

Симптоматика и клиническое течение цистопатии у больных сахарным диабетом 2 типа

Кузьмин И.В., Шабудина Н.О., Аль-Шукри А. С.

ГБОУ ВПО Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет имени И.П. Павлова, Санкт-Петербург
(и.о. ректора — академик РАМН С.Ф. Багненко)

Цель. Выявить особенности симптоматики и клинического течения диабетической цистопатии в зависимости от длительности сахарного диабета 2 типа (СД2).

Материалы и методы. Под наблюдением находились 70 больных с СД2 (26 мужчин и 44 женщины) в возрасте от 26 до 74 лет (средний возраст — $63,3 \pm 4,2$ года). Наличие, вид и выраженность диабетической дисфункции нижних мочевых путей оценивали по данным анамнеза и жалоб пациентов, результатам физикального обследования, дневников мочеиспускания пациентов и данным уродинамического обследования.

Результаты. Клинические или уродинамические проявления диабетической цистопатии были выявлены у 61 (87,1%) из 70 наблюдаемых больных. У 32 (45,7%) пациентов выявлены признаки гиперактивности мочевого пузыря, а у 29 (41,4%) — гипoaктивности мочевого пузыря. Отмечено, что диабетическая цистопатия проходит в своем развитии три стадии: латентную, стадию гиперактивности мочевого пузыря и стадию гипoaктивности мочевого пузыря. Гиперактивность мочевого пузыря в среднем развивается через 5 лет со времени первых проявлений СД, а гипoaктивность мочевого пузыря — при давности СД более 10 лет.

Заключение. Результаты исследования показали зависимость клинических проявлений диабетической цистопатии от длительности СД2.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая цистопатия, гиперактивность мочевого пузыря, гипoaктивность мочевого пузыря.

Semiology and clinical development of cystopathy in patients with type 2 diabetes mellitus

Kuz'min I.V., Shabudina N.O., Al'-Shukri A.S.

Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

Aim. To investigate clinical peculiarities of cystopathy in correlation with duration of type 2 diabetes mellitus (T2DM).

Materials and Methods. 70 patients with T2DM (26 male and 44 female; mean age 63.3 ± 4.2) were monitored under this study. Presence, form and severity of diabetic dysfunction of lower urinary tract were evaluated based on natural history, complains, physical examination, urination records and urodynamic testing.

Results. Clinical and urodynamic evidence for cystopathy was obtained in 61 participant (87.1%). 32 patients (45.7%) demonstrated signs of overactive bladder, while 29 (41.4%) had underactive bladder syndrome (UBS). We observed three stages in the development of diabetic cystopathy: latent stage followed by overactive bladder (in 5 years from first signs of T2DM) and finally by UBS (in 10 years, respectively).

Conclusion. Our data shows association between clinical picture of diabetic cystopathy and duration of T2DM.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic cystopathy, overactive bladder, underactive bladder syndrome

Нарушения функции нижних мочевых путей являются частыми осложнениями сахарного диабета (СД). Расстройства мочеиспускания выявляют, по разным оценкам, у 43–87% СД 1 типа (СД1) и у 25–30% больных СД 2 типа (СД2), получающих пероральную сахароснижающую терапию [1]. В последние годы отмечено повышение внимания к диабетической дисфункции мочевого пузыря и уретры. Это обусловлено не только высокой распространенностью этих нарушений и большим разнообразием их клинических проявлений, но и наличием связи с другими осложнениями СД, такими, как нейропатия и ангиопатия. Известно, что связанные с СД нарушения мочеиспускания варьируют в весьма широком диапазоне: от гиперактивности мочевого пузыря (ГАМП) до затруднения оттока мочи из него и задержки мочеиспускания. Для обозначения нарушений со стороны нижних мочевых путей

при СД предложен термин «диабетическая цистопатия» (ДЦ), который впервые употребил датский уролог С. Frimodt-Moller в 1976 г. [2]. Распространенность ДЦ оценить сложно, поскольку у больных с СД, особенно на ранних стадиях, нарушения мочеиспускания часто можно обнаружить только при активном расспросе и специальном обследовании. Полагают, что ДЦ развивается не менее чем у 50% больных с длительно текущим СД [2]. Дополнительные сложности при выявлении ДЦ связаны с тем, что СД часто сочетается с другими заболеваниями, например, доброкачественной гиперплазией предстательной железы, которые также могут нарушать мочеиспускание и тем самым затруднять оценку непосредственного вклада СД в его расстройство [3].

Известно, что нормальное функционирование нижних мочевых путей возможно только при сохранности их иннервации. На сегодняшний день в качестве веду-

шей причины появления дисфункции нижних мочевых путей у больных с СД рассматривают периферическую нейропатию, а развивающуюся при этом цистопатию относят к одному из вариантов нейрогенного мочевого пузыря [4]. Двумя другими факторами патогенеза ДЦ считают возникающие на фоне СД изменения в детрузоре и дисфункции уретера [5].

Длительное время основными клиническими проявлениями ДЦ считали ослабление позыва на мочеиспускание, урежение и затруднение мочеиспускания. В 1976 г. С. Frimodt-Moller описал «классическую» уродинамическую триаду признаков ДЦ: уменьшение чувствительности с увеличением емкости мочевого пузыря, нарушение сократимости детрузора и увеличение количества остаточной мочи, а в качестве причины их появления назвал гипоактивность мочевого пузыря [6]. Проведенные в дальнейшем исследования показали, что у большого числа пациентов ДЦ проявляется, наоборот, симптомами ГАМП — учащением мочеиспускания, императивными позывами на мочеиспускание, ургентным недержанием мочи. На сегодняшний день большинство исследователей склоняются к тому, что клиническое течение ДЦ проходит в своем развитии две стадии. На первой из них нарушения мочеиспускания проявляются симптоматикой ГАМП. Затем, по мере декомпенсации функции мочевого пузыря, на первый план выходят «классические» симптомы, связанные с нарушением его чувствительности и сократимости [5]. Таким образом, под термином ДЦ скрывается достаточно широкий спектр нарушений мочеиспускания. При этом скорость развития «поздних» симптомов ДЦ, по-видимому, отражает степень декомпенсации СД [7, 8].

Точная диагностика типа дисфункции возможна только по результатам комплексного уродинамического исследования. Его результаты позволяют оценить сократительную активность и чувствительность мочевого пузыря, выявить инфравезикальную обструкцию, определить состояние уретрального сфинктера [9]. Наиболее часто у больных с ДЦ при уродинамическом обследовании выявляют гиперактивность детрузора. S.A. Kaplan и соавт. выявили гиперактивность детрузора у 54,9% пациентов с СД2 и нарушением мочеиспускания, а снижение сократимости детрузора — только у 33,5% больных [10]. Сходные результаты были получены Д.Ю. Пушкарем и соавт., обнаруживших гиперактивность детрузора у 54,3% женщин с СД2 в постменопаузе [11]. R. Bansal и соавт. предложили выделять сенсорную и моторную формы ДЦ в зависимости от преобладания нарушения соответственно чувствительности и сократительной активности мочевого пузыря [12]. Наряду с уродинамическим обследованием ряда больных для точной диагностики типа диабетической дисфункции мочеиспускания выполняют электромиографию мышц тазового дна и наружного уретрального сфинктера и оценивают состояние кровотока в мочевом пузыре [13, 14].

Целью настоящего исследования явилось изучение характера дисфункции нижних мочевых путей и клинических проявлений ДЦ в зависимости от длительности СД2.

Материал и методы

На кафедре урологии СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова проведено обследование 70 больных с СД2 (средний возраст $63,3 \pm 4,2$ года). Среди наблюдавшихся пациентов были 26 мужчин и 44 женщины. Длительность СД2 в среднем составила $11,1 \pm 4$ года. Всем пациентам проводили комплексное урологическое обследование. Критерием исключения из исследования являлось наличие других, помимо СД2, заболеваний или патологических состояний, которые могли бы влиять на функцию нижних мочевых путей. Наличие, вид и выраженность дисфункции нижних мочевых путей оценивали по данным анамнеза и жалоб пациентов, результатам физикального обследования, дневников мочеиспускания пациентов, данным уродинамического обследования и объема остаточной мочи. Дневники мочеиспускания пациенты заполняли в течение 3 суток. При этом пациенты регистрировали количество мочеиспусканий, число императивных позывов на мочеиспускание и эпизодов недержания мочи, а также объем выделенной мочи при каждом мочеиспускании. Уродинамические исследования выполняли на уродинамической установке DANTEC-Duet (США) в соответствии с рекомендациями Комитета по стандартизации Международного общества по недержанию мочи ICS. Объем остаточной мочи оценивали путем ультразвукового сканирования мочевого пузыря не более чем через 5 минут после мочеиспускания. Все пациенты перед началом исследования подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты и их обсуждение

Среди наблюдаемых нами 70 больных с СД2 те или иные жалобы на нарушения со стороны нижних мочевых путей предъявляли 39 (55,7%) пациентов. При активном расспросе по поводу проблем с мочеиспусканием на наличие нарушений указали еще 16 (22,9%) человек. Анализ дневников мочеиспускания и результатов уродинамических исследований позволил дополнительно выявить еще 6 (8,6%) больных с нарушением функции нижних мочевых путей. Таким образом, у 61 (87,1%) из наблюдаемых нами больных с СД2 были обнаружены нарушения со стороны нижних мочевых путей. При этом у 31,5% из них эти нарушения были выявлены только при активном сборе жалоб или дополнительном обследовании.

Результаты уродинамических исследований показали повышение сократительной активности детрузора у 25 (35,7%) пациентов, снижение сократительной активности детрузора — у 21 (27,4%) больных, повышение чувствительности мочевого пузыря — у 30 (42,9%) пациентов, снижение чувствительности мочевого пузыря — у 26 (37,1%), снижение скорости потока мочи — у 15 (21,4%) пациентов.

На основании анамнеза и жалоб больных, данных дневников регистрации мочеиспусканий, результатов уродинамического обследования пациентов мы определили, что у наблюдаемых нами больных нарушения со стороны нижних мочевых путей можно свести к двум основным типам: гиперактивности и гипоактивности мочевого пузыря. В табл. 1

Таблица 1

Диагностические критерии гиперактивности и гипоактивности мочевого пузыря

Признак	Гиперактивность мочевого пузыря	Гипоактивность мочевого пузыря
Учащение мочеиспускания (>8 раз в сутки)	+	-
Наличие императивных позывов на мочеиспускание	+	-
Наличие ургентного недержания мочи	+	-
Затрудненное мочеиспускание	-	+
Повышение чувствительности мочевого пузыря	+	-
Снижение чувствительности мочевого пузыря	-	+
Наличие непроизвольных сокращений детрузора	+	-
Снижение скорости потока мочи	-	+
Снижение детрузорного давления в фазу опорожнения цикла мочеиспускания	-	+
Повышение объема остаточной мочи	-	+

представлены диагностические признаки, на основании которых можно дифференцировать эти два типа дисфункции.

На основании представленных в таблице 1 клинических и уродинамических диагностических критериев наличие ГАМП было диагностировано у 32 (45,7%) пациентов, гипоактивность мочевого пузыря — у 29 (41,4%) больных, и только у 9 (12,9%) пациентов никаких нарушений мочеиспускания выявлено не было. Мы исследовали длительность СД к моменту обследования пациентов. Оказалось, что у больных без нарушения мочеиспусканий она оказалась наименьшей — $3,9 \pm 2,1$ года, у больных с ГАМП составила $9,4 \pm 1,4$ года, а у пациентов с гипоактивностью мочевого пузыря оказалась наибольшей — $14,2 \pm 2,1$ года.

Таким образом, результаты первого этапа нашего исследования указали на наличие четкой связи между наличием и типом нарушения мочеиспускания, с одной стороны, и продолжительностью СД2, с другой. На основании данных анамнеза и жалоб больных, результатов их физикального и уродинамического обследования проведено изучение частоты различных дисфункций мочевого пузыря при различной продолжительности СД. Среди наблюдаемых нами 70 пациентов у всех из них оказалось возможным, в том числе ретроспективно, изучить характер расстройств мочеиспускания при длительности СД до 5 лет, у 57 больных — при продолжительности СД от 5 до 10 лет и у 44 больных — при продолжительности СД более 10 лет. Результаты данного анализа представлены на рис. 1.

При длительности СД2 менее 5 лет у большинства (75,8%, $n=53$) пациентов какие-либо нарушения мочеиспускания отсутствовали. Только у 17 (24,2%) выявлены симптомы ГАМП. При этом ни у одного из пациентов не отмечены клинические признаки гипоактивности мочевого пузыря. При продолжительности СД от 5 до 10 лет преобладала группа больных с симптомами ГАМП (56,2%, $n=32$). Отсутствовали нарушения со стороны нижних мочевых путей у 21 (36,8%) пациента, а у 4 (7,0%) появились признаки гипоактивности мочевого пузыря. У больных с давностью СД более 10 лет ведущим нарушением функции нижних мочевых путей являлась гипоактивность мочевого пузыря. Данная дисфункция выявлена у 27 (61,4%) из 44 больных. У 12 (27,2%) пациентов была обнаружена ГАМП и только у 5 (11,4%) пациентов с длительностью СД более 10 лет не было никаких расстройств мочеиспускания.

Таким образом, проведенные исследования показали зависимость характера нарушений мочеиспускания от давности СД2.

Выявленные нами особенности клинического течения ДЦ можно объяснить с точки зрения патогенеза заболевания. В основе нарушения мочеиспускания при диабете лежит периферическая нейропатия, нарушающая регуляцию мочеиспускания как напрямую, так и через изменения со стороны детрузора и уротелия [5]. В первые годы после начала СД не у всех пациентов развивается нейропатия, а если и развивается, то она проявляется со стороны нижних мочевых путей практически всегда повышением сократимости мочевого пузыря. Клинически эти изменения будут проявляться симптомами ГАМП. Необходимо отметить, что формированию подобных симптомов способствует также полиурия, наблюдающаяся у пациентов с СД. Полиурия способствует развитию изменений в мочевом пузыре, подобных таковым при инфравезикальной обструкции и выражающихся в гипертрофии детрузора с развитием феномена «парциальной денервации» мочевого пузыря. Эти изменения также способствуют появлению симптомов ГАМП. Патологические изменения в стенке мочевого пузыря (миоцитах детрузора, уротелии, интрамуральных нервных волокнах) постепенно увеличиваются, и в период с 5 до 10 года от начала СД уже большинство больных отмечают клинические проявления ГАМП. В дальнейшем метаболические нарушения, связанные с СД, начинают

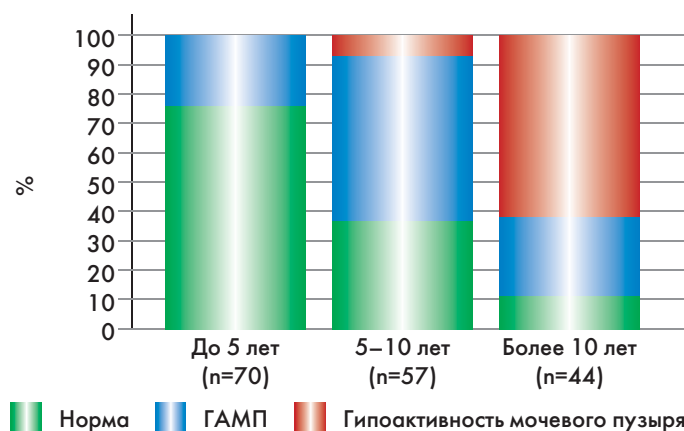


Рис. 1. Характер дисфункций нижних мочевых путей у больных в зависимости от продолжительности СД2.

оказывать влияние на детрузор, ведя к его декомпенсации и развитию гипоактивности мочевого пузыря. Именно со снижением сократительной активности детрузора вследствие его гипоактивности связаны так называемые «классические» симптомы ДЦ. На поздних стадиях СД преобладает симптоматика гипоактивности мочевого пузыря.

Необходимо подчеркнуть, что у наблюдаемых нами пациентов с СД2 нарушения мочеиспускания развивались в определенной последовательности: сначала появлялась ГАМП, и только потом – гипоактивность мочевого пузыря. Это обстоятельство позволило нам выделить в клиническом течении ДЦ три стадии: латентную, стадию ГАМП и стадию гипоактивности мочевого пузыря. Средняя длительность каждой стадии примерно 5 лет, однако следует учитывать, что временные сроки развития указанных типов дисфункций нижних мочевых путей могут варьировать в достаточно широком диапазоне в зависимости от степени компенсации СД, исходного состояния нижних мочевых путей и ряда других факторов. Выделение в развитии ДЦ трех стадий является, по нашему мне-

нию, весьма важным для выбора оптимальной тактики лечения и определения прогноза заболевания.

Заключение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о зависимости клинических проявлений ДЦ от длительности СД2. Диабетическая дисфункция нижних мочевых путей в своем развитии проходит последовательно три стадии: латентную, стадию гиперактивности мочевого пузыря и стадию гипоактивности мочевого пузыря. Такой характер клинического течения ДЦ обусловлен ее патогенезом: начальная гиперкомпенсация детрузора сменяется декомпенсацией и снижением его сократительной активности. Правильная оценка характера происходящих в мочевом пузыре изменений при ДЦ и ее клинического течения позволяет повысить эффективность лечения диабетических расстройств мочеиспускания.

Конфликта интересов, связанных с рукописью, нет.

Список литературы

1. Frimodt-Moller C. Diabetic cystopathy: epidemiology and related disorders. *Annals Internal Medicine*. 1980Feb; 92(2 Pt 2):318–321. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-92-2-318>
2. Moller CF. Diabetic cystopathy. A clinical study of the frequency of bladder dysfunction in diabetics. *Dan Med Bull*. 1976 Dec;23(6):267–278.
3. Golbidi S, Laher I. Bladder dysfunction in diabetes mellitus. *Front Pharmacol*. 2010;1:136. <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2010.00136>
4. Hill SR, Fayyad AM, Jones GR. Diabetes mellitus and female lower urinary tract symptoms: a review. *Neurourol Urodyn*. 2008;27(5):362–367. <http://dx.doi.org/10.1002/nau.20533>
5. Yoshimura N, Chancellor MB, Andersson KE, Christ GJ. Recent advances in understanding the biology of diabetes-associated bladder complications and novel therapy. *BJU Int*. 2005 Apr;95(6):733–738. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-410X.2005.05392.x>
6. Frimodt-Møller C. Diabetic cystopathy. The urodynamic and clinical features of neurogenic bladder dysfunction in diabetes mellitus. *Dan Med Bull*. 1978 Feb;25(2):49–60.
7. Ellenberg M. Development of urinary bladder dysfunction in diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 1980 Feb;92(2 Pt 2):321–323. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-92-2-321>
8. Smith DB. Urinary incontinence and diabetes: a review. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2006 Nov–Dec;33(6):619–623.
9. Goldman HB, Appell RA. Diabetic bladder Dysfunction. *Current Clinical Urology: Voiding Dysfunction: Diagnosis and Treatment*. New York: Humana Press Inc; 2000; p. 139–147.
10. Kaplan SA, Te AE, Blaivas JG. Urodynamic findings in patients with diabetic cystopathy. *J Urol*. 1995 Feb;153(2):342–344. <http://dx.doi.org/10.1097/00005392-199502000-00013>
11. Пушкарь ДЮ, Касян ГР, Рубанов ВА. Диабетическая цистопатия у больных, страдающих сахарным диабетом. Пленум Российского общества урологов. Материалы. Кисловодск: 2011. С. 145–146.
12. Bansal R, Agarwal MM, Modi M, Mandal AK, Singh SK. Urodynamic profile of diabetic patients with lower urinary tract symptoms: association of diabetic cystopathy with autonomic and peripheral neuropathy. *Urology*. 2011 Mar;77(3):699–705. <http://dx.doi.org/10.1016/j.urol.2010.04.062>
13. Кузьмин ИВ, Слесаревская МН, Шабудина НО. Исследование микроциркуляции в стенке мочевого пузыря у женщин с диабетической цистопатией. *Урологические ведомости*. 2012;2(3):14–17.
14. Rapidi CA, Karandreas N, Katsifotis C, Benroubi M, Petropoulou K, Theodorou C. A combined and electrophysiological study of diabetic cystopathy. *Neurourol Urodyn*. 2006;25(1):32–38. <http://dx.doi.org/10.1002/nau.20132>

Кузьмин Игорь Валентинович

д. м. н., проф. кафедры урологии, ГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург
E-mail: kuzminigor@mail.ru.

Шабудина Наталья Олеговна

аспирант кафедры урологии, ГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург

Аль-Шукри Адель Сальманович

д. м. н., проф. кафедры урологии, ГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург