИВО** - инфравезикальная обструкция;

**ИДП** – исследование "давление-поток";

**ИМТ** - инфекция мочевого тракта;

**ОЗМ** - острая задержка мочеиспускания;

**ОЗМ** – острая задержка мочеиспускания;

**СНМТ**- симптомы нижнего мочевого тракта;

**СО** – стандартное отклонение;

**ХЗМ** - хроническая задержка мочеиспускания;

**TWOC** - trial without catheter (попытка мочеиспускания без катетера)

## **ВВЕДЕНИ.**

### **Актуальность проблемы.**

Дисфункция мочеиспускания в течение долгого времени известна как проблема, связанная с диабетом, хотя литература по предмету ограничена. Имеющиеся публикации посвящены разработке общих проблем сахарного диабета в урологии, вопросам предоперационной подготовки и воспалительных осложнений, однако углубленные исследования у пациентов с диабетической цистопатией отсутствуют. Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря обычно обсуждается в литературе как проблема, связанная с такими хроническими состояниями и заболеваниями, как повреждение спинного мозга, мышечная дистрофия и рассеянный склероз. Между тем признается необходимость поиска новых объективных критериев для изучения причин дизурии, что позволит выбрать оптимальную тактику лечения больных с цистопатией при сахарном диабете [15]. Точную заболеваемость и распространенность диабетической цистопатии трудно определить из-за коварного начала, дискретных признаков и различий в определении дисфункции пузыря. По данным С. Frimodt-Moller [16, 17], диабетическая цистопатия, классифицируемая согласно урофизиологическим критериям, встречается в 43—87% случаев инсулинзависимого диабета без различий возраста или пола, а среди пациентов, находящихся на пероральной сахароснижающей терапии, в среднем у 25%. Распространенность диабетической цистопатии зависит от длительности диабета: при стаже сахарного диабета 10 лет диабетическую цистопатию, выявляют у 25% пациентов, при стаже 45 лет — у 50%. S. Nijhawan и соавт., исследовав 25 пациентов с инсулинзависимым сахарным диабетом, сообщили, что 68% из них имели диабетическую цистопатию. E. O. Olapade-Olaopa и соавт. отмечают, что цистопатия затрагивает 40—85% больных диабетом, хотя меньше чем у половины из них она является симптоматической. Многие авторы указывают, что диабет должен рассматриваться при проведении

дифференциальной диагностики у относительно молодых людей с необъяснимой острой задержкой мочи.

Одной из причин нарушения нормальной иннервации мочевого пузыря могут быть системные демиелинизирующие заболевания нервной системы и сахарный диабет. Сахарный диабет - одно из самых распространенных заболеваний, к концу XX века охватившее от 3 до 15% населения экономически развитых стран, с ежегодным приростом вновь выявленных случаев заболевания до 6-10%) и удвоением числа больных каждые 10-15 лет. В связи со значительным прогрессом в области контроля гликемии продолжительность жизни больных сахарным диабетом в последние десятилетия существенно возросла. Это привело к увеличению в популяции числа лиц с продолжительным анамнезом заболевания, соответственно возрос процент поздних осложнений сахарного диабета, среди которых одно из центральных мест занимает диабетическая нейропатия, обнаруживаемая у 30- 90% больных. Часто при сахарном диабете встречается поражение вегетативной нервной системы. Автономная (висцеральная, вегетативная) нейропатия, обусловленная поражением центрального и периферического отделов вегетативной нервной системы, во многом определяет течение заболевания и структуру смертности при сахарном диабете. Урогенитальные нарушения, обусловленные автономной нейропатией, проявляются половыми расстройствами и нарушениями мочеиспускания. Гипотония и атония мочевого пузыря сопровождаются высоким риском развития мочевой инфекции вследствие задержки и урежения мочеиспусканий, наличием остаточной мочи. Эти нарушения обусловлены снижением чувствительности детрузора к нервным импульсам, стимулирующим сокращение его волокон и опорожнение мочевого пузыря. В результате уменьшается сила его сокращений, что приводит к ослаблению струи, неполному опорожнению пузыря, задержке мочи в пузыре. Автономная диабетическая нейропатия ведет к развитию гипорефлекторного детрузора и хроническому увеличению размеров пузыря, обусловленного нарушением сократительной способности.

Так как диабетическая цистопатия часто развивается бессимптомно, предотвращение вторичных осложнений типа рецидивирующих инфекций мочевых путей, пузырно-лоханочного рефлюкса, нефролитиаза требует полного внимания уролога и повторной уродинамической диагностики (Hampel С.,2003). Нестабильное течение сахарного диабета у лиц, приводит к нарушению сократительной способности мочевых путей уже на ранних стадиях, что является одним из следствий диабетической энтеропатии (Саламов А.К.,1995). Больные с сахарным диабетом имеют показательно большее значение I-PSS (международная шкала оценок при заболеваниях предстательной железы) и меньшую максимальную скорость потока мочи ( $Q_{max}$ ), чем пациенты без сахарного диабета той же возрастной группы (Michel M.C.; Mehlburger L.; H. Schumacher; Bressel H.U.; Goepel M.,2000). Увеличение средней продолжительности жизни населения является общемировой тенденцией. Возрастает актуальность вопросов диагностики и лечения «болезней старения», к которым, безусловно, относятся и сахарный диабет II типа. В этих условиях необходима дальнейшая разработка подходов к лечению больных с сопутствующим сахарным диабетом, включающая комплексную оценку функционального состояния нижних мочевых путей, изучение методов коррекции диабетической нейропатии мочевого пузыря.

Целью настоящего исследования является:

Определить функционального состояния мочевого пузыря у больных с сахарным диабетом путем применения артифициальной урофлоуметрии

Для достижения этой цели были поставлены следующие задачи:

1. Изучить функциональное состояние мочевого пузыря и оценить значение уродинамических исследований у больных с сахарным диабетом.
2. Оценена роль сахарного диабета в развитии симптомом нижних мочевых путей.
3. Проанализирована зависимость развития диабетической цистопатии от длительности течения, тяжести и степени компенсации сахарного диабета.

3. Оценить роль патогенетической терапии, направленной на коррекцию диабетической дисфункции мочевого пузыря, в лечении больных ДГП с сопутствующим сахарным диабетом.

4. Изучить характер изменений клинической картины, уродинамических параметров у пациентов с диабетической цистопатией.

## **Глава I. Литературный обзор.**

Одним из наиболее частых осложнений сахарного диабета (СД) является диабетическая полиневропатия (ДПН) и как одна из форм болезни цистопатия, приводящая к снижению качества жизни, инвалидизации и смерти больных [1,2]. При стаже СД более 25 лет ДПН развивается примерно у 50% пациентов [3]. Механизм развития ДПН представлен на рисунке.

### **Механизм развития полиневропатии и цистопатии при сахарном диабете.**

Несмотря на большие достижения в понимании патогенеза поражения периферических нервов при СД в последние годы, до настоящего времени не разработано метода лечения, который стал бы “золотым стандартом” эффективности терапии ДПН.

Лечение ДПН и ДП может быть направлено на ликвидацию ее проявлений и замедление прогрессирования поражения нервов и мочевого тракта (в том случае, если используется патогенетическая терапия) или только на борьбу с проявлениями ДПН, например, болевым синдромом или СНМТ, если применяется симптоматическая терапия.

Современная терапия ДЦ.

Компенсация сахарного диабета.

Гипергликемия запускает каскад метаболических и сосудистых нарушений, вызывающих развитие ДПН и ДП. В связи с этим первоочередной задачей должно быть снижение уровня сахара до величин, близких к норме. Многолетние исследования показали, что интенсивная терапия СД с поддержанием уровня сахара, близким к нормогликемии, значительно снижает вероятность развития ДПН и диабетической цистопатии [4,5]. Процент возникновения ДЦ был выше в группе с традиционным ведением СД по сравнению с группой, получавшей интенсивную терапию. Вместе с тем и при интенсивной терапии СД у части больных развивалась ДЦ. Это, скорее всего, свидетельствует о том, что даже незначительные и кратковременные колебания сахара крови могут приводить

к развитию ДЦ, и подчеркивает необходимость дополнительной терапии ДЦ, в том числе, возможно, профилактической.

#### Антиоксиданты.

При гипергликемии множество процессов аутоокисление глюкозы, усиленное образование конечных продуктов избыточного гликирования белков (AGEs), активация перекисного окисления липидов, NO-синтазы приводит к избыточному образованию свободных радикалов молекул, как правило, содержащих атом кислорода с непарными электронами и обладающих повышенной реагентной способностью. Свободные радикалы нарушают деятельность клеточных структур, в первую очередь эндотелия, вызывая эндоневральную гипоксию и приводя к развитию ДЦ. Активность собственной антиоксидантной системы организма (ловушки свободных радикалов ферменты супероксиддисмутаза, каталаза, глутатиона и другие) при СД снижена, что, возможно, связано с генетическими факторами [6,7]. Это приводит к формированию феномена оксидантного стресса нарушению баланса анти- и прооксидантных систем в пользу последних [8]. В условиях оксидантного стресса угнетается синтез оксида азота (NO) основного регулятора расслабления сосудистой стенки, и активируется ядерный фактор (NF- $\kappa$ B), инициирующий выделение субстанций, которые ухудшают кровоток, например, эндотелина-1 [9,10]. В настоящее время роль оксидантного стресса в развитии ДЦ считается одной из ведущих. Логичным поэтому является применение препаратов, обладающих антиоксидантным действием.

Первое место среди антиоксидантов и вообще препаратов, используемых для патогенетического лечения ДПН, сегодня занимает а-липоевая (тиоктовая) кислота (ТК), естественный липофильный антиоксидант. Возможности ТК уменьшать окислительный стресс при СД доказана в ряде исследований [11]. В экспериментах показано, что важным достоинством ТК является ее влияние не только на уменьшение проявлений оксидантного стресса, т.е. на сосудистый компонент, но и на увеличение

содержания в нерве нейротрофических факторов, к примеру, фактора роста нерва. На клиническом материале показано, что введение ТК нормализует сниженное при СД содержание NO и увеличивает синтез защитных пептидов группы теплового шока [12].

Первое применение ТК в клинике для лечения ДЦ проведено в 1959 г. Результаты исследования ALADIN, опубликованные в 1995 г, показали, что при внутривенном введении ТК имеется дозозависимое уменьшение клинических проявлений ДПН (боль, онемение, жжение, парестезии), эффект плацебо и дозы 100 мг не отличаются друг от друга, а дозы 600 и 1200 мг достоверно уменьшают проявления ДЦ. К настоящему времени выполнено еще несколько исследований с применением внутривенного (600 мг) или перорального введения (от 600 до 1800 мг) ТК. При лечении ТК отмечено уменьшение основных клинических проявлений ДПН, улучшение функционального состояния соматических и вегетативных нервов, а также уменьшение перекисного окисления липидов в крови и мембранах эритроцитов [13, 14]. Результаты исследования ORPIL позволили сделать вывод о том, что клиническая эффективность 1800 мг ТК при пероральном приеме аналогична эффекту внутривенного введения 600 мг, что совпадает с данными о том, что уровень содержания ТК в плазме при этих двух формах приема одинаков. Сейчас в США и России выполняются исследования NATAN и Sydney, результаты которых позволят дать окончательную оценку эффективности лечения ТК. Необходимо отметить, что современные исследования эффективности внутривенного введения ТК (рандомизированные двойные слепые плацебо-контролируемые исследования), результаты которых приведены выше, выполнены с применением препарата Тиоктацид.

Витаминотерапия. При СД наблюдается уменьшение содержания в крови и тканях аскорбиновой кислоты и токоферола, входящих в систему антиоксидантной защиты организма. В эксперименте применение этих

витаминов уменьшало проявления ДЦ, но убедительных данных об их клинической эффективности на сегодняшний день не получено.

Терапию витаминами группы В, строго говоря, нельзя отнести к патогенетической терапии ДПН, поскольку не показано снижение содержания витаминов этой группы при СД в крови или тканях ни в эксперименте, ни у больных СД. Мы сочли нужным внести их в этот раздел по следующим причинам: во-первых, они способны оказывать действие на механизмы развития ДЦ, например, усиливая нейротрофическую защиту нерва и способность нерва к регенерации, а во-вторых, доказана их клиническая эффективность при лечении болей при ДПН, и они широко используются с этой целью в некоторых странах, включая Россию, Германию и Японию.

Клиническая эффективность водорастворимых форм витаминов группы В относительно невысока вследствие низкой биодоступности. Качественным прорывом в применении витаминотерапии для лечения ДЦ стало создание жирорастворимых форм витамина В1 аллитиаминов, из которых наиболее высокой биодоступностью обладает бенфотиамин. По сравнению с водорастворимыми формами витамина В1 бенфотиамин значительно быстрее абсорбируется и дольше сохраняет высокую концентрацию в крови и клетках. Проведено несколько рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований эффективности бенфотиамина или его комбинаций с витаминами В6 и В12, показавших достоверное уменьшение болей и парестезии, снижение порога вибрационной чувствительности и улучшение ЭМГ-показателей функционального состояния нерва [15]. Важным достоинством бенфотиамина является возможность его применения у детей с СД, так как препарат принимается перорально и значительно менее токсичен по сравнению с водорастворимыми формами. Лечение бенфотиамином в дозе 100 мг или 150 мг проводится в течение 3-6 месяцев с суточной дозой 200-300 мг.

Лечение болевого синдрома. Лечение боли при ДЦ часто представляет собой серьезную проблему. Главным условием успешной терапии таких больных является установление строгого контроля СД. Зачастую снижение уровня сахара в крови до показателей нормы приводит к регрессу болевого синдрома. Даже в тех случаях, когда появление болевого синдрома связано с резким снижением уровня гликемии на фоне установления или усиления контроля СД, уменьшать сахароснижающую терапию нет необходимости. В тех случаях, когда развитие болевой невропатии связано с острой потерей веса, установление контроля гликемии приводит не только к уменьшению болей, но и к восстановлению массы тела.

Частое наличие депрессии у пациентов, страдающих хронической болевой диабетической невропатией, дало повод использовать трициклические антидепрессанты (ТЦА) в качестве монотерапии или в комбинации с транквилизаторами. Клинические исследования доказали эффективность лечения ТЦА болевых форм ДЦ. Показано дозозависимое действие ТЦА в отношении жгучих и стреляющих болей как у пациентов с депрессией, так и без нее, хотя эффективность лечения у больных с ассоциированной депрессией оказалась выше [16]. Наибольший обезболивающий эффект наблюдался при применении amitriptyline в дозе 150 мг на ночь. Возможный механизм действия ТЦА заключается в угнетении обратного захвата норадреналина в синапсах центральной антиноцицептивной системы.

Эректильная дисфункция. При эректильной дисфункции около 50% пациентов имеют отклонения в психологическом статусе. Именно поэтому ведущее место в лечении таких пациентов занимает психотерапия. К органическим причинам нарушения эрекции относятся вегетативная невропатия и сосудистая патология. Если имеются легкие нарушения, лекарственная терапия может быть эффективна. Прежде всего следует проанализировать и при необходимости заменить получаемую больным терапию. Известно, что препараты для лечения артериальной гипертензии и

антидепрессанты могут вызывать нарушения эрекции. Тразодон, являясь  $\alpha$ -адреноблокатором, восстанавливает эрекцию при приеме в дозе от 50 до 150 мг/сут. Назначение гормональных средств (тестостерона) оправдано для пациентов с гипогонадизмом для повышения либидо и улучшения эрекции. Йохимбин, пресинаптический  $\alpha_2$ -адреноблокатор, уменьшает отток крови от пещеристой ткани и, возможно, имеет центральный эффект в виде повышения либидо. К препаратам разового применения, вызывающим эрекцию по мере надобности, относится ингибитор циклической гуанозинмонофосфатфосфодиэстеразы (цГМФ) 5-го типа силденафил. Из нефармакологических методов используются вакуумные устройства, инъекции вазоактивных препаратов (папаверина) в кавернозные тела, внутриуретральное введение простагландина E1 (PGE-1) и протезирование. Нарушение эякуляции может проявляться слабостью выброса семени или ретроградной эякуляцией (вследствие слабости сфинктера мочевого пузыря). Применение симпатомиметиков позволяет восстановить эякуляцию. Обычно используются эфедрин и имипрамин за 60 минут до полового акта.

Диабетическая цистопатия, характеризующаяся нарушением опорожнения мочевого пузыря требует изменения поведения больных. Необходимо предпринимать попытки осуществить акт мочеиспускания каждые 4 часа, независимо от того, имеется позыв на мочеиспускание или нет. Из фармакологических препаратов для улучшения опорожнения мочевого пузыря используются  **$\alpha$ -адреноблокаторы**, а также холинергический агонист бетаникол. При выраженных нарушениях подключают регулярную асептическую катетеризацию мочевого пузыря каждые 4-6 часов с обучением самого больного этой процедуре.

Несмотря на наличие широкого арсенала средств, с успехом используемых для терапии ДЦ, лечение большинства форм вегетативных нарушений до сих пор остается симптоматическим. Это объясняется практически полной необратимостью поражения вегетативных волокон на фоне применяющейся в настоящее время патогенетической терапии, что

подчеркивает особое значение раннего выявления и профилактического патогенетического лечения вегетативных расстройств при СД. При выявлении вегетативных нарушений на ранних стадиях необходимо назначать патогенетическую терапию, сочетая ее при необходимости с дополнительным симптоматическим лечением в зависимости от формы автономных нарушений.

ДЦ, совокупность клинических и уродинамических изменений, которые связана с длительно существующим сахарным диабетом, была классически описана, как снижение чувствительности мочевого пузыря, увеличение его емкости и нарушения сократительной способности детрузора [1]. Тем не менее, у многих пациентов имеются диабетические поражения и сопутствующая патология, такая как доброкачественная гиперплазия предстательной железы, стрессовое недержание мочи, инфекции мочевого пузыря или предстательной железы и, которые могут в сочетании с основным заболеванием имитировать симптомы диабетической цистопатии.

В результате, эти пациенты жалуются на различные симптомы нижних мочевых путей, которые являются неизвестной этиологии. Кроме того, сахарный диабет, системные заболевания которые также могут быть, а также спектр другой патологии различаются в зависимости проведенных обследований населения [2,3]. Таким образом, классические симптомы диабетической цистопатии, которые известны, не всегда наблюдается у больных диабетиков, и эти пациенты часто жалуются на разнообразные другие симптомы. Таким образом, уролог сталкивается с попытками различить, какая же патология является основным фактором в комплексе симптомов имеющихся у пациента, который требует лечения. Для выявления комплекс дисфункции мочеиспускания связанных с симптомами диабета, проводят синхронные видео цистограммы, наряду с давлением потока и уродинамическими исследованиями.

По данным некоторых авторов диабетическая цистопатия не самый распространенный уродинамических «диагноз». Это не удивительно, учитывая наши нынешние знания о многообразии и диапазоне представлений о частоте диабетической нейропатии у населения. Kitami и соавт. осуществили уродинамические исследования у 173 больных сахарным диабетом и показали, что в дополнении к классическим проявлениям, увеличивается объем при первом желании помочиться и снижается максимальное давления в мочевом пузыре (66,9%) и выявил детрузорно-сфинктерную диссенергию 31,7%), также как обнаружили гиперактивность мочевого пузыря (14,5%), низкий уровень эластичности (11,0%) [4]. Кроме того, сахарным диабетом болеют, как правило, пожилые люди, которые более подвержены инфекциям, инфравезикальной обструкции, у них нередко бывают симптомы недержания мочи и различные стрессы. В общем, эти пациенты имеют тенденцию к нестабильности детрузора. Не удивительно, что при обследовании 20 больных с недержанием мочи, у пожилых пациентов с диабетом, Starer и Libow обнаружили в 76% случаев непроизвольное сокращение детрузора [5]. В мужской части населения наиболее важным является дифференциальная диагностика, и с тем заболеванием которое часто сочетается с ДЦ. Это инфравезикальная обструкции, которая, как правило, связана с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Fridodt-Mgller сообщила о 124 больных с сахарным диабетом, из которых у 38% были классические признаки диабетической цистопатии и у 26% была обструкция мочевого пузыря. По данным некоторых авторов более чем у 50% мужчин обнаружена обструкция мочевого пузыря, при этом в большинстве случаев причиной ее был сахарный диабет [6]. Этот факт предполагает о важном нюансе для врачей, которые лечат таких пациентов, на что необходимо обратиться внимание при дифференциальной диагностике инфравезикальной обструкции и диабетической цистопатии, а также возможность того, что

другие уродинамических «диагнозы» также наслаиваться на основное заболевание.

Кроме того, трудно определить, является ли наличие гиперрефлексии детрузора у этих пациентов присущей диабету или становится вторичной по отношению к другой сопутствующей урологической патологии, такой как инфравезикальная обструкция. Тем не менее, у этих пациентов часто выявляют нестабильность детрузора, которая наблюдается у больных при наличии и отсутствии инфравезикальной обструкцией. Кроме того, нестабильность детрузора присутствует в более чем у 40% женщин.

У больных с плохой эластичностью мочевого пузыря, это было либо следствием сопутствующей обструкции мочевого пузыря или повреждение спинного мозга. В ранее опубликованных исследованиях у больных при спинальных травмах, авторы обнаружили, что в 76% случаев имеется низкий уровень повреждения спинного мозга [4,8]. Тем не менее, потенциальное прямое влияние диабета на тонус детрузора еще предстоит выяснить.

Наличие диабетической цистопатии у женщин может также усложнить хирургическое лечение стрессового недержания мочи. Это особенно актуально в тех случаях, когда при обследовании перед операцией выявляют нарушение адекватных сокращений мочевого пузыря. По данным некоторых авторов подобная группа больных представляет почти половину всех обследованных женщин стрессовым недержанием мочи [23]. Тем не менее, диагноз нарушение сократительной функции мочевого пузыря, как это не может быть уместным для женщин, особенно в случаях с пониженным уретральным сопротивлением, то есть у многих женщин, как правило наблюдается плохое мочеиспускание даже при более низком детрузорном давлении. По данным некоторых авторов только три женщины имели сопутствующее недержание мочи при напряжении, при этом при мочеиспускании детрузорное давление было более чем на 30 см. воды [26]. Кроме того, у всех с непонятными симптомами, при мочеиспускании детрузорное давление было менее 20 см. воды. Является ли это вторичным по

отношению к уменьшению уретрального сопротивления или необходимо учитывать отсутствие недержания мочи при напряжении в этих женщин. Наконец, в этих 20 женщин без катетера, поток мочи был не нормальным, то есть максимальная скорость менее 12 мл. в секунду. В любом случае, необходимо проводить лечение в этих уникальных ситуациях и оценивать функцию мочевого пузыря используя с уродинамические тесты.

Наконец, в диагностике классической цистопатии связанной с диабетом, имеет особое значение выявление нарушений неврологического характера, что предоставляет возможность предположить о наличии данной патологии при медицинском осмотре населения. Более чем у 85% пациентов с положительными симптомами повреждения сакрального сплетения были признаки отклонения детрузорных сокращений [34]. Таким образом, многие результаты уродинамических исследований в диагностике дисфункции мочеиспускания у диабетиков до начала терапии показывают, что у больных с сахарным диабетом имеется дисфункция мочеиспускания и имеются патофизиологические данные свидетельствующие о важности их выявления.

#### **Поражение почек при СД у больных с ДЦ.**

Поражение почек - одно из наиболее частых осложнений сахарного диабета ДЦ, имеющее большое социально-экономическое и медицинское значение [12]. Во многих странах диабетическая нефропатия выходит на одно из первых мест среди причин ХПН и определяет в настоящее время более четверти всех случаев терминальной хронической почечной недостаточности [14].

Структура почечной патологии при сахарном диабете включает в себя диабетическую нефроангиопатию, инфекционно-воспалительные заболевания, папиллярный некроз [16], описаны весьма редкие случаи сочетания хронического и быстро прогрессирующего гломерулонефрита с диабетом.

В последние десятилетия наибольшее внимание исследователей привлекала к себе диабетическая нефроангиопатия. Это позволило уточнить

ее распространенность, факторы риска, основные механизмы развития и приступить к разработке методов профилактики и лечения. Установлено, что патогенез нефроангиопатии многофакторный, с участием метаболических расстройств, изменений гемодинамики, генетических и гормональных факторов [14]. Исходя из этого, основные лечебные мероприятия сосредоточены на ранней коррекции метаболических и гемодинамических нарушений [18]. Лечение диабетической нефроангиопатии в клинически выраженной стадии остается трудной задачей.

Значительно меньше внимания уделяется изучению бактериально-воспалительных поражений почек при сахарном диабете и ДЦ. Известна широкая распространенность пиелонефрита у больных сахарным диабетом, среди которых он встречается в несколько раз чаще, чем в общей популяции [22]. Присоединение инфекции, как правило, ухудшает течение диабета и ДЦ, приводит к развитию инсулинорезистентности, кетоацидоза [23]. Противоречивость данных об особенностях клиники, течения и недостаточная изученность механизмов развития хронического пиелонефрита у больных сахарным диабетом обуславливает трудности его диагностики, лечения и профилактики.

Многие ретроспективные исследования пациентов с сахарным диабетом, которые были выполнены с целью оценить уродинамические данные показывают, что сенсорный нейрогенный мочевой пузырь, которая был связан с диабетом в прошлом, не может быть преобладающей патологией приводящей к дисфункции мочевого тракта у этих пациентов [35]. Этот тип мочевого пузыря, характеризуется низким ощущением к позыву, постепенно и почти незаметно детрузор превращается в арефлективный орган и переполняется мочой, что не всегда характерно для больных с сахарным диабетом. Между прочим, классический диабетический мочевой пузырь сопровождается отсутствием чувствительности и симптомы его проявляются поздно. Таким образом, этот тип мочевого пузыря не может быть представлен в группе больных с мочевыми симптомами.

Некоторые авторы обнаружили симптомы, связанные с гиперрефлексией детрузора, нарушение сократительной его способности и, что удивительно у мужчин, довольно высокую частоту ИВО [27]. Они обнаружили, относительно небольшое число пациентов, с арефлексией детрузора, но этот предварительный диагноз в лучшем случае если не учитывать уродинамические исследования. По этому утверждению примерно у 25% нормальных людей в лаборатории уродинамики можно выявить арефлюксию. Некоторые из этих пациентов могут, по сути, иметь истинную арефлексию детрузора, но необходимо всегда учитывать, то обстоятельство что уродинамические исследования выполняют в условиях стационара.

В любом случае, эти данные свидетельствуют о том, что выявление нейропатии и уродинамические исследования полезны перед началом лечения. Особенно у мужчин, у которых имеется обструктивная уропатия, на фоне сахарного диабета.

#### **Патология мочевого пузыря при СД.**

По данным некоторых авторов диабетическая цистопатия не самый распространенный уродинамических «диагнозов» [23]. Это не удивительно, учитывая наши нынешние знания о многообразии и диапазоне представлений о частоте диабетической нейропатии у населения. Kitami и соавт. осуществили уродинамические исследования у 173 больных сахарным диабетом и показали, что в дополнении к классическим проявлениям, увеличивается объем при первом желании помочиться и снижается максимальное давления в мочевом пузыре (66,9%) и выявил детрузорно-сфинктерную диссенергию (31,7%), также как обнаружили гиперактивность мочевого пузыря (14,5%), низкий уровень эластичности (11,0%) [4]. Кроме того, сахарным диабетом болеют, как правило, пожилые люди, которые более подвержены инфекциям, инфравезикальной обструкции, у них нередко бывают симптомы недержания мочи и различные стрессы. В общем, эти пациенты имеют тенденцию к нестабильности детрузора. Не удивительно, что при обследовании 20 больных с недержанием мочи, у пожилых

пациентов с диабетом, Starer и Libow обнаружили в 76% случаев произвольное сокращение детрузора [5]. В мужской части населения наиболее важным является дифференциальная диагностика, с тем заболеванием которое часто сочетается с ДЦ. Это инфравезикальная обструкция, которая, как правило, связана с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Fridodt-Mgller сообщила о 124 больных с сахарным диабетом, из которых у 38% были классические признаки диабетической цистопатии и у 26% была обструкция мочевого пузыря. По данным некоторых авторов более чем у 50% мужчин обнаружена обструкция мочевого пузыря, при этом в большинстве случаев причиной ее был сахарный диабет [6]. Этот факт предполагает о важном нюансе для врачей, которые лечат таких пациентов, на что необходимо обратить внимание при дифференциальной диагностике инфравезикальной обструкции и диабетической цистопатии, а также возможность того, что другие уродинамических «диагнозы» также наслаиваться на основное заболевание.

Кроме того, трудно определить, является ли наличие гиперрефлексии детрузора у этих пациентов присущей диабету или становится вторичной по отношению к другой сопутствующей урологической патологии, такой как инфравезикальная обструкция. Тем не менее, у этих пациентов часто выявляют нестабильность детрузора, которая наблюдается у больных при наличии и отсутствии инфравезикальной обструкцией. Кроме того, нестабильность детрузора присутствует в более чем у 40% женщин.

У больных с плохой эластичностью мочевого пузыря, это было либо следствием сопутствующей обструкции мочевого пузыря или повреждение спинного мозга. В ранее опубликованных исследованиях у больных при спинальных травмах, авторы обнаружили, что в 76% случаев имеется низкий уровень повреждения спинного мозга [4,8]. Тем не менее, потенциальное прямое влияние диабета на тонус детрузора еще предстоит выяснить.

Наличие диабетической цистопатии у женщин может также усложнить хирургическое лечение стрессового недержания мочи. Это особенно актуально в тех случаях, когда при обследовании перед операцией выявляют нарушение адекватных сокращений мочевого пузыря. По данным некоторых авторов подобная группа больных представляет почти половину всех обследованных женщин стрессовым недержанием мочи [23]. Тем не менее, диагноз нарушение сократительной функции мочевого пузыря, как это не может быть уместным для женщин, особенно в случаях с пониженным уретральным сопротивлением, то есть у многих женщин, как правило, наблюдается плохое мочеиспускание даже при более низком детрузорном давлении. По данным некоторых авторов только три женщины имели сопутствующее недержание мочи при напряжении, при этом при мочеиспускании детрузорное давление было более чем на 30 см. воды [26]. Кроме того, у всех с непонятными симптомами, при мочеиспускании детрузорное давление было менее 20 см. воды. Является ли это вторичным по отношению к уменьшению уретрального сопротивления или необходимо учитывать отсутствие недержания мочи при напряжении в этих женщин. Наконец, в этих 20 женщин без катетера, поток мочи был не нормальным, то есть максимальная скорость менее 12 мл. в секунду. В любом случае, необходимо проводить лечение в этих уникальных ситуациях и оценивать функцию мочевого пузыря используя с уродинамические тесты.

Наконец, в диагностике классической цистопатии связанной с диабетом, имеет особое значение выявление нарушений неврологического характера, что предоставляет возможность предположить о наличии данной патологии при медицинском осмотре населения. Более чем у 85% пациентов с положительными симптомами повреждения сакрального сплетения были признаки отклонения детрузорных сокращений [34]. Таким образом, многие результаты уродинамических исследований в диагностике дисфункции мочеиспускания у диабетиков до начала терапии показывают, что у больных

с сахарным диабетом имеется дисфункция мочеиспускания и имеются патофизиологические данные свидетельствующие о важности их выявления.

Многие ретроспективные исследования пациентов с сахарным диабетом, которые были выполнены с целью оценить уродинамические данные показывают, что сенсорный нейрогенный мочевой пузырь, которая был связан с диабетом в прошлом, не может быть преобладающей патологией приводящей к дисфункции мочевого пузыря у этих пациентов [35]. Этот тип мочевого пузыря, характеризуется низким ощущением к позыву, постепенно и почти незаметно детрузор превращается в арефлективный орган и переполняется мочой, что не всегда характерно для больных с сахарным диабетом. Между прочим, классический диабетический мочевой пузырь сопровождается отсутствием чувствительности и симптомы его проявляются поздно. Таким образом, этот тип мочевого пузыря не может быть представлен в группе больных с мочевыми симптомами.

Некоторые авторы обнаружили симптомы, связанные с гиперрефлексией детрузора, нарушение сократительной его способности и, что удивительно у мужчин, довольно высокую частоту ИВО [27]. Они обнаружили, относительно небольшое число пациентов, с арефлексией детрузора, но этот предварительный диагноз в лучшем случае если не учитывать уродинамические исследования. По этому утверждению примерно у 25% нормальных людей в лаборатории уродинамики можно выявить арефлексию. Некоторые из этих пациентов могут, по сути, иметь истинную арефлексию детрузора, но необходимо всегда учитывать, то обстоятельство что уродинамические исследования выполняют в условиях стационара.

В любом случае, эти данные свидетельствуют о том, что выявление нейропатии и уродинамические исследования полезны перед началом лечения. Особенно у мужчин, у которых имеется обструктивная уропатия, на фоне сахарного диабета.

## **Уродинамические методы обследования больных с патологией мочевого пузыря.**

Нарушения мочеиспускания считаются патологией, не только наиболее часто встречающейся в повседневной урологической практике [2, 22, 35, 51], но и ответственной за повышение заболеваемости в мировом масштабе [122]. Имеющиеся данные позволяют получить представление о важности проблемы в целом [55, 108, 132], хотя опубликованных материалов по распространенности этой патологии пока еще недостаточно [73]. Частота расстройств мочеиспускания среди всех урологических больных достигает 20 % [112]. Нарушения мочеиспускания рассматриваются как существенная медицинская, психологическая, а также социально-экономическая проблема [21, 30, 64].

Для общего обозначения расстройств указанного характера предложено использовать термины "микционная недостаточность" или "недостаточность мочеиспускания" [1, 18]. Это сделано по аналогии с обозначением функциональной несостоятельности других органов и систем, а также с учетом патофизиологического подхода к нарушениям резервуарной и опорожнительной функции мочевого пузыря.

В.Ф. Савин (1982) предложил обозначать термином "хроническая микционная недостаточность" состояние органов мочеиспускания, не обеспечивающее должного накопления и удержания мочи в мочевом пузыре, своевременного и полного изгнания ее по уретре [18].

В.И. Адамов (1989) под недостаточностью мочеиспускания понимает "неспособность мочевого пузыря к адекватному физиологическому опорожнению в результате детрузорной недостаточности или сфинктерно - уретральной резистентности, либо сочетания того и другого, что клинически проявляется широким диапазоном признаков – от постепенного нарастания симптомов затрудненного мочеиспускания до острой или хронической задержки мочи" [1].

С точки зрения уродинамики, равно как и с клинических позиций, для обозначения нарушений деятельности нижнего мочевого тракта приемлемо использование обобщающего термина "дисфункция мочеиспускания" [21, 49, 123, 135]. Для упорядочивания многочисленных вариантов расстройств мочеиспускания предложен ряд классификаций [122]. Анализ физиологии мочевых путей позволяет свести многообразие этиологических вариантов дисфункций мочеиспускания к двум основным формам: нарушениям фазы 1) наполнения и хранения мочи и 2) опорожнения [16, 141].

Топическая характеристика патологии подчеркивается термином "Dysfunction of Lower Urinary Tract" (DLUT) – "Дисфункция нижнего мочевого тракта" [27, 77, 99, 121, 133]. Нередко дисфункция нижних мочевых путей сопровождается характерным набором очерченных клинических проявлений. Последние были объединены термином "LUTS" - Low Urinary Tract Symptoms (в отечественной интерпретации СНМТ - "симптомы нижнего мочевого тракта" или СНМП - "симптомы нижних мочевых путей") [15, 54]. Термин употреблен в работе ряда международных конференций и ныне широко используется в литературе [52, 53, 64, 70, 73, 79, 95, 110, 130, 131, 133]. В то же время, использование понятия LUTS (СНМТ) встречает определенную критику [49], основными поводами для которой служат отход от нозологического принципа и неспецифичность термина. Пол и возраст не являются абсолютными факторами, определяющими распространенность СНМТ [53, 74, 96, 99]. Тем не менее, выявлены группы повышенного риска, среди которых выделяются мужчины пожилого возраста [54]. В группе мужчин в возрасте 50 лет и старше частота умеренных и выраженных СНМТ колеблется от 14 до 30%, тогда как слабая симптоматика отмечается уже у 67 % мужчин, и лишь 13 % из них вовсе не имеют симптомов. Совокупная частота умеренной и резко выраженной симптоматики в пятой, шестой и седьмой возрастных декадах достигает соответственно 8 - 36 %, 14 - 40 % и 27 - 56 % [52, 57]. Увеличение представительства в популяции старших возрастных групп ("старение населения") [7, 52] влечет за собой появление

специфической проблемы - относительное учащение и рост значимости расстройств мочеиспускания у пожилых мужчин.

Важнейшими составляющими нарушений мочеиспускания у мужчин являются инфравезикальная обструкция (ИВО) [1, 29, 81] и дисфункции мочевого пузыря, в т.ч. снижение сократительной способности детрузора [23, 36, 54, 49].

Т.С.Gerstenberg и соавт.(1984) дают уродинамическое толкование ИВО, определяя ее как "состояние, характеризующееся снижением показателя потока мочи и повышением пузырного давления" [65]. А.М. Мухтаров (1984) определяет ИВО как "препятствие току мочи на уровне шейки мочевого пузыря" [12]. Д.Л. Арустамов (1984), обобщая мнение большинства исследователей, отметил, что ИВО является собирательным понятием и означает синдром, который возникает при многих урологических, а также неврологических заболеваниях, поражающих мочевыводящий тракт от шейки мочевого пузыря до наружного отверстия уретры [3].

С учетом терминологии Международного общества по удержанию (МОУ, ICS) и ряда международных консультивных совещаний, широкое распространение получило понятие "Bladder Outlet Obstruction" (BOO)- "Обструкция "выхода" (выходного отдела, или отверстия) мочевого пузыря" [31, 33, 42, 54, 76, 107]. Этот термин более узок по содержанию, так как ограничивает локализацию обструкции пузырно-уретральным сегментом, или шейкой мочевого пузыря.

Наблюдаемый процесс совершенствования и унификации специфической терминологии, связанной с нарушениями мочеиспускания, не завершен и продолжается вплоть до нынешнего времени [118 - 120], что в определенной мере свидетельствует о все еще не достаточно выясненной сущности дисфункций мочеиспускания [49].

Наиболее частой причиной ИВО у мужчин является доброкачественная гиперплазия простаты (ДГП) в сочетании с ДЦ [5, 23]. ДГП характеризуется образованием узлов гиперплазии в переходной зоне простаты и является

наиболее характерным доброкачественным новообразованием, поражающим мужчин старшего возраста. В Северной Америке аденоэктомия в связи с ДГП отмечается среди самых частых хирургических вмешательств [11], при этом необходимость операции более вероятна у мужчин с увеличенной простатой и обструктивными симптомами [51].

Строгое определение ДГП подразумевает специфическое гистопатологическое состояние, характеризующееся стромальной и/или glandулярной гиперплазией простаты [54]. В крупном исследовании распространенности ДГП по данным микроскопии показано, что частота находок ДГП существенно повышается с возрастом, достигая 50 % в промежутке 51 - 60 лет, свыше 70 % в седьмой и около 90 % в девятой возрастных декадах [134]. При сравнительной оценке указанной тенденции по данным США, Англии, Дании, Австрии, Индии и Японии между этими странами не выявлено значимых географических различий [51].

Частота клинических признаков ДГП (СНМТ, увеличения простаты, ослабления потока мочи) также закономерно повышается с возрастом. По совокупным данным нескольких исследований распределения показателя потока мочи среди пожилых мужчин определено снижение этой величины на 0,21 - 0,35 мл/с в год [51]. Хотя слабый поток мочи недостаточно специфичен для наличия уродинамически подтвержденной ИВО [49, 63], между указанными параметрами прослеживается определенная корреляция [110]. Из этого следует, что документированная ИВО у мужчин с возрастом также учащается.

Смертность в связи с ДГП имеет тенденцию к снижению, однако эта болезнь все еще продолжает фигурировать как причина смерти в соответствующей возрастно-половой группе населения [128]. Факторами, обуславливающими смертность при ДГП, являются ее неадекватно леченные осложнения, а также оперативные вмешательства [7]. Последние предпринимаются с целью ликвидации обструкции [125]. Непосредственным поводом для операций служат осложнения ДГП, в т.ч. задержка

мочеиспускания [11]. В Северной Америке и Великобритании в связи с острой задержкой мочеиспускания (ОЗМ) выполняется от 24 % до 42 % всех простатэктомий [40, 105].

ОЗМ на фоне СД представляет собой состояние, характеризующееся внезапной неспособностью к акту мочеиспускания, и считается сложной проблемой общественного здравоохранения [40]. Вероятность возникновения ОЗМ у пожилых мужчин при СД с возрастом увеличивается [52]. Так, более 10 % мужчин в возрасте старше 60 лет испытывают ОЗМ в течение 5 лет, и риск в этом отношении возрастает в соотношении 1 к 3 в течение 10 лет [40].

Наиболее частой причиной задержки мочеиспускания является ДГП в сочетании с ДЦ [9], при этом немаловажную роль играет декомпенсация детрузора [17].

ОЗМ сопровождается высоким риском развития негативных последствий для больного, в т.ч. осложнений после выполнения простатэктомии [40]. Повышенный риск объясняется, хотя и не полностью, более старшим возрастом пациентов с задержкой мочеиспускания, более крупными размерами железы и увеличением количества сопутствующих заболеваний [105].

Скорость потока мочи зависит от контрактильности детрузора и резистентности уретры [39, 63]. Следовательно, нарушения опорожнения мочевого пузыря не всегда обусловлены исключительно обструкцией (или ДГП). Из всего числа мужчин с СНМТ примерно у 1/3 обструкции нет [72, 112]. В то же время, у 24-42 % пациентов с обструктивными и необструктивными СНМТ, а также у 25-30 % больных ДГП определяется низкая контрактильность (нарушение сократимости) детрузора [45, 56, 63].

Подтверждением значения сократительной способности мускулатуры мочевого пузыря служат данные о способности к мочеиспусканию после трансуретральной резекции простаты (TURP) у больных с СД [111], устраняющей анатомическую обструкцию. Так, после TURP по поводу

хронической задержки мочеиспускания (ХЗМ) не могут мочиться 38% больных, а 1% пациентов не смогли помочиться даже после 6-недельного периода катетеризации, что потребовало установления постоянного катетера. После TURP по поводу острой на фоне хронической задержки мочеиспускания (О/Х ЗМ) не могут мочиться уже 44 % пациентов. После TURP, выполненной в связи с острой задержкой мочеиспускания (ОЗМ), не могут мочиться 9-13 % больных, причем у большинства из них имеется недостаточная функция детрузора [92, 111, 138, 139].

После простатэктомии у больных с СД, несмотря на общее улучшение, у 44 % пациентов скорость потока мочи не достигает нормальных величин, указывая на изменения детрузора, которые могли быть предотвращены более ранним вмешательством [127].

Т.о., важной составляющей нарушений мочеиспускания является дисфункция детрузора (снижение его сократительной способности, детрузорная недостаточность) [9]. Частота детрузорной недостаточности в селективной популяции амбулаторных урологических пациентов достигает 10% [32].

Отмечается, что сокращение детрузора играет главную роль во время мочеиспускания и не зависит от факторов, присущих шейке мочевого пузыря [43]. Мускулатура детрузора представляет собой синцитий - систему взаимосвязанных, пересекающихся и переплетающихся гладкомышечных волокон [16]. Специфическое строение детрузора позволяет обеспечивать тонус, дилатацию, а также полноценное сокращение стенки мочевого пузыря. Между тем, условиями эффективного сокращения при мочеиспускании являются не только сила, но также скорость, непрерывность и полное вовлечение детрузора [49].

На контрактильность детрузора могут влиять многочисленные этиологические факторы. Считается, что наиболее часто детрузорная недостаточность встречается в связи с нарушениями иннервации любого уровня и этиологии [9, 20], ведущими к нейрогенным дисфункциям

мочеиспускания. Это объясняется всеобъемлющим контролем и участием нервной системы в деятельности мочевыводящих органов [142]. W.Steers et al.(1996) отмечают, что абсолютная или относительная неспособность детрузора к сокращению вызвана временным или постоянным повреждением нейромышечных механизмов, необходимых для возбуждения и поддержания детрузорного сокращения. Подавление рефлекса на мочеиспускание может возникнуть и в отсутствие собственно неврологических нарушений и наступать вследствие боли в области таза или промежности [122].

Нервная система, в свою очередь, подвержена влиянию множества факторов (врожденных, травматических, метаболических, опухолевых, инфекционных, воспалительных и дегенеративных), что выделено при отражении этиологии нейрогенных дисфункций мочеиспускания и детрузорной недостаточности [20, 136].

Среди метаболических факторов нейропатии мочевого пузыря, сопровождающейся нарушением его сократительной способности, важное значение придают сахарному диабету, уремии, порфирии, пернициозной и серповидно-клеточной анемии, а также алкогольным заболеваниями печени [9].

Нейрогенные дисфункции, в т.ч., задержка мочеиспускания могут быть вызваны инфекционными агентами, такими как нейротропные вирусы (простого и опоясывающего герпеса), бледная трепонема, вызывающая спинную сухотку [9, 122].

Ненейрогенные причины детрузорной недостаточности включают некоторые группы лекарств, физический и психический стресс, а также идиопатические механизмы [9]. Большое значение в патогенезе снижения сократительности мочевого пузыря отводится ишемии ткани детрузора, вызывающей характерные морфологические и функциональные изменения [100].

Важную роль в развитии нарушения контрактильности мочевого пузыря играет ДГП, часто осложняющаяся декомпенсацией детрузора [9, 17]. Продолжительная ИВО ведет к диспропорции коллагеновых волокон в ткани детрузора, снижению его сократительной способности, появлению остаточной мочи. Дальнейшая декомпенсация детрузора усугубляется большим объемом остаточной мочи и клинически проявляется развитием полной задержки мочеиспускания, а в запущенных случаях и парадоксальной ишурией [9].

Терминология, касающаяся нарушений сократительной способности детрузора, содержит несколько понятий, близких по смыслу или синонимичных. Широко употребляется термин "гипоконтрактильность" [49], реже используются понятия наподобие "субоптимальной детрузорной функции" [80]. Согласно унифицированной терминологии МОУ (ICS), в зависимости от сократительной способности, к нарушенной (*abnormale*) функции детрузора относятся его гипоактивность (*underactivity*) и аоконтрактильность (*acontractile detrusor*) [118].

Как предполагается, определение силы детрузора может оценить зависимость этого показателя от ИВО. Оценка степени детрузорной компенсации способствует определению оптимального срока для оперативного вмешательства у пациентов с обструкцией. Кроме того, может быть сформулирован прогноз сократимости пузыря после ликвидации обструкции [128, 138]. Выяснилось, что клинические различия между неосложненной ОЗМ и О/Х ЗМ тесно коррелируют с уродинамическим определением функции детрузора [138].

По рекомендации экспертов Международной Консультации по ДГП (Париж, 2001), перед любым инвазивным лечением больных с ДГП в сочетании с СД, следует выяснить, чем именно обусловлена недостаточность мочеиспускания пациента - обструкцией или гипоактивностью детрузора [54].

Клиническое обследование не позволяет оценить контрактильность детрузора, хотя и дает возможность заподозрить ухудшение его функции, в т.ч. снижение сократимости. То же относится и к урофлоуметрии - уродинамическому методу измерения объемной скорости потока мочи [85]. При выявлении низкой скорости потока мочи невозможно определить, связано ли это обстоятельство с обструкцией, гипоактивностью (гипоконтрактильностью) детрузора или их сочетанием.

Признанным методом объективной оценки сократительной способности детрузора является уродинамическое исследование «давление-поток», обоснованное Rehfisch в 1897 г. и введенное в клиническую практику В. Von Garrelts (1957). Использованию метода в клинике способствовало развитие теоретического обоснования уродинамики нижнего мочевого тракта [62, 63], а также появление в арсенале урологии высокотехнологичного уродинамического оборудования [140].

Исследование мочеиспускания "давление-поток" сочетает цистометрию опорожнения и урофлоуметрию, или, другими словами, параллельное измерение внутрипузырного давления и скорости потока мочи. Это, как предполагается, наиболее точно отражает функциональные взаимодействия детрузора и шейки мочевого пузыря, позволяя оценить отсутствие или наличие обструкции, ее степень, а также контрактильность детрузора [63].

Необходимое оборудование состоит из урофлоуметра, уродинамической измерительной системы, инфузионного насоса и оборудования для измерения давления. Т.о., наборы аппаратуры и принадлежностей, предназначенные для цистометрии наполнения и исследования "давление-поток", идентичны [77].

Перед исследованием "давление-поток" обычно предусматривается выполнение исходной урофлоуметрии [1, 39].

Ключевые моменты исследования "давление-поток" связаны с определением детрузорного давления. Мочевой пузырь подвергается воздействию внутрибрюшного давления. Непринятие во внимание этого

обстоятельства при оценке детрузорного давления может привести к диагностической ошибке. Истинное детрузорное давление рассчитывается как разница между пузырьным и абдоминальным давлением ( $P_{det} = P_{ves} - P_{abd}$ ) [23], обычно автоматически (т.н. вычитательная цистометрия) [39].

Для оценки пузырьного давления в полость пузыря помещается тонкий катетер, подсоединяющийся затем к уродинамической системе. Установление катетера осуществляется в основном трансуретральным или, реже, надлобковым доступом [39]. В специальном исследовании, посвященном сравнительной оценке двух методов установления катетера, показано, что при трансуретральном доступе имеет место тенденция более частого выявления обструкции, чем при надлобковом [107]. Это объясняется тем, что устанавливаемый уретральный катетер сам по себе вызывает обструкцию, что отражается на результатах исследования и особенно заметно при уже имеющейся ИВО. Ввиду этого обстоятельства, интерпретация уродинамических исследований должна принимать в расчет используемую технику установления катетера, и, если применяется уретральный доступ, следует выбирать катетер по возможности меньшего диаметра (не более 8 Ch по [39]).

Возможен вариант наполнения пузыря через тонкий катетер Нелатона, вводимый одновременно с катетером для измерения давления и извлекаемый после наполнения пузыря. Успешно применяются многоходовые катетеры, отдельные просветы которых предназначены не только для регистрации давления, но и для наполнения пузыря стерильной жидкостью [39]. Обычно используются двух- или трехходовые катетеры. Установление катетера требует соблюдения правил асептики и антисептики, использования гелей-лубрикантов.

Определение абдоминального давления достигается обычно при помощи ректального катетера, заполненного жидкостью, с заглушкой на конце, боковым отверстием вблизи и покрытого кондомом или напальчником [39], во избежание закупорки просвета катетера каловыми массами. При

обосновании использования ректального катетера подразумевают соответствие давления в брюшной полости и прямой кишке. Внебрюшинные способы оценивают в качестве абдоминального околопузырного давления (измерение пузырного и околопузырного давления осуществляется при помощи одного и того же введенного катетера), но эти методы не являются традиционными [50].

Фазе опорожнения, основной для исследования "давление-поток", предшествует наполнение пузыря до максимальной цистометрической емкости (объема). Это объем, при котором пациент с нормальной чувствительностью мочевого пузыря ощущает, что не может больше сдерживать мочеиспускание [39]. Указанный параметр весьма подвержен индивидуальным колебаниям. Данный этап является элементом цистометрии наполнения, подразумевающей регистрацию давления в мочевом пузыре во время его заполнения через катетер (жидкостью или газом), хотя возможно и естественное наполнение пузыря по мере поступления мочи из мочеточников. Собственно цистометрия наполнения служит для развернутой оценки функции детрузора в фазе накопления, при этом непосредственно для исследования "давление-поток" используются такие ее параметры, как максимальная цистометрическая емкость и исходное пузырное давление. Функция детрузора по результатам цистометрии наполнения может быть нормальной или сверхактивной [121], что следует учитывать при исследовании "давление-поток".

На следующем этапе исследования [1, 27] введенные катетеры фиксируются, и больной занимает естественную позу для мочеиспускания над воронкой урофлоуметра. Выносные датчики уроманометров (трансдюсеры) устанавливаются на высоту лона больного, и, после нивелирования с уровнем атмосферного давления, соединяются гибкими трубками с ректальным и пузырным катетером. Из системы удаляются пузырьки воздуха [77]. Контролируют регистрацию уроманометрами пузырного и внутрибрюшного давления. Чувствительность датчиков

проверяется при покашливании больного. Мочевой пузырь пациента заполняется жидкостью в объеме, необходимом для возникновения позыва (или его эквивалентов). При этом не допускается перерастяжение мочевого пузыря. Больной получает инструкции по обращению с регистрирующим устройством при помощи дистанционного управления и остается один на один с уродинамической системой. Врач находится за ширмой и контролирует этапы обследования по показаниям приборов, обеспечивая относительную интимность процесса.

Целью исследования "давление-поток" является определение детрузорного давления при максимальной скорости потока мочи ( $p_{detQmax}$ ) [87].

После мочеиспускания больного (или неоднократных попыток к нему) и регистрации измеряемых параметров катетеры отсоединяются от системы. Пузырный катетер позволяет определить наличие и объем остаточной жидкости. После удаления катетеров исследование заканчивается.

Для интерпретации результатов исследования "давление-поток" предложено несколько способов [133]. В отношении сократительной способности мочевого пузыря, наиболее оправданным считается использование индекса контрактильности детрузора VCI [116] а также специальные номограммы [31]. Использование индекса и номограмм позволяет определить сильную, нормальную и слабую контрактильность детрузора.

Важнейшие недостатки исследования "давление-поток" заключаются в том, что он дорог, занимает время и иногда неудобен для пациента [81]. К другим неблагоприятным качествам метода относят его инвазивность, а также сложность и не повсеместную доступность [43]. Метод неприменим при задержке мочеиспускания, т.к. не позволяет оценить контрактильность детрузора, когда спонтанное мочеиспускание отсутствует или не обеспечивает надежных результатов (при малом объеме мочеиспускания). В некоторых публикациях указывается на сложность теоретического

обоснования и истолкования результатов исследования "давление-поток" [49].

Тем не менее, перечисленные ограничения не явились существенной помехой внедрению метода в клиническую практику, поскольку ценность получаемых при этом результатов неоспорима. Исследование "давление-поток" является единственным прямым методом измерения контрактильности детрузора [126]. Воспроизводимость этого высокоинформативного диагностического теста подтверждена специальными исследованиями [80]. Несмотря на то, что еще не достигнуто абсолютного единодушия во мнениях о безусловной необходимости применения данного уродинамического метода [67], сторонники исследования "давление-поток" полагают оправданным его обязательное, а не факультативное, использование в программе обследования больных ДГП [49].

Дальнейшее развитие методов определения контрактильности детрузора связано главным образом с концепцией его изометрического (изоволюметрического) сокращения [49, 60]. Идея заключается в измерении детрузорного давления, создаваемого сокращением мышцы мочевого пузыря при наличии абсолютной ИВО. В физиологических условиях такая ситуация предшествует моменту раскрытия шейки мочевого пузыря в фазе опорожнения. В остальных случаях это может быть искусственная преграда потоку мочи с целью его прерывания ("стоп-тест"), а также попытки мочеиспускания при ОЗМ или искусственной окклюзии нижних мочевых путей. Высказано мнение, что изолированная оценка сократительной способности детрузора является не только простым, точным и эффективным методом [43, 137], но и способствует более углубленному пониманию дисфункции мочеиспускания.

В 1977 г. D. Griffiths [61], а затем в 1982 г J.G. Susset et al. [127] описали применение произвольного (добровольного) стоп-теста для измерения изометрического детрузорного давления. В самом разгаре мочеиспускания пациенту давали команду прекратить мочиться, используя волевое усилие.

Введенный катетер обеспечивал регистрацию изоволюметрического давления, в частности, его максимальную величину  $p_{det\ max\ iso}$ . Были предложены показатели, отражающие нормальную контрактильность детрузора, определяемую этим способом (50 - 100 см  $H_2O$ ) [60]. Метод инвазивен, является косвенным и неприменим при задержке мочеиспускания. Пациент далеко не всегда способен прекратить мочеиспускание по команде: в силу слабости мышц тазового дна (вследствие нейропатий и др.), иногда из-за ментальной заторможенности и других нарушений (пациент не может понять команду), из-за тяжелой нестабильности детрузора [43]. Главным недостатком метода является рефлекторное подавление сокращения детрузора при произвольном прерывании струи мочи. Следовательно, измеренное т.о. изоволюметрическое давление недооценивает истинные возможности детрузора [43].

В стремлении исключить этот недостаток, следующим шагом по исследованию возможностей определения  $p_{det\ max\ iso}$  стала разработка механических стоп-тестов. В 1985 г. В. Coolsaet сообщил о способе прерывания мочеиспускания, не требующем усилий пациента [44]. Больному вводили баллончиковый катетер, который служил для механической окклюзии шейки мочевого пузыря. Во время мочеиспускания врач внезапно натягивал катетер, прижимая баллончик к шейке, чем и осуществлял механический стоп-тест. Метод подвергся критике: неожиданный дискомфорт от баллончика, быстро прижимаемого к шейке мочевого пузыря, может создавать рефлекторное сокращение периуретральной мускулатуры, и, опять-таки, ингибировать детрузор [43].

Еще один вариант стоп-теста осуществили С.Е. Constantinou et. al. (1984) при мочеиспускании пациента через баллончиковый катетер и пережимании последнего [71].

Простым способом прерывания мочеиспускания, генерирующим  $p_{det\ max\ iso}$ , было объявлено сжатие пениса рукой пациента [72]. Однако

специфическое ограничение метода заключается в том, что иногда пациент не в состоянии это сделать (по тем же причинам, вызывающим и неспособность произвольного прерывания потока мочи). В другом варианте пенис сдавливался механическим приспособлением, применяющимся при недержании (мягким пластиковым зажимом, надеваемым на пенис).

Хотя прерывание потока путем механического сжимания пениса и устраняет важный недостаток произвольного стоп-теста - подавление сокращения детрузора, при сдавлении уретры сохраняются такие изначальные недостатки стоп-тестов, как инвазивность, косвенность и неприменимость при задержке мочеиспускания. По мнению некоторых авторов, стоп-тесты вообще не представляют собой диагностической ценности [39].

Возвращение к использованию баллончикового катетера позволило M.Sullivan et al. (1995) применить для определения контрактильной функции тест длительной (непрерывной) окклюзии [43]. Этот метод явился развитием способа, описанного в 1984 г. С.Е. Constantinou et al. [71]. Больного катетеризируют баллончиковым катетером. Баллончик осторожно прижимают к шейке мочевого пузыря, создав и поддерживая окклюзию. Пациента просят сделать попытку мочеиспускания, и при этом регистрируют возникшее изометрическое детрузорное давление. Возможна оценка нескольких последовательных попыток.

Метод позволяет избежать дискомфорта от внезапного прижатия баллончика к шейке мочевого пузыря, свойственного механическому стоп-тесту. Кроме того, важным преимуществом является возможность определения новых дополнительных параметров: скорости и длительности сокращения (его поддержание). И, наконец, еще одним ценным качеством, по свидетельству авторов, является возможность применения метода у немощных ослабленных пациентов.

Дальнейшим этапом исследований применения баллончикового катетера была разработка в 1998 г А.А. Makar et al. способа оценки функции

детрузора после задержки мочеиспускания, который был назван "трансбаллонной цистометрией" [37]. Сущностью метода является измерение детрузорного давления через баллончиковый канал уретрального трехходового катетера (при попытке мочеиспускания). Т.о., в данном случае баллончик играет самую активную роль в качестве посредника, воспринимающего давление. Процедура осуществляется так же, как и при тесте непрерывной окклюзии, т.е. пациент пытается мочиться, создавая изометрическое давление, в условиях искусственной окклюзии. Позднее трансбаллонная цистометрия была осуществлена через надлобковый доступ [38].

Метод демонстрирует качественно новое преимущество – возможность использовать для оценки контрактильности детрузора тот же самый катетер, который установлен для лечения ОЗМ. Подобно тесту непрерывной окклюзии, трансбаллонная цистометрия, по заявлению авторов, обладает "уникальной" возможностью измерения, наряду с силой, также и скорости, и продолжительности сокращения.

В 1989 г. В.И. Адамов [1] описал оценку контрактильности детрузора при ОЗМ путем измерения детрузорного давления через надлобковый катетер при безуспешных попытках мочеиспускания.

Перспективным направлением оценки контрактильности детрузора является разработка неинвазивных методик. В протоколах заседания МОУ (ICS) (Гейдельберг, 2002 г.) [52] этим методикам посвящено 14 сообщений, касающихся использования пенильной манжетки, кондомного катетера, урофонографии и техники сдавления пениса.

Струя мочи может быть остановлена при помощи маленькой надувной манжетки (от детского сфигмоманометра), обернутой вокруг пениса. По аналогии с измерением АД, это позволяет оценить давление в висячем отделе уретры - надуванием (или ослаблением) манжетки до тех пор, пока струя мочи не прекратится (или не начнется). Этот параметр сопоставлен с детрузорным давлением [37, 46, 48, 59]. Важным преимуществом метода

является то, что он неинвазивен, не требует усилий пациента, относительно недорогой. Однако это еще более косвенный метод, чем предыдущие, и он неприменим при задержке мочеиспускания. Кроме того, при проверке этого метода независимыми исследователями результаты не были вполне успешными (т.е. воспроизводимость метода оказалась переменной) [81].

Для лечения недержания мочи иногда используют кондом. Путем присоединения трубки с датчиком давления к кондому, последний легко преобразуется в устройство для измерения давления, создаваемого детрузором [82]. Пациент либо мочится, невзирая на кондом, надетый на пенис, либо он мочится свободно при открытой трубке, которую в определенный момент закрывают [41, 52]. В обоих случаях измеряется давление в полости кондома. Вторым вариантом является более воспроизводимые результаты [18]. Т.е., при использовании кондома для оценки детрузорного изометрического давления струя мочи прерывается уже за пределами мочевого тракта. Метод неинвазивен, однако он является косвенным и неприменимым при задержке мочеиспускания.

Отмечается возможность диагноза ИВО на основании детрузорного изоволюметрического давления, измеренного вышеуказанным неинвазивным способом, в сочетании с данными  $Q_{max}$  (скорости потока мочи), получаемыми отдельно. При подтверждении надежности результатов этого метода будет обоснован неинвазивный способ оценки ИВО и контрактильности пузыря, приближающийся по точности к "золотому стандарту" уродинамики - исследованию «давление-поток» [14].

Способ урофонографического исследования нижнего мочевого тракта предложен K.Koiso et al. в 1987 г., но интерес к нему не утрачен до сих пор [16, 12]. Моча, проходящая по уретре, особенно через узкий ее сегмент, издает звуки, которые могут быть зарегистрированы при помощи наружного датчика в области промежности. Обнаружено, что записи этих звуков, обработанные компьютером в виде особых графиков, в определенной мере соответствуют графикам исследования "давление-поток", и т.о. могут

обладать теми же диагностическими возможностями. Эти данные пока что требуют большего подтверждения.

Последний из серии неинвазивных способов оценки контрактильности детрузора представляет собой видоизмененную урофлоуметрию. Пациент пытается мочиться, сжав пенис. Оцениваются параметры потока мочи, возникающего в момент освобождения (разжатия руки). Предполагается, что т.о. можно получить информацию об изометрическом детрузорном давлении [24].

Описанные разработки неинвазивной уродинамики пока еще находятся в стадии изучения. Перспективы их использования весьма многообещающи [13], особенно для массовых эпидемиологических обследований [11, 17].

Анализ данных литературы, касающихся расстройств мочеиспускания, позволяет убедиться, что пожилые мужчины составляют контингент риска в отношении развития СНМТ, ИВО, ДГП и ее осложнений, в частности, ОЗМ, а также выполняемых по этому поводу оперативных вмешательств. Улучшению отбора больных для хирургического лечения, и тем самым повышению его эффективности, способствует определение контрактильности детрузора [37]. Хотя высказывалось мнение, что упомянутый параметр трудно поддается уродинамической оценке, за предшествующие десятилетия в этом направлении было сделано немало усилий, улучшивших имеющиеся знания [49].

Способ, впервые предложенный для этой цели – исследование "давление-поток" - остается не только прямым методом оценки контрактильности детрузора и ИВО, но и единственным способом, позволяющим объективно дифференцировать эти состояния [17, 18, 19]. Не будет лишним еще раз подчеркнуть, что, в силу своей высокой информативности, исследование "давление-поток" признано "золотым стандартом" уродинамики [49]. Хотя отмечено, что для полноценного исследования контрактильности детрузора необходимо принимать в расчет

уретральную резистентность [36], в ряде альтернативных уродинамических методов используется изолированное определение изометрического давления. Данные литературы констатируют, что в оценке контрактильности детрузора эти методы уступают исследованию "давление-поток", а результаты их противоречивы; в большинстве своем эти тесты неприменимы при отсутствии мочеиспускания, не стандартизированы или не подтверждены [23, 37]. Все это, наряду с нефизиологичными условиями опорожнения пузыря [16], ограничивает широкое применение указанных методов в клинике [36].

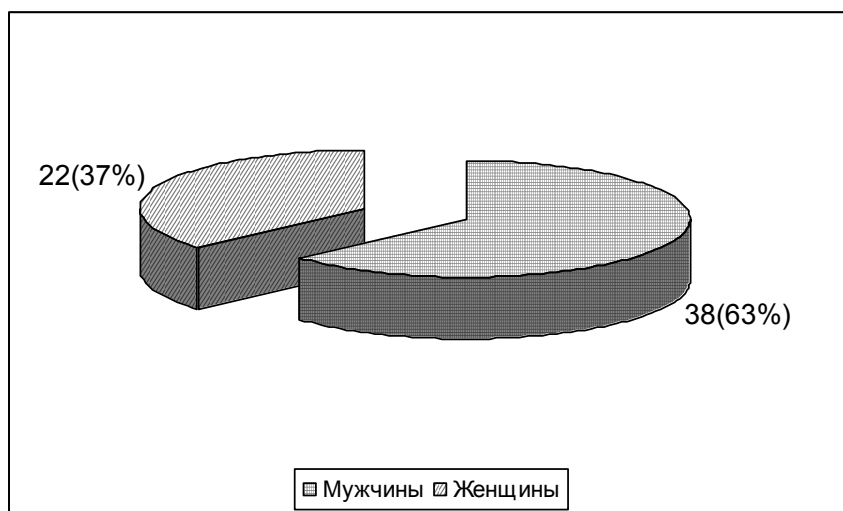
Идея о целесообразности выполнения исследования "давление-поток" в качестве решающего теста для определения показаний к интервенционному лечению ДГП, несмотря на иногда встречающийся скептический подход, находит приветственный отклик у большинства специалистов [49], и, кроме того, поддержана Международной Консультацией по ДГП [54].

Поэтому развитие и оценка исследования «давление-поток» для определения контрактильности детрузора, в т.ч. у больных с отсутствием акта мочеиспускания, является актуальной и обоснованной целью совершенствования методики уродинамического исследования, урологической диагностики в целом и повышения эффективности лечения пациентов с расстройствами мочеиспускания.

## Глава II. Материалы и методы.

Ретроспективно проведен анализ результатов обследования в условиях лечебно-диагностического отделения РСЦУ 38 мужчин и 22 женщин (диаграмма 1), в возрасте от 38 до 53 лет. Средняя продолжительность наблюдения и лечения пациентов у врача по поводу СД была  $58,4 \pm 5,16$  мес. Тогда как средняя продолжительность СНМТ составила  $27,4 \pm 2,9$  мес.

Диаграмма 1. Распределение пациентов по полу (n=60).



Как показано на диаграмме, в отличие от бытующего мнения, большую часть больных с сахарным диабетом составили пациенты мужского пола.

При включении результатов обследования и лечения больных в группу анализа ориентировались на т.н. критерии –сахарный диабет различного срока течения. Основанием для этого послужили клинические данные, свидетельствовавшие о наличии у больных сахарного диабета и СНМТ.

Несмотря на неоднородность этиологических факторов расстройств мочеиспускания, включая возможную функциональную несостоятельность детрузора, у некоторых больных развитие урологических нарушений осложнилось хронической, острой либо острой на фоне хронической задержкой мочеиспускания. По поводу этого осложнения пациентам была

выполнена чрескожная цистостомия с последующим бужированием цистостомического свища и установлением надлобкового цистостомического дренажа – трехходового катетера Foley. Чрескожная цистостомия осуществлялась в экстренном порядке. Срок нахождения дренажа к моменту исследования был от 3 суток до 4 недель.

Из исследования были исключены больные с инфравезикальной обструкцией, не связанной с сахарным диабетом, системными заболеваниями, влияющими на функцию нижнего мочевого тракта, а также ранее оперированные на органах мочевого тракта.

При комплексном клинико-уродинамическом обследовании [26] пациентов следовали рекомендациям Международного научного комитета по оценке и лечению симптомов нижнего мочевого тракта (СНМТ) [57]. Уделялось внимание анамнезу и ретроспективной оценке симптомов в период до задержки мочеиспускания. В целях объективизации и документирования симптоматики использовали опросники I-PSS (международной шкалы простатических симптомов) и BS – шкалы беспокойства [57].

Урологическое обследование пациентов учитывало физикальные данные, включало результаты пальцевого ректального исследования (у мужчин), а также лабораторного и инструментального исследования.

Неотъемлемой частью общеклинического исследования являлась оценка наличия инфекции мочевого тракта (ИМТ). По концентрации сывороточного креатинина судили о суммарной функции почек пациентов. В целях скрининга рака простаты, некоторым больным назначалось исследование концентрации простатоспецифического антигена (PSA) сыворотки [57].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) верхних и нижних мочевых путей проводилось как рутинный этап обследования. С учетом функциональной ИВО, обращали внимание на расширение мочеточников и чашечно-

лоханочной системы почек. УЗИ мочевого пузыря позволяло получить данные о его морфологии и содержимом.

Коррекция сахарного диабета только диетой производили 22 (37%) пациентов, получая инъекции инсулином 17 (28%) пациент и принимая гипогликемические препараты в форме таблеток 21 (35%) больной (диаграмма 2). Не было различия между группами, состоящими из мужчин и женщин в особенностях проводимой терапии.

При обследовании невропатологом периферические нейропатическое поражение было обнаружено у 47 (26%) пациентов. При этом проявления патологии было: нарушение чувствительности нижних конечностей (парестезии), частичная гипотрофия их мышц, боли в области коленного сустава или стопы.

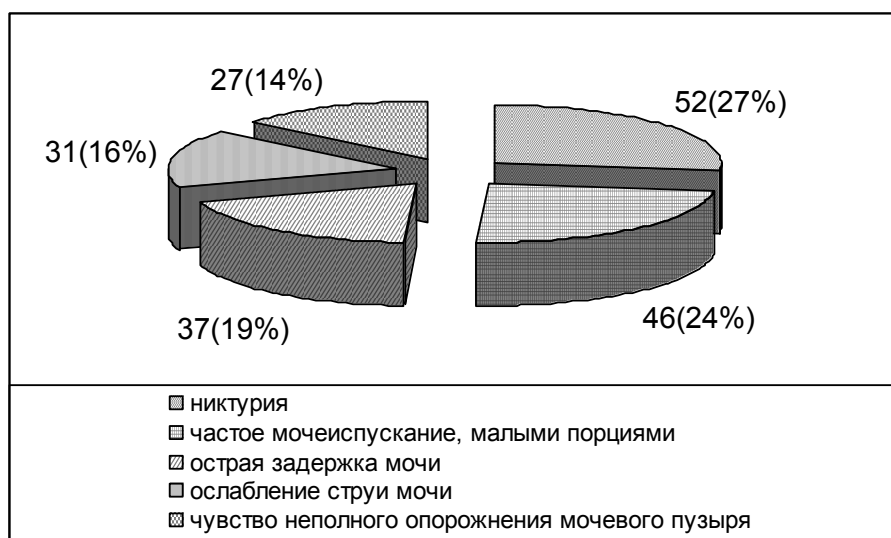
Диаграмма 2. Распределение пациентов в зависимости от проводимой коррекции сахарного диабета (n=60).



Как показано на диаграмме, в отдельных случаях уровень глюкозы в крови удается корригировать только соблюдая диету. Однако, как правило, с этой целью приходится прибегать к применению различных препаратов.

Как правило, основными жалобами при обращении пациентов к врачу было нужда в мочеиспускании (никтурия), более чем два эпизода в течение ночи, что выявили у 52 (87%) больных и, другой симптом, частое мочеиспускание небольшими порциями мочи было у 46 (78%). Другими проявлениями была задержка мочи, которую обнаружили у 37 (62%) пациентов, ослабление струи мочи - у 31 (52%) больных и чувство неполного опорожнения МП было в 27 (45%) случае (диаграмма 3). Следует отметить, что мы не обнаружили различий в частоте симптомов у мужчин и женщин.

Диаграмма 3. Распределение пациентов в зависимости симптомов нижнего мочевого трактат (n=60).



Как показано на диаграмме, наиболее частым симптомом с которым больные обращались в РСЦУ было мочеиспускание в ночное время. Хотя этот симптом не является специфичным для патология мочевого пузыря, например может присутствовать у больных с сердечной недостаточностью, однако наличие его подталкивает врача-уролога к проведению специального обследования направленного для выяснения причин подобной ситуации.

Следует заметить, что наиболее достоверным симптомом нарушения функции мочевого пузыря является ОЗМ, что было у 24% больных, однако причиной этого состояние может быть как нарушение сократительной функции детрузора так и ИФО. Поэтому в подобных ситуациях, как у женщин так и мужчин, следует проводить исследования направленные на выяснения состояния уретро-мочепузырного соединения. Для исключения неполного опорожнения мочевого пузыря обязательным является выполнение УЗИ.

Лечение больных с сахарным диабетом с невозможностью самостоятельного мочеиспускания начиналось с катетеризации мочевого пузыря трехходовым катетером Foley 20 Ch, RÜSCH® (Германия). На 3 сутки дренирования пациентам проводился комплекс уродинамических исследований, включавших определение эффективности АМ, тест длительной окклюзии, TWOC и исследование «давление-поток» (ИДП).

Исследования выполнялись в асептических условиях с соблюдением правил антисептики. Перед каждым из тестов мочевой пузырь заполняли через уретральный катетер теплым физиологическим раствором (37 °С) со скоростью 50 мл/мин до максимальной цистометрической емкости (появления у пациента позыва или его эквивалентов). Объем остаточной мочи, при ее наличии, и, соответственно, исходный объем мочи, оценивался при помощи имеющегося уретрального катетера и мерной кружки.

Для осуществления АМ имеющийся у больного уретральный катетер Foley наращивали латексной трубкой 20 Ch длиной 100 см.

Удлиненный т.о. дренаж перебрасывали через штатив, в результате чего восходящая часть дренажа могла быть поднята на высоту вплоть до 120 см над уровнем лона. После этого пациентам предлагали опорожнить пузырь через приподнятый дренаж (в положении стоя) (Рисунок 1). Искусственную «уретральную» резистентность при АМ создавали поднятием удлиненного дренажа на высоту 40, 80 и 120 см от лона, обеспечивая соответствующее гидростатическое сопротивление (40, 80 и 120 см водного столба) [23].

Исследование АМ проводили при каждом из 3 указанных значений высоты поднятия дренажа, всякий раз предварительно заполняя пузырь до максимальной цистометрической емкости, как описано выше. При этом отмечали способность к искусственному мочеиспусканию, наличие остаточной мочи и ее объем.

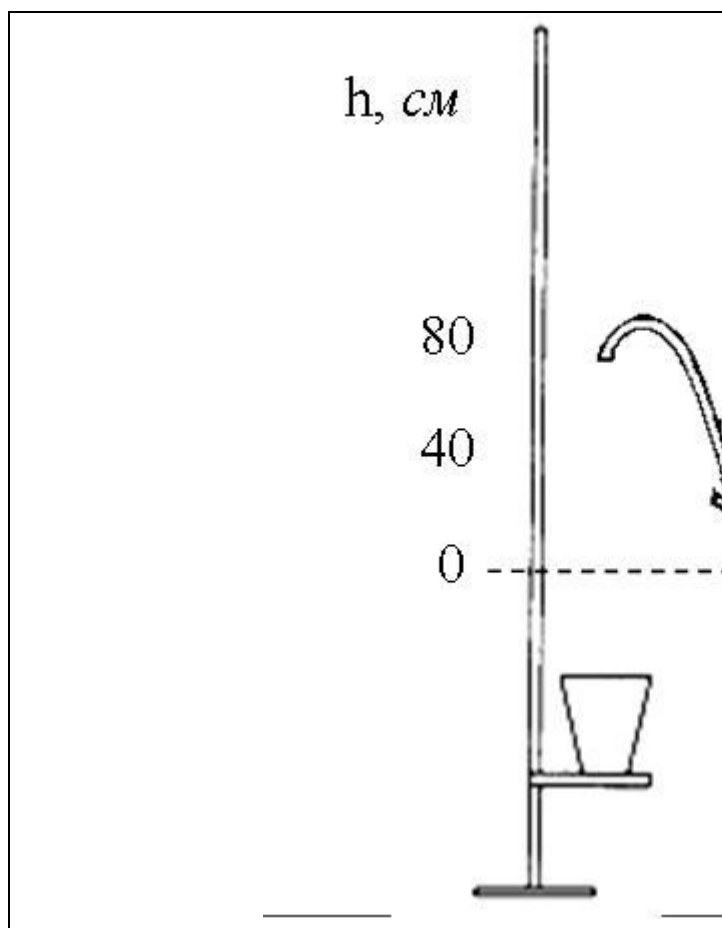


Рисунок 1. Схема искусственного мочеиспускания через удлиненный и приподнятый уретральный катетер.

После оценки искусственного мочеиспускания вышеуказанным образом выполнялся тест длительной окклюзии [49], при помощи которого определяли максимальное изоволюметрическое детрузорного давление ( $p_{det\ max\ iso}$ ) при попытках к мочеиспусканию. Один из просветов установленного дренажа (уретрального катетера Foley 20 Ch) присоединяли к

уродинамической измерительной системе, после чего заполняли пузырь стерильным физраствором до максимальной цистометрической емкости и заглушали основной просвет катетера. Для измерения абдоминального давления в прямую кишку помещали заполненный жидкостью одноканальный ректальный баллонный катетер (RÜSCH®, Германия) 7 Ch. Выполнялась подгонка высоты датчиков уроманометров, нивелирование давления в них, соединение датчиков с катетерами, удаление пузырьков воздуха, проверка регистрации внутрипузырного и внутрибрюшного давления, а также чувствительности датчиков при покашливании больного. Избегая сильного натягивания уретрального катетера, прижимали его баллончик, раздутый до 5-10 мл, к шейке пузыря. После этого пациенту предлагалось попытаться «помочиться», невзирая на наличие заглушенного уретрального катетера, не прерывая своих усилий и не напрягая живота. Оклюзию поддерживали до того момента, когда попытки пациента к мочеиспусканию прекращались. Контрактильность детрузора при  $p_{det\ max\ iso} < 60\ \text{см H}_2\text{O}$  считали слабой [130]; при  $p_{det\ max\ iso} \geq 60\ \text{см H}_2\text{O}$  контрактильность детрузора расценивалась как нормальная.

При успешной TWOC пациенты подвергались ИДП [61]. Для этого устанавливался уретральный катетер 5 Ch (RÜSCH®, Германия), предназначенный для измерения внутрипузырного давления. Пузырь в очередной раз заполняли. Измерение абдоминального давления обеспечивалось, как и при проведении теста длительной окклюзии, ректальным баллонным катетером. После фиксации обоих катетеров пластырем пациент располагался над воронкой урофлоуметра для естественного мочеиспускания. Объемная скорость потока мочи измерялась при помощи урофлоуметра. Уродинамическое исследование проводилось с использованием измерительной системы "Wolf - 2118.13" (Германия).

Детрузорное давление рассчитывалось автоматически как разность внутрипузырного и абдоминального давления [45]. Коэффициент

детрузорного сокращения ( $K_{det}$ ) вычисляли как отношение детрузорного давления к внутрипузырному [1]:

$$K_{det} = \frac{P_{det}}{P_{ves}}, \quad (1)$$

где  $P_{det}$  – детрузорное давление, см.  $H_2O$  и

$P_{ves}$  – внутрипузырное давление, см.  $H_2O$

Эффективность искусственного мочеиспускания ( $VE_{art}$ ), так же как и естественного, определяли как процентное отношение объема выделенной мочи к исходному объему мочи [35,49,136]:

$$VE_{art} = \frac{V_{void}}{V}, \quad (2)$$

где  $V_{void}$  – объем мочи, выделенной при искусственном мочеиспускании, мл, и

$V$  – исходный объем мочи, мл.

АМ считали эффективным, если пациент мог опорожнить пузырь через приподнятый дренаж, после чего остаточная моча отсутствовала ( $VE_{art} = 100\%$ ).

При способности к осуществлению ИДП и достоверности его результатов (объем выделенной мочи не менее 150 мл) анализировались объемная скорость потока мочи ( $Q_{max}$ ), детрузорное давление при  $Q_{max}$  ( $p_{det}Q_{max}$ ), а также индексы инфравезикальной обструкции (BOOI) и контрактильности мочевого пузыря (BCI) [35].

Диагностические характеристики (чувствительность, специфичность, положительное и отрицательное прогностическое значение, точность метода) эффективности АМ как показателя контрактильности детрузора определяли в соответствии с общепринятыми правилами [10].

Средние величины уродинамических показателей сравнивали при помощи тестов Student, Mann-Whitney и Wilcoxon. Сравнение средних значений долей признаков выполнено посредством тестов Q Cochran,

McNemar, "хи-квадрат", а также точного теста Fisher [25,135]. Различия считались существенными при  $P < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ.

### Результаты уродинамических исследований у больных с сахарным диабетом.

На первом этапе с целью выявления сократительной функции мочевого пузыря всем больным выполняли ретроградную ретроградную цистоманометрию, по обще принятой методике [23]. Оказалось, что первый позыв на мочеиспускание при заполнении мочевого пузыря было при среднем объеме  $298,0 \pm 67,4$  мл (от 115 до 930 мл). Тогда как средний объем МП для у всех пациентов составил  $485,0 \pm 89,3$  мл (от 305 до 1350 мл).

По результатам цистоманометрии из всех больных нестабильность детрузора (незаторможенные сокращения) обнаружена у 31 (52%) пациента, в 13(23%) случаях выявлено нарушение детрузорной сократительности, у 7 (11%) больных данные обследования находились в зоне сомнения, арефлексия детрузора была у 6 (10%) пациентов, неудовлетворительный комплеанс – в 14 (24%) случаях и, только, у одного больного (0,6%) был нормоактивный мочевой пузырь (диаграмма 4).

Диаграмма 4. Распределение пациентов в зависимости от результатов ретроградной цистоманометрии (n=60).

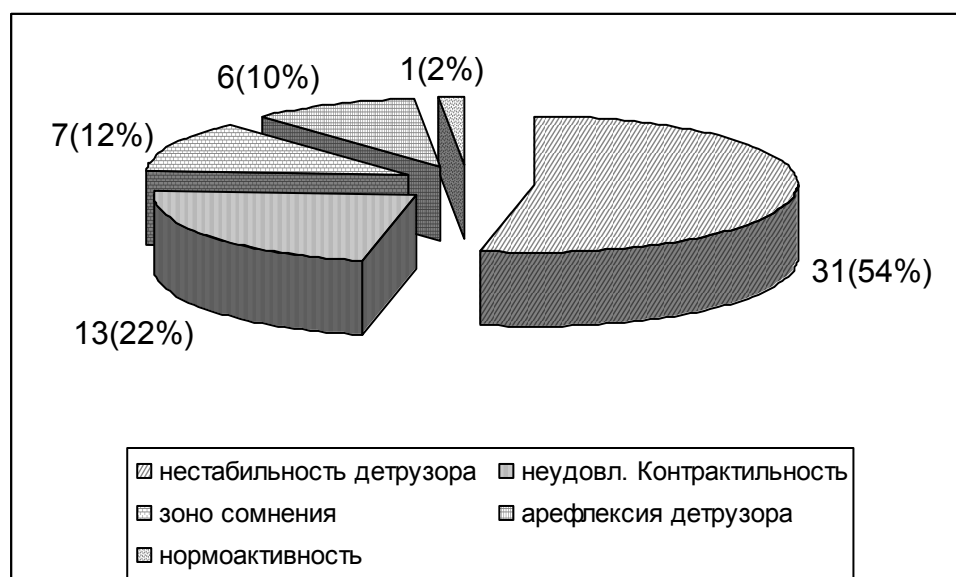


Таблица 1.

Данные уродинамических обследований у пациентов с периферической нейропатией (n=60).

|                             | Число пациентов | В % |
|-----------------------------|-----------------|-----|
| Нестабильный детрузор       | 33              | 70  |
| Инфравезикальная обструкция | 27              | 57  |
| Зона сомнения               | 14              | 30  |
| Арефлексивный детрузор      | 31              | 66  |

Что касается особенностей результатов обследования, учитывая пол пациентов, были получены следующие данные. Из 38 мужчин в 22 случаях выявлена нестабильность детрузора, что составило 59%, у 7(19%) - имели место быть нарушения детрузорной сократительности, у 8 (20%) больных выявлен не удовлетворительный комплеанс мочевого пузыря, результаты обследования 5(13%) мужчин были в зоне сомнения и в 3(9%) случаях обнаружена арефлексия детрузора (диаграмма 5).

Как показано на диаграмме, у мужчин наиболее часто по данным цистоманометрии выявляли нестабильность детрузора, что обуславливало СНМТ. Отсутствие чувствительности и сократимости мочевого пузыря наблюдали только у тех больных. Следует заметить, что эти больные были с длительным стажем сахарного диабета и проявлениями нейропатии.

Тогда как из 22 женщин выше указанные данные получены соответственно: нестабильность детрузора -10 (48%), нарушения детрузорной сократительности 7 (30%), не удовлетворительный комплеанс мочевого пузыря - 3 (15%), зоне сомнения -2 (7%) и арефлексия детрузора - 3 (13%). Нормоактивный мочевой пузырь был только у одной (0,2%) женщины (диаграмма 6).

Диаграмма 5. Распределение пациентов мужского пола в зависимости от результатов ретроградной цистоманометрии (n=38).

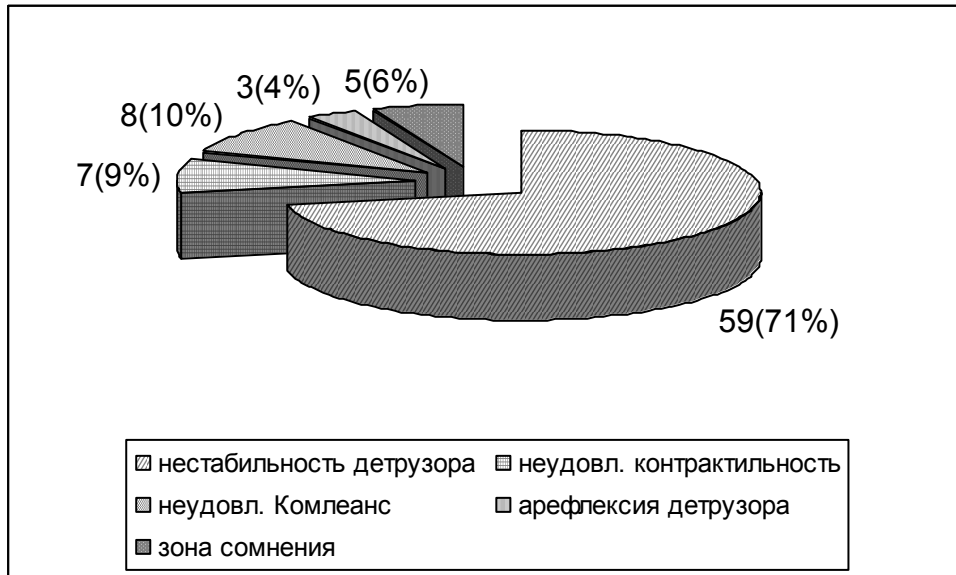
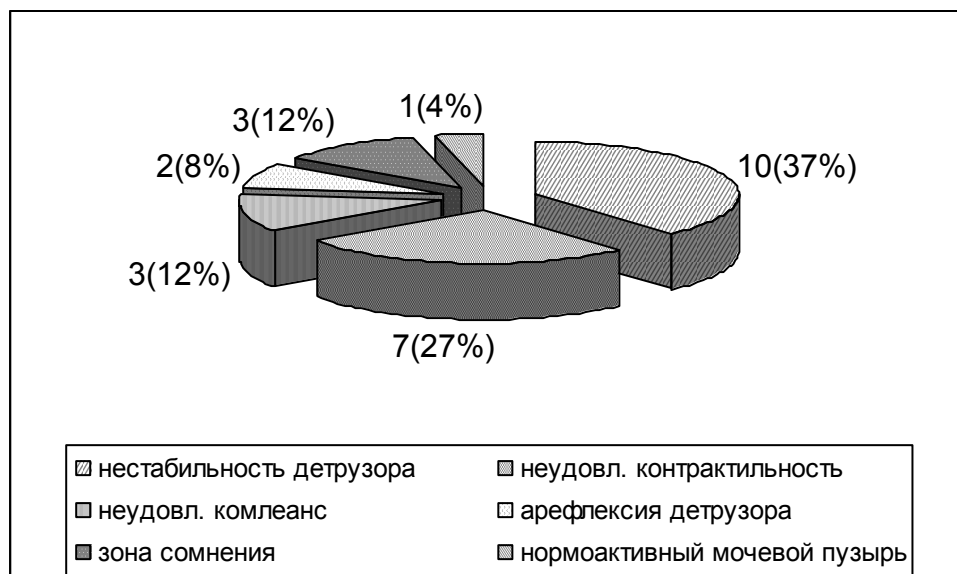


Диаграмма 6. Распределение пациентов мужского пола в зависимости от результатов ретроградной цистоманометрии (n=22).



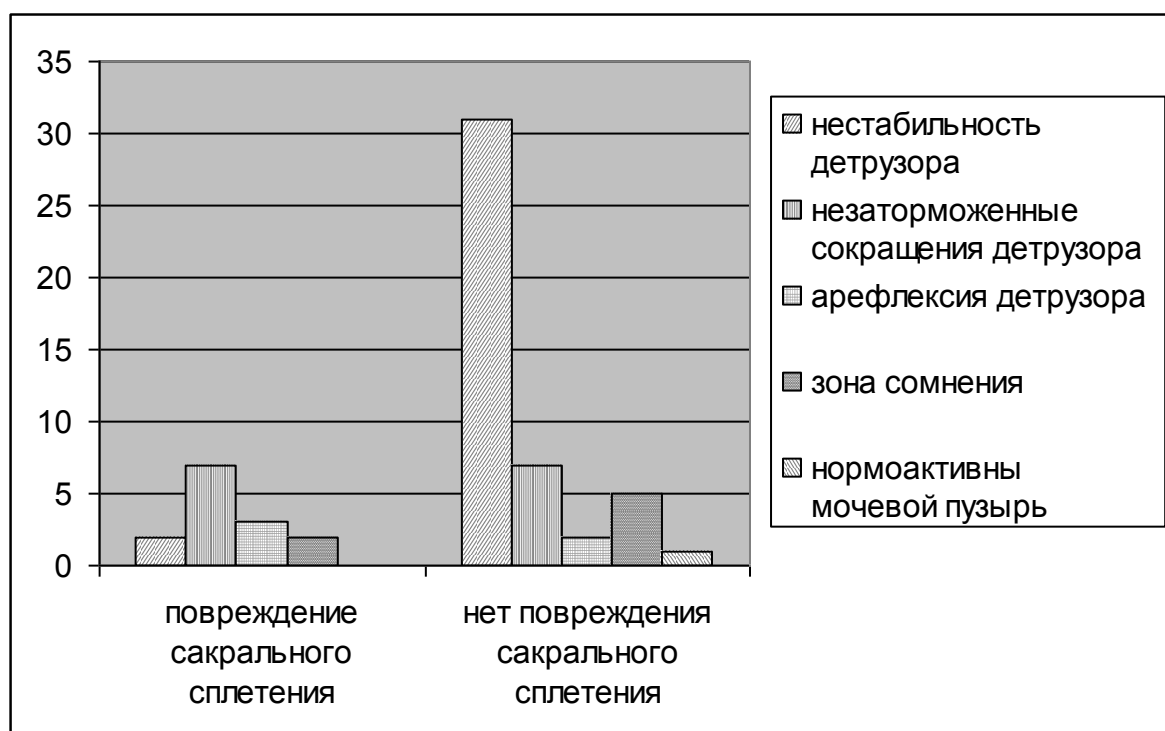
Как показано на диаграмме, у женщин также наиболее часто по данным цистоманометрии выявляли незаторможенные сокращения детрузора, однако СНМТ были более стертыми. Отсутствие чувствительности и сократимости мочевого пузыря наблюдали только у тех больных. Следует заметить, что эти больные были с длительным стажем сахарного диабета и проявлениями нейропатии. Только в одном случае выявлен нормоактивный мочевой пузырь.

Из 66 (36%) мужчин ИВО в 24 случаях была обнаружена либо как основная патология или у 42 больных в сочетании с другими нарушениями уродинамики. Остаточная моча была у 17 (9%) пациентов: в 13 случаях у мужчин (при этом у 7 из них с ИВО, в 5 случаях на фоне детрузорной арефлексией и у одного пациента с сомнительными данными) и у 4 женщин с детрузорной арефлексией.

Среди 46 (76%) пациентов без явных признаков повреждения спинного мозга в 31(68%) случаях имела место быть нестабильность детрузора, в 7 (15%) случае нарушения контрактильности детрузора, тогда как у 5(10%) больных данные обследования находились в зоне сомнения, в двух (5%) случаях выявлена детрузорная арефлексия и нормокативный мочевой пузырь был у одного (0,5%) больного.

Тогда как, у 14 пациентов с признаками повреждения сакрального сплетения эти показатели были соответственно: у двух (12%)-нестабильность детрузора, нарушения контрактильности детрузора -7 (50%), зоне сомнения – у двух (14%), арефлексия -трех (24%). Следует указать, что у всех 38 мужчин из 33 пациентов с плохим комплеансом мочевого пузыря была выявлена ИВО, тогда как у 13 оставшиеся выявлены симптомы патологии сакрального сплетения, сопровождающиеся арефлексией детрузора или без нее (7).

Диаграмма 7. Распределение пациентов в зависимости от результатов уродинамического обследования и наличия симптомов повреждения сакрального сплетения (n=60).



**Зависимость эффективности искусственного мочеиспускания от контрактильности детрузора. Диагностика контрактильности детрузора посредством оценки эффективности искусственного мочеиспускания.**

Исследование уродинамики используя методику искусственного мочеиспускания выполнили у 37 пациентов с задержкой мочи.

При подъеме дренажа на высоту 40 см среди лиц с нормальной силой сокращения детрузора значительно (98,2 %, n = 14) преобладали те, у кого искусственное мочеиспускание было эффективным. В группе лиц со сниженной силой сокращения детрузора больные с неэффективным и эффективным искусственным мочеиспусканием распределились поровну. Т.о., при высоте дренажа 40 см неэффективное искусственное мочеиспускание (неспособность опорожнения и/или наличие остаточной мочи) предсказывало снижение силы сокращения детрузора с чувствительностью 50,0 % и специфичностью 98,2 %.

При высоте подъема дренажа – 80 см – определены следующие диагностические характеристики . Среди лиц с нормальной силой сокращения детрузора преобладали пациенты с эффективным артифициальным мочеиспусканием, тогда как при снижении силы детрузора наблюдалось главным образом неэффективное артифициальное мочеиспускание. Т.о. чувствительность данного варианта теста составила 86,7 %, специфичность – 92,7 %.

У пациентов, не способных самостоятельно мочиться (осуществить TWOC) на 3 день лечения, последнее было продолжено, и через 2 недели после начала дренирования больные подверглись такому же комплексному тестированию, что и на 3 день.

Использование признака неэффективного АМ (неспособности опорожнения и/или наличия остаточной мочи) позволило с хорошим результатом определить (предсказать) снижение силы сокращения детрузора у лиц, не способных мочиться на 14 день дренирования: при высоте подъема дренажа на 40 см – в 6 из 10 наблюдений (60,0 %), на 80 – в 10 (100,0 %).

Данные о влиянии силы детрузорного сокращения на эффективность мочеиспускания противоречивы. Даже при свидетельствах в пользу такого влияния последнее не считается превалирующим, по сравнению с другими факторами, такими как уретральная резистентность [50]. Некоторые исследователи не подтверждают связи эффективности мочеиспускания с силой детрузорного сокращения, полагая, что последняя сама по себе не может полностью отражать контрактильности детрузора [49,136]. Вместе с тем, нами определено, что при неспособности мочиться после ОЗМ наблюдаются значительно меньшие величины максимального изоволюметрического детрузорного давления, по сравнению с удачной TWOC. Следовательно, сила сокращения детрузора, как один из важнейших параметров его контрактильности, играет существенную роль в восстановлении мочеиспускания после ОЗМ.

Как было указано выше, у пациентов, мочеиспускание которых восстанавливалось на фоне лечения (9 пациентов), было возможным проведение ИДП. По результатам последнего, у всех пациентов с восстановившимся мочеиспусканием (успешной TWOC) была диагностирована нормальная сократительность детрузора.

На 14 день дренирования функция детрузора при опорожнении восстановилась у 8 пациентов, что также было подтверждено TWOC и новым предложенным диагностическим методом оценки деятельности детрузора в фазе изгнания. Т.о., к этому моменту число лиц, переведенных на самостоятельное мочеиспускание, достигло 15 (88,2 %). Десяти больным, в силу сохраняющейся недостаточности мочеиспускания, была выполнена чрескожная цистостомия, и установлен цистостомический дренаж.

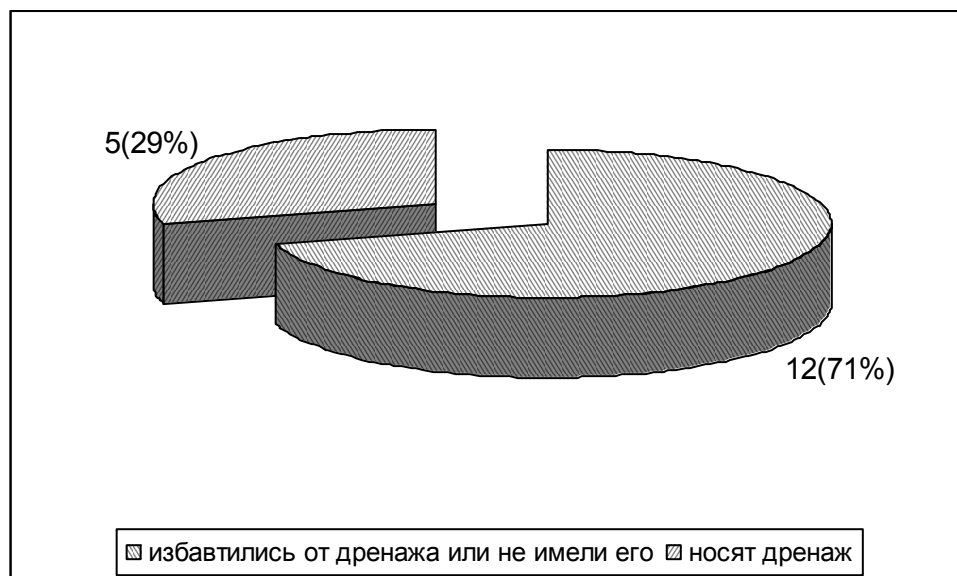
При рассмотрении динамики клинико-урологических данных пациентов, переведенных на самостоятельное мочеиспускание, становится очевидным, что симптоматика пациентов, по сравнению с данными при поступлении (выраженные симптомы), стала значительно менее выраженной (легкая симптоматика).

В заключение, можно отметить, что использование нового предложенного диагностического метода оценки функции детрузора в фазе опорожнения при ОЗМ позволяет избежать травматичных манипуляций, подобных чрескожной цистостомии, и, в комплексном лечении пациентов, улучшить исходы последнего.

Следует обратить внимание на исходы лечения. В подавляющем большинстве случаев больные, вне зависимости от вида лечения, были или предотвращены от установления цистостомического дренажа, или, после лечения, избавлены от него. Больные находятся под наблюдением, и их уродинамические параметры позволяют предполагать положительную динамику в ходе лечения, по сравнению с исходными данными при поступлении, когда больные не могли мочиться. Лишь 7,1 % пациентов вынуждены остаться с цистостомическим дренажом, что вызвано тем, что

функция их детрузора на момент исследования не восстановилась (Диаграмма 10).

Диаграмма 10. Динамика избавления пациентов от дренажа (n=17)



На диаграмме показаны данные в динамике, по сравнению с данными при поступлении. Пациентов, которым цистостомия не выполнялась, или которые в конечном итоге избавились от дренажа, было большинство (29% и 71 %).

Что касается пациентов, у которых цистостомический дренаж не устанавливался или был впоследствии удален, и т.о. лечившихся консервативно – бета блокаторы, тамсулозин (n = 12), у большинства лиц этой группы (n = 8, или 96,5 %) была диагностирована нормальная сократительная способность детрузора (BCI > 100). Среднее значение максимальной объемной скорости потока мочи (Qmax) этих пациентов равнялось 10,0 (9,0 – 12,5)<sup>1</sup> мл/с. При этом у 7 (12,3 %) мужчин скорость потока мочи превышала 15 мл/с. Данное обстоятельство свидетельствует в пользу того, что у части больных с ОЗМ при наличии сахарного диабета хорошие результаты лечения, объективно подтверждаемые скоростью потока мочи, могут быть достигнуты без оперативного вмешательства.

## **ВЫВОДЫ.**

1. Длительное течение сахарного диабета может приводить к развитию диабетической цистопатии, что необходимо учитывать при обследовании больных с наличием СНМП.

2. Развитие диабетической цистопатии зависит от длительности, тяжести и степени компенсации сахарного диабета и не всегда коррелирует с наличием периферической нейропатии.

2. Уродинамические исследования с оценкой сократительной способности детрузора являются обязательными в обследовании пациентов с сопутствующим сахарным диабетом. Типичным проявлением диабетической цистопатии является гипорефлекторный мочевой пузырь со сниженной сократимостью.

4. У больных с установленной диабетической цистопатией, проведение фармакотерапии препаратами бета-блокаторами позволяет улучшить уродинамические показатели нижних мочевых путей и восстановить самостоятельное мочеиспускание.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.**

1. Обследование пациентов ДГП с сопутствующим сахарным диабетом должно носить комплексный характер с привлечением эндокринолога, невропатолога для оценки клинического течения диабета, определения наличия полинейропатии.

2. Исследование функциональных параметров мочевого пузыря до лечения и оценка динамики его состояния после различных видов терапии необходимо для осуществления дифференцированного подхода к диагностике причин развития симптомов нижних мочевых путей у больных с сопутствующим сахарным диабетом.

3. При выявлении нарушения детрузорной функции при наличии ДГП у больных сахарным диабетом показано применение препаратов альфа-блокаторов.

## Литература.

1. Адамов В.И. Дифференциальная диагностика недостаточности мочеиспускания: Дисс. ... канд.мед.наук. - Ташкент, 1989. - 229 с.
2. Акилов Ф.А., Рахимов Н.М. Оценка контрактильной способности мочевого пузыря у больных с детрузорной недостаточностью // Акт. пробл. урологии. – Алматы, 2000. – С. 220 -222.
3. Акилов Ф.А., Рахимов Н.М., Ходжиметов Т.А. Способ оценки опорожнительной функции мочевого пузыря у больных с вторичной декомпенсацией детрузора // Пробл. биологии и медицины. – 2001. - № 4. – С. 40-41.
4. Борисов В.В. Уродинамика при инфравезикальной обструкции у мужчин //Урол. нефрол. - 1999. - № 3. - С. 26-30.
5. Вагнер Е.А., Горюнов В.Г., Давыдов М.И. Результаты аденомэктомии простаты у пациентов с серьезными сопутствующими заболеваниями // Хирургия. – 1998. – № 8. – с. 40-44.
6. Варшавский С.Т. Амбулаторная урология.– Т.: Медицина, 1987.– 199 с.
7. Гайбуллаев А.А., Турсунов Б.Ш. Экономика лечения доброкачественной гиперплазии простаты // Пробл. биологии и медицины. - 2001. - № 4. - С. 20-26.
8. Горюнов В.Г., Давыдов М.И. Влияние метеорологических факторов на заболеваемость острой задержкой мочи // Урол. нефрол. – 1996. - № 1. – С. 4-7.
9. Горячев И.А., Комберг В.Г., Пархомчук Н.А. Трансуретральная лазерная коагуляция доброкачественной гиперплазии простаты // Вестн. хир. им. И.И. Грекова. – 1996. – Т. 155, № 5. – С. 33 – 36.
10. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины / Пер. с англ. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004.-240 с.
11. Давыдов М.И., Горюнов В.Г. Показания и противопоказания к экстренной аденомэктомии у пациентов с серьезными

- сопутствующими заболеваниями // Урол. нефрол. – 1994. - № 6. – С. 30-34.
12. Довлатян А.А. Характеристики хирургического вмешательства у пациентов с аденомой простаты и выраженными сопутствующими болезнями // Урол. нефрол. - 1993. - № 5. - С. 29-33.
13. Зайцев В.И. Экспресс-диагностика функциональных нарушений уродинамики нижних мочевых путей // Урол. нефрол. - 1998. - № 6. - С. 29-32.
14. Ибрагимов Д.У. Стратегия при задержке мочеиспускания: дисс. ... канд. мед. наук. - Ташкент, 1998. - 100 с.
15. Клепиков Ф.А. Неотложная помощь в урологии. – К.: Здоровья, 1988. – 160 с.
16. Мартов А.Г., Камалов А.А., Разумов С.В. Трансуретральная эндоскопическая вапоризация в лечении пациентов с доброкачественной гиперплазией простаты // Урол. нефрол. - 1997. - № 4. - С. 3-5.
17. Мирсаматов М.М., Беляев А.Л. Интервенционное хирургическое лечение доброкачественной гиперплазии простаты // Пробл. биологии и медицины. - 2001. - № 4. - С. 73-81.
18. Модификация исследования давление-поток для оценки контрактильности детрузора при отсутствии мочеиспускания / Д.Л. Арустамов, Ф.А. Акилов, Н.М. Рахимов, Т.А. Ходжиметов // Урология. – 2004. - № 2. – С. 40-44.
19. Модифицированное уродинамическое исследование "давление-поток" при неадекватном мочеиспускании или его отсутствии / Д.Л. Арустамов, Ф.А. Акилов, Н.М. Рахимов, Т.А. Ходжиметов // Хирургия Узбекистана. – 2003. – № 2. – С. 8-11.
20. Мухтаров Ш.Т. Разработка, апробация, внедрение и оценка эффективности новых методов и средств малоинвазивного лечения

- доброкачественной гиперплазии простаты: Дисс. ... докт. мед. наук. - Ташкент, 2002. - 260 с.
21. Нуруллаев Р.Б. Эпидемиология симптомов нижнего мочевого тракта и использование доксазозина при лечении ранних стадий доброкачественной гиперплазии простаты // *Lik. Sprava.* - 2004. - N. 3-4. - P.101-103.
  22. Рахимов Н.М. Значение и возможности определения контрактильности детрузора при уродинамической оценке дисфункций нижнего мочевого тракта // *O'zbekiston tibbiyot jurnali.* - 2003. - № 4. - С. 79 – 81.
  23. Рахимов Н.М. Модифицированное исследование "давление-поток" в оценке функционального состояния мочевого пузыря: Дисс. ... канд. мед. наук. - Ташкент, 2003. - 173 с.
  24. Рук-во по урологии: в 3 -х т. Т. 3. / Под ред. Н.А. Лопаткина. - Глава 29.- М.: Медицина, 1998. - С. 368-521.
  25. Рунион Р. Справочник по непараметрической статистике. - М.: Финансы и статистика, 1982. - 198 с.
  26. Севрюков Ф.А. Выбор метода уродинамического обследования больных при определении показаний к оперативному лечению доброкачественной гиперплазии предстательной железы: дисс. ... канд.мед.наук. – М., 1999. - 122 с.
  27. Frimodt-Mgller C.: Diabetic cystopathy. A review of the urodynamic and clinical features of neurogenic bladder dysfunction in diabetes mellitus. *Dan. Med. Bull.*, 25 49, 1978.
  28. Kaplan S. A. and Blaivas J. G.: Diabetic cystopathy. *J. Diab. Complicat.*, 2: 133, 1988.
  29. Blaivas J. G.: The neurophysiology of micturition: a clinical study of 550 Patients. *J. Urol.*, 127: 958. 1982.
  30. Kit K.: Vesicourethral dysfunction of diabetic patients. *Jap. J . Urol.*, 82 1074, 1991.

31. Starer P. and Libow L.: Cystometric evaluation of bladder dysfunction in elderly diabetic patients. *Arch. Intern. Med.*, 150: 810, 1990.
32. Frimodt-Mgller C.: Diabetic cystopathy. I: A clinical study on the frequency of bladder dysfunction in diabetics. *Dan. Med. Bull.*, 23 267, 1976.
33. Kaplan S. A., Chancellor M. B. and Blaivas, J. G.: Bladder and sphincter behavior in patients with spinal cord lesions. *J. Urol.*, 146: 113, 1991.
34. Sundin. T., Dahlstrom. A.: The sympathetic innervation of the urinary bladder and urethra in the normal state and after parasympathetic denervation at the spinal root level. An experimental study in cats. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 7: 131, 1973.
35. Brown J.S., Wessells H., Chancellor M.B., Howards S.S., Stamm W.E., Stapleton AE et al: Urologic complications of diabetes. *Diabetes Care* 2005; **28**: 177.
36. Cowie C.C., Rust K.F., Byrd-Holt D.D., Eberhardt M.S., Flegal K.M., Engelgau MM et al: Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in adults in the U.S. population: National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2002. *Diabetes Care* 2006; **29**: 1263.
37. Brown J.S., Vittinghoff E., Lin F., Nyberg L.M., Kusek J.W. and Kanaya AM: Prevalence and risk factors for urinary incontinence in women with type 2 diabetes and impaired fasting glucose: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2001-2002. *Diabetes Care* 2006; **29**: 1307.
38. Varmus H.: Disease-Specific Estimates of Direct and Indirect Costs of Illness and NIH Support. Bethesda, Maryland: Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, Office of the Director September 1997.
39. Wilson L., Brown J.S., Shin G.P., Luc K.O. and Subak L.L.: Annual direct cost of urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 2001; **98**: 398.
40. Hill S.R., Fayyad A.M. and Jones G.R.: Diabetes mellitus and female lower urinary tract symptoms: a review. *Neurourol Urodyn* 2008; **27**: 362.

41. Lee W.C., Wu H.P., Tai T.Y., Liu S.P., Chen J. and Yu H.J.: Effects of diabetes on female voiding behavior. *J Urol* 2004; **172**: 989. Lifford KL, Curhan GC,
42. Hu F.B., Barbieri R.L. and Grodstein F.: Type 2 diabetes mellitus and risk of developing urinary incontinence. *J Am Geriatr Soc* 2005; **53**: 1851.
43. Yoshimura N., Chancellor M.B., Andersson K.E. and Christ G.J.: Recent advances in understanding the biology of diabetes-associated bladder complications and novel therapy. *BJU Int* 2005; **95**: 733.
44. Cabelin M.A., Te A.E., Kaplan S.A. Benign prostatic hyperplasia: challenges for the new millennium // *Curr. Opin. Urol.* – 2000. – Vol.10, N.4. – P.301-306.
45. Chapple Ch.R., MacDiarmid S. A. *Urodynamics made Easy.* – London - Edinburgh - New York – Philadelphia - St. Louis – Sydney - Toronto: W.B. Saunders Company, 2000. - 163 p.
46. Choong S., Emberton M. Acute urinary retention // *Br. J. Urol.* - 2000. - Vol. 85, N. 1 - P. 186-201.
47. Comparing PUMA with other advanced urodynamic methods in the diagnosis of bladder outlet obstruction in men with benign prostatic hypertrophy / S. Biscotto, E. Costantini, W. Rociola, P. Fornetti, E. Mearini, M. Del Zingaro, M. Porena // *International Continence Society. 2nd Annual Meeting 28-30 August 2002. Proc.- Heidelberg, 2002.* - P. 112 -113.
48. Concomitant longitudinal changes in frequency of and bother from lower urinary tract symptoms in community dwelling men / A.V. Sarma, S. J. Jacobsen, C. J. Girman, D. J. Jacobson, R.O. Roberts, T. Rhodes, M.Lieber // *J. Urol.* – 2002. – Vol. 168, N.4. - Pt. 1. – P.1446-1452.
49. Continuous occlusion test to determine detrusor contractile performance / M. P. Sullivan, C. DuBeau, N. M. Resnick, E. G. Cravalho, V. Y. Subbarao // *J.Urol.* - 1995. - Vol. 154. - P. 1834 - 1840.
50. Dependence of male voiding efficiency on age, bladder contractility and urethral resistance: development of a voiding efficiency nomogram / J. L. H.

- Ruud Bosch, R. Kranse, R.van Mastrigt. F.H. Schroder // J. Urol. – 1995. – Vol.154. – P. 190 – 194.
- 51.Diagnosis and treatment of voiding symptoms / M. Takeda, I. Araki, M. Kamiyama, Y. Takihana, M. Komuro, Y. Furuya // Urology. – 2003. - Vol.62, N.5. – Suppl. 2. – P.11-19.
- 52.Dorkin T.J, Leonard A.S, Pickard R.S. Can bladder outflow obstruction be diagnosed from the pressure-flow analysis an involuntary void? // Neurourol. Urodyn. – 2002. – Vol. 21, N. 4. – P. 307.
- 53.Early treatment of benign prostatic hyperplasia: implications for reducing the risk of permanent bladder damage / A. Tubaro, S. Carter, A. Trucchi, G. Punzo, S. Petta, L. Miano // Drugs Aging. – 2003. – Vol.20, N.3. – P.185-195.
- 54.Elbadawi A. Voiding dysfunction in benign prostatic hyperplasia: trends, controversies and recent revelations. I. Symptoms and urodynamics // Urology. - 1998. - Vol. 51 (Suppl. 5A). - P.62 - 72.
- 55.Epidemiology and Natural History / P. Boyle, Gu Fang Liu, S. Jacobsen, O. Ogawa, K. Oishi, P. O'Reilly, B. Kiemeney, M. P. O'Leary, M. J. Berry, C. Mazzetta, G. Sonke // 5th International Consultation on BPH Recommendations of the International Scientific Committee. Proceedings. - Paris: Helth Publication, 2001. - P. 19-68.
- 56.Eri L. M, Tveter K.J. Treatment of benign prostatic hyperplasia. A pharmacoeconomic perspective // Drugs Aging. – 1997. – Vol.10, N.2. – P.107-118.
- 57.Evaluation and Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) in Older Men / Ch. Chatelian, L. Denis, J. K. Foo, S. Khoury, J. Mc Connel, P. Abrams, M. Barry, G. Bartsch, P. Boyle, M. Brawer, J. Corriere, F. Debruyne, K. Dreikorn, A. Jardin, Ch.Lee, M. Nastund, J. Nordling, M. Resnick, C. Roehrborn and the Members of the Committees // 5<sup>th</sup> International Consultation on BPH Recommendations of the International Scientific Committee. Proc. - Paris: Helth Publication, 2001. - P. 519-532.

