

**THE INFLUENCE OF THE VIRUSES OF THE HERPESVIRIDAE FAMILY ON THE CLINICAL PRESENTATION AND IMMUNOCOMPETENT CELLS OF PATIENT WITH RHEUMATOID ARTHRITIS**

*O.Y.Zolomitskaya*

**Abstract.** The author examined 146 patients with rheumatoid arthritis (RA), including the determination of the level and sizes of lymphocytes and their nuclei the blasttransformation test with FGA and ConA, a study of spontaneous and Fas-induced apoptosis of lymphocytes, a study of the level of Ig and circulating immune complexes (CIC). It was determined that the persistence of Herpesviridae was correlated with an increase of proliferative response, a decrease of the level of apoptosis and a more severe course of the disease.

**Key words:** rheumatoid arthritis, viruses, immunocompetent cells, apoptosis.

S.I.Georgiyevsky State Medical University (Simferopol)

*Buk. Med. Herald.-2004.-Vol.8, №1.-P.47-52.*

*Надійшла до редакції 8.12.2003 року*

---

УДК 616.62-008.222/.223-073

*В.І.Зайцев\*, І.О.Пірожок\*, Н.М.Цвітбаум\*\**

**МІСЦЕ УРОФЛОУМЕТРІЇ В ДІАГНОСТИЦІ УРГЕНТНОГО НЕТРИМАННЯ СЕЧІ**

\*Кафедра анестезіології, реаніматології та урології (зав.- проф. В.Міконовчук)  
Буковинської державної медичної академії

\*\* Фарм ПланНет Контракт Ресерч, науковий центр фармацевтичної медицини, Чернівці, Україна

**Резюме.** Проведено оцінку показників урофлоуметрії в жінок з ургентним нетриманням сечі. Описані характерні зміни головних показників урофлоуметрограми та типові графічні зміни кривих. Отримані дані можливо використовувати з метою ранньої скринінгової діагностики ургентних форм нетримання сечі.

**Ключові слова:** ургентне нетримання сечі, уродіагностика, урофлоуметрія.

**Вступ.** Нетримання сечі (НС) - стан, коли пацієнт не здатний нормально утримувати сечу з візуальними ознаками її несвідомого виділення, що є значною гігієнічною та соціальною проблемою [4,7]. За даними різних авторів, за останні 20 років визначається тенденція до зростання кількості жінок (15-35 % всіх жінок віком понад 45 років) із різними формами нетримання, особливо з ургентним НС [3,4,7]. За класифікацією Міжнародного товариства по утриманню сечі (ICS) визначають три основні форми НС: справжнє стресорне нетримання (stress incontinence), ургентне нетримання (urge incontinence) і нетримання від перенаповнення (overflow incontinence), та два додаткові (змішане й ектопічне нетримання) [5,7].

Ургентне нетримання сечі (УНС) - мимовільна втрата сечі при виражених позивах внаслідок діяльності гіперактивного детрузора (ГД) [3,4]. Гіперактивність детрузора, у свою чергу, може бути викликана низкою патологічних чинників, які визначають його патогенетичні варіанти; серед них - нестабільність детрузора (спонтанні або індуковані скорочення детрузора під час фази наповнення міхура за відсутності неврологічних порушень) та детрузорна гіперрефлексія (при визначених порушеннях іннервації міхура) [4,5].

Останнім часом роль клінічного та уродинамічного обстежень у діагностиці та лікуванні різних форм нетримання сечі, особливо у випадку УНС, були предметом особливої уваги спеціалістів [4,6,8]. Визначення клінічних симптомів УНС є одним із головних факторів встановлення діагнозу, хоча роль уродинамічних мето-

дів обстеження залишається недостатньо вивченою та іноді суперечливою [8,12]. Велика кількість даних свідчить про відсутність прямого зв'язку між клінічними симптомами ургентності та уродинамічними показниками за умов гіперактивного сечового міхура (ГСМ) [4,8]. У деяких випадках присутня типова ургентна симптоматика при нормальній уродинамічній картині і навпаки [3]. Внаслідок такої варіабельної клінічно-інструментальної картини використання стандартних рутинних методів обмежене. Іншим важливим фактором, що обмежує використання цих методів, є їх інвазивність, важкість проведення, недостатня точність відтворення отриманих даних [6,10,11].

Раціональною альтернативою в такому випадку є використання нескладних, неінвазивних, надійних та точних методів з можливостями експрес-діагностики [1].

Урофлоуметричні дослідження використовують з метою дослідження уродинаміки нижніх сечових шляхів (НСШ), особливо для визначення наявності анатомічної інфравезикальної обструкції [10]. Проте в багатьох випадках порушень уродинаміки НСШ провідним фактором виступає функціональна обструкція за рахунок підвищення уретрального опору та дискоординації між детрузорною активністю сечового міхура та сфінктерним апаратом уретри [2-4].

Урофлоуметрія може бути використана як скринінговий метод щодо визначення функціональних порушень НСШ на ранніх доклінічних стадіях [3,4,10].

**Мета дослідження.** Вивчити зміни показників урофлоуметрії у хворих на УНС із підтвердженою цистометрично детрузорною гіперактивністю (ДГА) сечового міхура.

**Матеріал і методи.** Обстежено 70 жінок віком 52-65 років. Пацієнок розподілено на 2 групи: контрольна (25 осіб) та дослідна з УНС+ДГА (45 осіб). Жодна з обстежених жінок не отримувала лікування з приводу гіперактивного сечового міхура, не мала в анамнезі симптомів НСШ, зумовлених інфравезикальною обструкцією, і не зазнавала оперативного урологічного/гінекологічного лікування за останні 5 років.

Всім пацієнткам проводили стандартне клінічне та уродинамічне обстеження (згідно із стандартами ICS) [11]. При обстеженні пацієнтки дослідної групи висловлювали скарги на частий сечопуск (більше 10 разів впродовж дня, 3-4 рази за ніч) з наявністю імперативних позивів, мимовільне виділення сечі, неможливість ефективного утримання сечі в стані спокою з порушенням якості життя. Діагноз УНС встановлювали на підставі вивчення спеціального анамнезу з використанням даних сечового щоденника "частота-об'єм" та спеціального опитувальника. ДГА була підтверджена за даними стандартної цистометрії наповнення (рис.1). Урофлоуметричні дослідження проводили безпосередньо після цистометрії. Серед показників

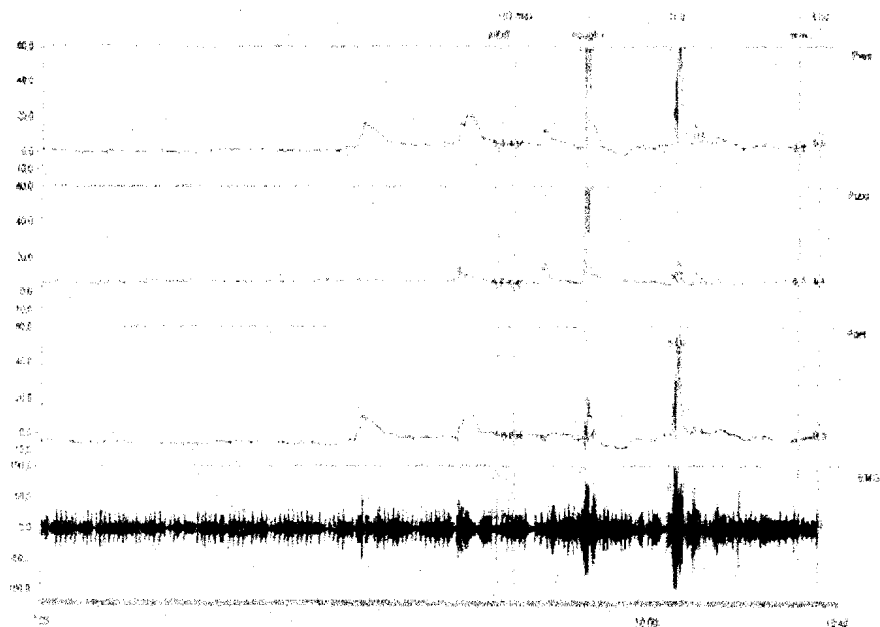


Рис.1. Детрузорна гіперактивність (цистометрія)

урофлоуметрії визначали: об'єм сечопуску, мл (V<sub>ura</sub>), максимальний потік, мл/с (Q<sub>max</sub>), час до досягнення максимального потоку, с (TQ<sub>max</sub>), загальний потік, мл/с (Q<sub>ave</sub>), прискорення, мл/с<sup>2</sup> (Acc), час потоку, с (TQ) та час сечопуску, с (T100).

Всі уродинамічні дослідження виконано на уродинамічній станції "WIEST Urodynamics Sirius 8000" (Німеччина). Отримані результати статистично оброблено з використанням програмного забезпечення Biostat 1998 (t-коефіцієнт) та Sirius VO 3.2 USA/2002.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Отримані результати відображають зміни числових показників урофлоуметрії в дослідній та контрольних групах (табл. 1). У дослідній групі визначається зменшення V<sub>ura</sub> на 31 % при порівнянні з контролем. Зниження V<sub>ura</sub>, можливо, виникає внаслідок менших значень об'єму сечі, які стимулюють рефлекс сечопуску та детрузорну активність [12], хоча зміни статистично незначимі та індивідуальні для кожного пацієнта. Збільшення Q<sub>max</sub> в дослідній групі, порівнюючи з контрольними даними, на 24 % можливо пояснити більш ефективним відкриттям проксимальної уретри та потужними скороченнями детрузора окремо або в комбінації [12]. У випадку ГСМ малі об'єми сечі, порушення розтягнення стінок міхура та аномальна скорочувальна активність стимулюють раптове збільшення детрузорного тиску ще до завершення фази наповнення [3,4,10]. Це супроводжується зменшенням V<sub>ura</sub>, TQ<sub>max</sub> та збільшенням Q<sub>max</sub>. Показник Q<sub>max</sub> - найбільш важливий параметр, який можна оцінити при проведенні урофлоуметрії, хоча він індивідуальний та залежить від віку, об'єму сечопуску, патології НСШ та психологічного стану пацієнтки [3,9]. За даними різних авторів, нормальні значення Q<sub>max</sub> у жінок віком 42-52 роки повинні складати більше, ніж 20 мл/с [9], і за умов зниження значення показника менше 15 мл/с [3] необхідно проводити повторну урофлоуметрію з визначенням залишкового об'єму сечі та виконання більш складних і специфічних методів, таких як дослідження "тиск-потік" [3,4]. Остаток проводиться з метою визначення градієнта тиску вздовж уретри для виключення органічної інфравезикальної обструкції [3]. Таким чином, урофлоуметрія не дає інформації щодо місця функціональної/анатомічної обструкції, але визначає зміни сумарних показників сечопуску [3,9,10], що може виступати показанням для подальшого проведення специфічних обстежень. Зменшення TQ<sub>max</sub> на 27 % у дослідній групі виникає за рахунок факторів таких самих факторів, які впливають на значення V<sub>ura</sub>. У даному випадку графічно на урофлоуметрограмах визначається зміщення Q<sub>max</sub> вліво на початковий сегмент за рахунок надмірного та раннього скорочення детрузора, що відображається появою асиметричної кривої. Вищезазначені зміни показників V<sub>ura</sub>, Q<sub>max</sub> та TQ<sub>max</sub> можуть характеризувати міхуровий компонент ургентності та УНС. Таким чином, визначення даних показників дозволяє отримати попередню інформацію про загальну скорочувальну здатність детрузора за ГСМ. За умов наявності клінічної картини ГСМ, внаслідок збільшення детрузорного тиску, значно збільшується швидкість вигнання сечі з міхура в уретру [3]. Між системою "міхур-уретра" встановлюються певні гідродинамічні взаємодії детрузорного тиску, створеного ГСМ, та уретрального опору внаслідок діяльності зовнішнього сфінктера уретри, м'язів тазового дна та періуретральних тканин. При скороченнях гіперактивного детрузора УНС виникає при значеннях детрузорного тиску, які набагато перевищують уретральний опір. Визначення ролі уретри в УН потребує більш детальних досліджень, бо вона безумовно важлива [3,4,12]. При високих значеннях уретрального тиску детрузор виконує значно більшу роботу з вигнання сечі, ніж за умов нормального тиску опору в уретрі та за умов тривалого часу збільшується можливість функціональної деком-

Таблиця 1

Результати урофлоуметрії (M±m)

Клінічні групи	Об'єм сечопуску, мл (V <sub>ura</sub> )	Макс. потік, мл/с (Q <sub>max</sub> )	Час досягнення Q <sub>max</sub> , с (TQ <sub>max</sub> )	Загальний потік, мл/с (Q <sub>ave</sub> )	Прискорення, мл/с <sup>2</sup> (Acc)	Час потоку сечі, с (TQ)	Час сечопуску, с (T100)
Контроль, N-25	246.82±39.79	27.75±1.92	6.11±0.86	15.75±2.21	4.56±0.75	14.55±1.98	14.55±1.98
УНС+ДГА, N-45	187.69±12.88*	33.60±2.37*	4.79±0.66*	12.00±0.67*	3.15±0.63	12.75±0.83	13.53±1.42

Примітка. \*p < 0.01

пенсатії детрузора. Все це призводить до збільшення об'єму залишкової сечі та ураження ВСШ.

Зменшення сумарних показників функціональної діяльності уретри Qave та Acc на 31%, імовірно, визначає роль уретри в генезі функціональних порушень уродинаміки НСШ. Зниження Qave та Acc, можливо, виникає внаслідок значного уретрального опору, який відіграє провідну роль під час фази наповнення та забезпечує фізіологічний механізм утримання сечі [12]. Значення сумарних показників кінетики сечі, а саме Qave та Acc знижені внаслідок значного уретрального опору, який фізіологічно активний у фазі наповнення та забезпечує утримання сечі [4, 12]. Графічно це визначається дискоординованими піками потоку сечі впродовж кривої та подовженням уретрального (заднього) сегмента. У 14 % випадків крива може мати обструктивний тип (як у чоловіків з інфравезикальною обструкцією) [3], хоча ознаки анатомічної обструкції та збільшення залишкового об'єму сечі відсутні. Цей факт також вказує на функціональні зміни в уретрі під час сечопуску [3, 4, 9]. Обструктивні та дискоординовані типи кривих можливо пояснити з позицій функціональної дискоординації між міхуром (детрузор) та уретрою (сфінктер) - так званої детрузор-сфінктерної дизсинергії (ДСД), яка може виступати як вагомий фактор УНС [3, 4]. При цистометричних дослідженнях ДСД визначається як наявність дискоординованих піків детрузорної активності та відсутність падіння уретрального тиску під час сечопуску чи втрати сечі внаслідок нетримання [3, 10]. Можливо, ДСД виникає внаслідок аномальних скорочень детрузора у фазі наповнення, коли уретральний опір максимальний. Детрузорний тиск значно перевищує високі значення уретрального під час фази наповнення за умов високих значень тиску опору уретри. Внаслідок вищезгаданого, фаза наповнення, яка характеризується показником Vuga, скорочується в той час, коли показник детрузорної активності міхура Qmax значно збільшується. Показники, які можуть характеризувати уретральний опір (Qave, Acc), відповідно займають нижчі значення, нейтралізуючи аномально високий детрузорний тиск.

Узагальнюючи вищесказане, ми вважаємо, що ДСД та наступне УНС можуть виникати внаслідок зміщення початку сечовипускання за умов високого детрузорного тиску на більш ранній термін ніж у нормі в той час, коли в уретрі опір максимальний.

Різниця в показниках TQ статистично незначуща внаслідок індивідуальної варіабельності регуляції рефлексу сечопуску. Хоча зміна показників  $T100 > TQ$  в дослідній групі може вказувати на порушення безперервності потоку сечі, можливо внаслідок ДСД та високого уретрального опору.

Оцінка урофлоуметрії проводиться не тільки за числовими показниками, а також за графічними даними кривих урофлоуметрії. Графічно урофлоуметричні криві в дослідній групі мали типові відмінності у формі, симетрії та взаємодії окремих елементів, що істотно відрізняли їх від нормальних кривих [3, 9, 10].

Нормальна урофлоуметрична крива характеризується симетричною "дзвоникоподібною" кривою з поступовим підвищенням Qmax та адекватним уретральним сегментом, координованою взаємодією сечового міхура (початковий сегмент) та уретрального опору (задній сегмент) - детрузор-сфінктерна синергія (рис. 2).

Урофлоуметричні криві в дослідній групі мають типову асиметричну форму завдяки значному зростанню Qmax та TQmax з варіабельною та нестабільною формою внаслідок дискоординованих скорочень детрузора та мускулатури черевної стінки. У 9 % пацієнтів значення Qmax були нижчими за 10 мл/с, крива мала обструктивний тип (як при анатомічній інфравезикальній обструкції). Внаслідок проведеного графічного аналізу отриманих уродинамічних кривих все розмаїття змін можливо розподілити на декілька типів урофлоуметричних кривих:

Тип I. Урофлоуметрична крива при УНС (рис. 3). Визначається асиметричною формою і зміщенням Qmax до початкового сегмента (міхуровий компонент без порушень уретрального опору), зниженням Vuga, збільшенням Qmax (внаслідок активних скорочень детрузора).

Тип II. Дискоординована крива (рис. 4). Характеризується подовженням уретрального сегмента вздовж кривої, наявністю дискоординованих піків, подовженням уретрального (заднього) сегмента внаслідок нестабільного уретрального тиску.

Тип III. Обструктивний тип кривої (рис. 5), специфічні ознаки якої - плоска розширена крива без ознак анатомічної інфравезикальної обструкції та збільшеного залишкового об'єму сечі. Визначаються окремі піки автономної діяльності детрузора (міхура) та зовнішнього сфінктера (уретри), так звані ознаки ДСД.

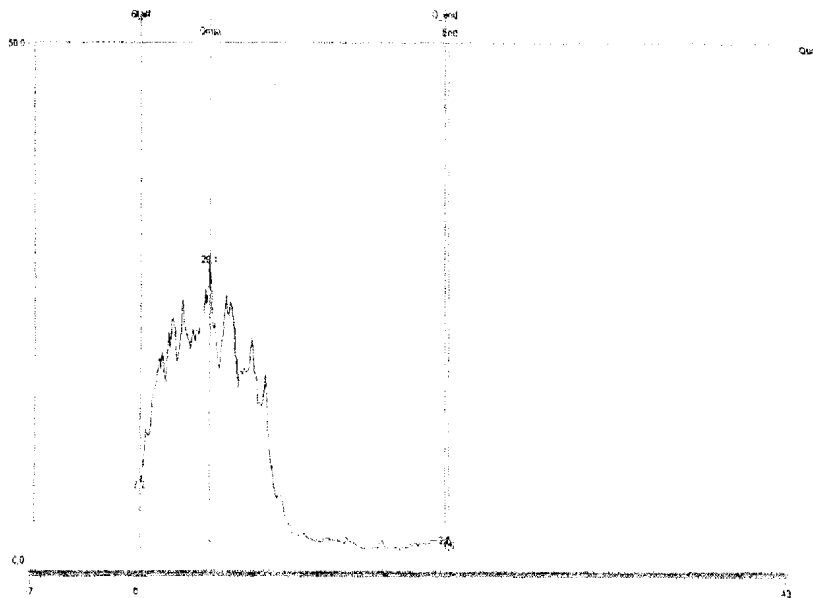


Рис. 2. Нормальна урофлоуметраграма

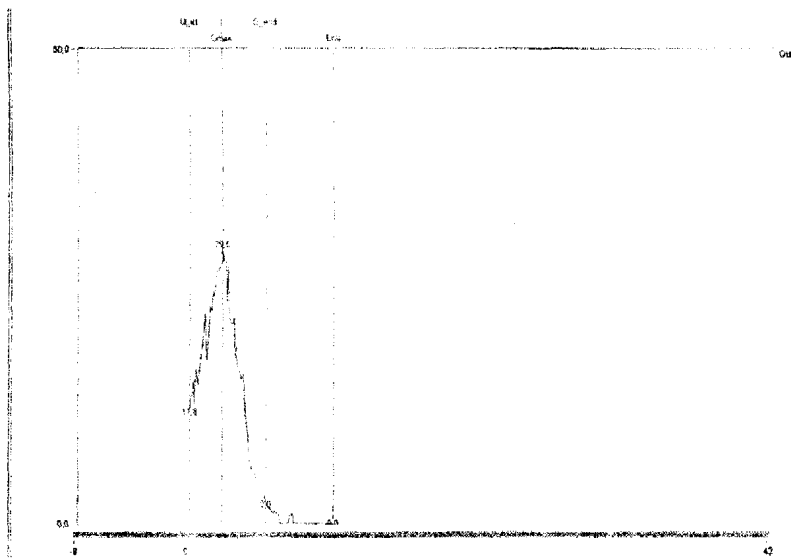


Рис. 3. Тип I. Ургентна крива

Всі ці зміни у взаємодій детрузор-сфінктер можуть створювати умови для розвитку ДСД, що призводить до детрузорної та уретральної нестабільності. У свою чергу, феномен нестабільності уретри можна розглядати як типовий уродинамічний симптом [2,4,9], характерний для УНС і пов'язаний з основними клінічними станами: полакіурією, УНС, періодичним стресорним нетриманням при нормальній сфінктерній функції та енурезом [2,3].

Описано функціональні зміни в уретральному опорі як симптоми УНС, що виникають у 65 % випадків [4]. Окремі автори пов'язують УНС з ургентністю без цистометричних ознак ДГА [4]. Така точка зору може кардинально змінити уродинамічну тактику ведення пацієнтів без ДГА з ургентною симптоматикою. Інші визначали УНС як коливання максимального уретрального тиску, який може викликати УНС, а також картину обструктивного сечопуску [2,4]. За такими даними, нестабільність уретри спостерігається в 42 % пацієнтів з ГСМ та може існувати як окреме захворювання за умов гіперактивного та нестабільного детрузора [4]. Таким чином, пояснити високі показники уретрального тиску опору можливо не тільки з позицій ДСД, а також на основі теорії функціональної нестабільності уретри.

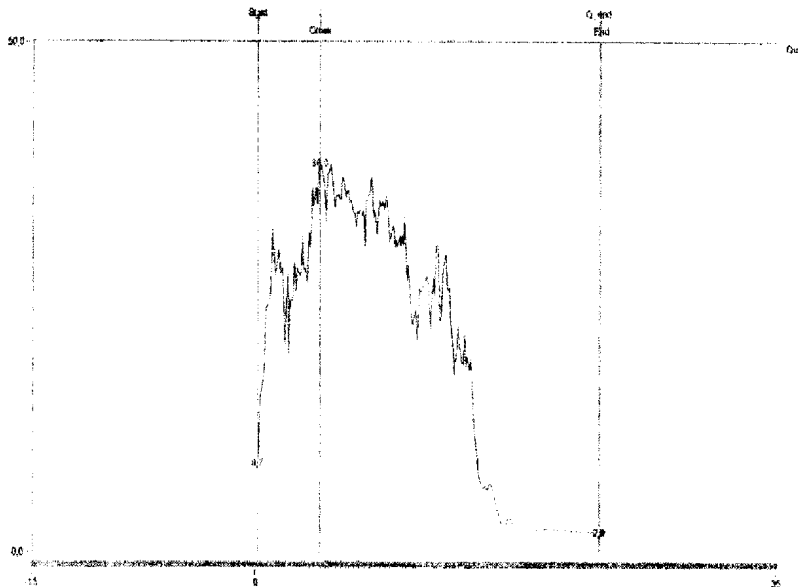


Рис. 4. Тип II Дизкоординована крива

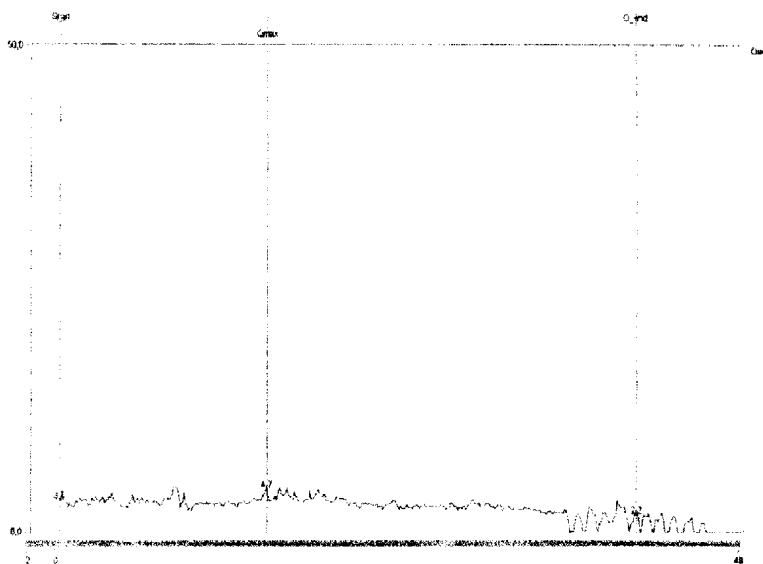


Рис. 5. Тип III Обструктивна крива

Отже, патогенез гіперактивного сечового міхура та УНС тонкий та складний процес і пояснюється не тільки роллю детрузора, а також визначним уретральним компонентом [12].

Таким чином, описані уродинамічні параметри можуть надавати попередню інформацію про активність детрузора, уретральний опір, уродинамічний взаємозв'язок між міхуром та уретрою, можливість появи ДСД, УНС чи нестабільності уретри. Кількісні зміни в показниках  $Q_{ave}$ ,  $Q_{max}$  та  $TQ_{max}$  та якісні - у кривих урофлоуметрії, початковий сегмент якої відображає детрузорний (міхуровий) компонент, дають інформацію про детрузорний компонент ГСМ та УНС. Загальні зміни в цих показниках можуть наводити дослідника на думку про існування детрузорної гіперрефлексії за умов відсутності інфравезикальної обструкції. Об'єктивно детрузорна гіперрефлексія визначається за допомогою цистометрії наповнення, яка є точною, але інвазивною методикою та потребує значних затрат часу як із боку лікаря, так і пацієнта. Таким чином, описані зміни вищезгаданих показників урофлоуметрії можуть виступати показаннями до проведення цистометрії-наповнення.

Зміни показників  $Q_{ave}$  та  $A_{ss}$  можуть навести дослідника на думку про існування функціональних змін в уретрі і слугувати показаннями для проведення більш

специфічних та точних уродинамічних методів (дослідження "тиск-потік").

За окремими даними [9], урофлоуметрію завжди слід проводити на початку комплексного уродинамічного обстеження з вибором методів від більш загальних та менш інвазивних до спеціальних і більш інвазивних [11]. При аналізі отриманих уродинамічних показників слід зіставляти числові дані з кривими урофлоуметрії, оскільки суто графічна оцінка недостатньо специфічна для діагностики порушень уродинаміки НСШ [9].

З таких позицій, урофлоуметрія не претендує на "золотий стандарт" діагностики ургентних форм нетримання сечі, хоча може виступати як скринінговий метод для виділення групи пацієнтів, які потребують специфічних уродинамічних досліджень.

#### **Висновки.**

1. Визначені зміни урофлоуметричних показників можуть надавати попередню загальну інформацію стосовно детрузорної активності, уретрального опору та уродинамічної взаємодії між сечовим міхуром та уретрою.

2. Отримані дані в пацієнок дослідної групи відображають типові зміни показників, які характеризують діяльність детрузора ( $Q_{max}$ ,  $TQ_{max}$ ) та функціональний стан уретри ( $Q_{ave}$ ,  $Acc$  та  $T100$ ).

3. Графічний аналіз кривих урофлоуметрії дозволяє визначити три характерні типи урофлоуметрограми в дослідній групі. Ці специфічні зміни можна використовувати на практиці з метою скринінгу та призначення специфічних методів діагностики та лікування розладів НСШ.

**Перспективи подальших досліджень.** Дана робота об'рунтовує раціональність подальших досліджень кореляції клінічних даних за ГСМ з даними урофлоуметрії, цистометрії та профілометрії уретри для визначення ролі комплексного уродинамічного обстеження в діагностиці ГСМ та УНС та проведення уродинамічної диференційної діагностики різних форм нетримання сечі.

**Література.** 1. Зайцев В.И. Экспресс-диагностика нарушений уродинамики нижних мочевых путей // Урол. и нефрол. - 1998. - № 4. - С. 29-32. 2. Лоран О.Б., Пушкарь Д.Ю., Дьяков В.В. Колебания максимального внутриуретрального давления у женщин (обзор литературы) // Урол. и нефрол. - 1997 - № 3. - С. 44-48. 3. Пушкарь Д.Ю. Гиперактивный мочевой пузырь у женщины. - М., 2003. - С. 58-63. 4. Щавелева О.Б., Дьяков В.В., Пушкарь Д.М. Императивные расстройства мочеиспускания у женщины (обзор литературы) // Урол. - 2002. - № 4. - С. 51-53. 5. Abrams P., Cardozo L., Fall M. The Standardisation of Terminology of Lower Urinary Tract Function: Report from the Standardisation Sub-committee of ICS // Neur. find Urod. - Vol. 21. - 2002. - P. 167-178. 6. Bosch J. The Evolving Role of the Specialist in the Diagnosis and Management of the Patient with OAB // Eur. Urol. Suppl. - 2002 - N. 1. - P. 17-23. 7. Chapple C.R., Bosch R., Hanus T. Female Incontinence // Eur. Urol. - 2000 - N. 38. - P. 1-12. 8. Colli L., Artibani W., Goka J., Parazzini F., Wein A. Are Urodynamic Tests Useful Tools for the Initial Conservative Management of Non-Neurogenic Urinary Incontinence? A Review of the Literature // Eur. Urol. - 2003 - N. 43. - P. 63. 9. Defercitas G., Zimmern P. The Role of Urodynamics in Women with Stress Urinary Incontinence // EAU Update Series 1 (2003). - P. 135-144. 10. Mundy A.R., Stephenson T.P., Wein A.J. Urodynamics - Principles, Practice and Application. - Churchill Livingstone, 1998. - P. 111-113, 163-174. 11. Schafer W., Sterling A.M., et al. Good Urodynamic Practice. Final Draft ICS Standardization Report, 2001. 12. Telcman P., Gunnarsson M., Lidfeldt J., et al. Urodynamic Characterisation of Women with Naive Urinary Incontinence: A Population - Based Study in Subjectively Incontinent and Healthy 53-63 Years Old Women // Eur. Urol. - 2002 - N. 42. - P. 583-592.

## **THE PLACE OF UROFLOWMETRY IN THE DIAGNOSTICS OF URGENT URINARY INCONTINENCE**

*V.I.Zaystev, I.O.Pirozhok, N.M.Tsvitbaum*

**Abstract.** An evaluation of uroflowmetry findings in women with urgent urinary incontinence has been carried out. Typical changes of the basic parameters of a uroflowmetrogram and characteristic graphic changes have been described. The determined distinctions may be used for the purpose of early screening diagnostics of urgent forms of urinary incontinence.

**Key words:** urgent urinary incontinence, urodynamics, uroflowmetry.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi),  
PharmPlanNet Contract Research, Scientific Centre of  
Pharmaceutical Medicine (Chernivtsi, Ukraine)

*Buk. Med. Herald.*-2004.-Vol.8, №1.-P.52-58.

*Надійшла до редакції 13.11.2003 року*