

© А.А. КОТЕНКО, Л.Н. СМЕЛЫШЕВА, В.А. КУЗНЕЦОВ

official@kgsu.ru

УДК 612.46

МОДУЛЯЦИЯ ТОНУСА АВТОНОМНОЙ (ВЕГЕТАТИВНОЙ) НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ГИПОФИЗАРНЫХ ГОРМОНОВ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

АННОТАЦИЯ. Установлена зависимость уровня тропных гормонов гипофиза от периода репродуктивной функции женщин с синдромом гиперактивного мочевого пузыря (ГАМП). Определена модулирующая роль тонуса вегетативной нервной системы в формировании синдрома ГАМП у женщин.

SUMMARY. The dependence of hypophysis hormones level on the period of reproductive function of women with the overactive bladder syndrome was established. The modulating role of vegetative nervous system tone in formation of this syndrome is defined.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА. Гиперактивный мочевой пузырь, тонус вегетативной нервной системы, гипофизарные гормоны.

KEY WORDS. Overactive bladder, vegetative nervous system tone, hypophysis hormones.

Гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП) — клинический синдром, проявляющийся императивными позывами на мочеиспускание, с ургентным недержанием мочи или без него, и обычно сопровождающийся учащением мочеиспускания и ноктурией [1].

По данным Международного общества по удержанию мочи (ICS), его наблюдают у 50-100 млн человек в мире [2]. В США диагноз ГАМП опережает по частоте сахарный диабет, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, находясь в числе 10 самых распространенных заболеваний [3]. В России ГАМП встречается у 8% женщин в возрасте 25-74 лет [4]. ГАМП оказывает выраженное негативное влияние на качество жизни и является важнейшей медицинской и социально-гигиенической проблемой, затрагивающей социальную, эмоциональную, физическую, семейную, сексуальную и профессиональную сферы жизни человека [5]. Основным симптомом, ухудшающим качество жизни больных ГАМП в наибольшей степени, является ургентность, определяемая Международным обществом по удержанию мочи (ICS) как внезапный, нестерпимый позыв к мочеиспусканию. Учащенное мочеиспускание делает пациента абсолютно нетрудоспособным [6].

Причины развития детрузорной гиперактивности делятся на нейрогенные и ненейрогенные [7]. Роль исходного тонуса автономной нервной системы в формировании данной патологии не определена. Таким образом, несмотря на свою распространенность и значимость, гиперактивный мочевой пузырь остается не до конца изученной проблемой для специалистов и требует проведения дальнейших исследований.

Целью исследования явилось изучение роли автономной нервной системы в формировании синдрома гиперактивного мочевого пузыря и связь с уровнем гипофизарных гормонов у женщин.

В исследовании принимала участие 41 женщина в возрасте от 23 до 45 лет с синдромом гиперактивного мочевого пузыря. Все пациентки прошли углубленное медицинское обследование. Больным было проведено полное урологическое обследование с целью дифференциальной диагностики с другими заболеваниями, имеющими схожие симптомы.

Обследование включало: дневник мочеиспускания, общий анализ мочи, бактериологическое исследование мочи, определение креатинина и мочевины крови, УЗИ почек и мочевого пузыря с определением остаточной мочи, в некоторых случаях была проведена цистоскопия.

По результатам обследования все больные были разделены на две группы в соответствии с уровнем репродуктивной функции. В первую вошли больные в активном репродуктивном статусе (данное исследование), во вторую — женщины в период менопаузы и постменопаузы (предыдущее исследование).

Согласно цели исследования, у больных в обеих группах в сыворотке крови определяли уровень лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), пролактина, тестостерона, кортизола, вазопрессина (АДГ) и окситоцина. Исследование проводили с помощью иммуноферментного фотометра «Эфос», реактивов для вазопрессина и окситоцина (BIOMERICA, США), ЛГ, ФСГ, пролактина, тестостерона, кортизола (Алкор-Био, Россия).

Использование математического анализа вариабельности сердечного ритма для изучения функционального состояния организма все чаще встречается в современных исследованиях [8-10]. Для выявления индивидуальных различий больных с синдромом гиперактивного мочевого пузыря по показателям математического анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) был определен исходный вегетативный тонус организма обследуемых [11].

Полученные данные обрабатывали методом вариационного анализа [12]. Статистическую обработку проводили методом Стьюдента-Фишера. Различия между сравниваемыми величинами считали достоверными при вероятности не менее 95% ($p < 0,05$).

В настоящее время большой интерес представляют этиологические аспекты синдрома гиперактивного мочевого пузыря. Подчеркивается роль дисфункции вегетативной нервной системы в генезе уродинамических расстройств при данном синдроме. Исследована репрезентативная выборка женщин с синдромом ГАМП и различным исходным фоновым тономусом автономной нервной системы. Установлено, что из 41 обследованных женщин более 50% имеют преобладание симпатического тонуса АНС, что определяет доминирование этого отдела в уровне висцеротонии. По данным Вейна, в популяции встречается лишь 18% лиц с преобладанием симпатикотонии. Известно, что с возрастом активность симпатического отдела АНС возрастает, однако не достигает таких значений, как у больных с ГАМП.

Модуляция тонуса гипоталамических ядер оказывает влияние на синтез гонадотропинов гипофиза и их выделение в системный кровоток. Поскольку в генезе ГАМП рассматривается роль дефицита периферических половых гормонов, интересен механизм их контроля. Установлено, что у обследованных больных уровень гонадотропинов имеет возрастающую концентрацию в ряду В<Н<С, зависящую от вегетативного тонуса (табл. 1).

Таблица 1

Уровень гонадотропинов, окситоцина и АДГ у больных с ГАМП в зависимости от тонуса автономной (вегетативной) нервной системы ($M \pm m$) (n=41)

	ЛГ, мМЕ/мл	ФСГ, мМЕ/мл	Пролактин, мМЕ/л	Окситоцин, пг/мл	Вазопрессин (АДГ), пг/мл
Больные ГАМП с ваготонией (n=6)	2,12±0,25	3,82±0,82	352±61,8	0,199±0,01	0,123±0,001
Больные ГАМП с нормотонией (n=12)	3,58±0,41*	6,1±0,6*	386,4±48,4	0,22±0,01*	0,13±0,002*
Больные ГАМП с симпатикотонией (n=23)	*/** 5,89±0,9	*/** 15,5±3,06	435,3±43,5	*/** 0,23±0,005	*/** 0,56±0,006

Примечание: * — $p < 0,05$, различия достоверны относительно больных с ваготонией; ** — различия достоверны относительно больных с нормотонией.

Максимальная концентрация ассоциирована с тонусом симпатического отдела АНС, что по принципу отрицательной обратной связи в оси гипофиз-половые железы будет приводить к снижению уровня периферических половых гормонов. Концентрация ЛГ достоверно различна во всех группах обследованных женщин репродуктивного возраста и находится в рамках физиологической нормы реакции, как для фолликулиновой, так и лютеиновой фаз цикла. Концентрация ФСГ также имеет достоверные групповые различия, обусловленные тонусом вегетативной нервной системы, однако при преобладании симпатического тонуса она превосходит границы физиологической нормы. Так, если в фолликулиновую фазу цикла у здоровых женщин колебания составляют 1,8-11,3 мМЕ/мл, то у больных с ГАМП в этой группе среднегрупповые значения составляли 15,5±3,06 мМЕ/мл (рис. 1).

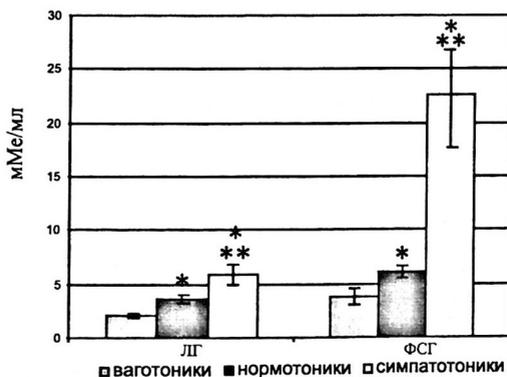


Рис. 1. Концентрация ЛГ и ФСГ в сыворотке крови у больных с синдромом гиперактивного мочевого пузыря. * — $p < 0,05$, различия достоверны относительно группы больных с ваготонией; ** — $p < 0,05$, различия достоверны относительно группы больных с нормотонией

Повышение уровня ФСГ наблюдается у пациентов с различными формами гипогонадизма, что в данном случае может являться следствием низкой чувствительности рецепторов к половым гормонам, а также одним из факторов, изменяющих чувствительность рецепторов стенки мочевого пузыря и способствующих развитию повышенной возбудимости детрузора. Кроме того, повышение гонадотропинов может инициироваться низким уровнем периферических половых гормонов.

В сфере интересов нашего исследования лежало определение количественных характеристик окситоцина и вазопрессина (АДГ). Известен механизм их образования в ядрах гипоталамуса и транспорт через портальный кровоток в заднюю долю гипофиза или нейрогипофиз и далее — в системный кровоток. Установлено, что оба гормона имеют достоверную зависимость значений, обусловленную тономусом автономной нервной системы (рис. 2). Кроме того, пептиды гипоталамуса участвуют в управлении вегетативной нервной системой.

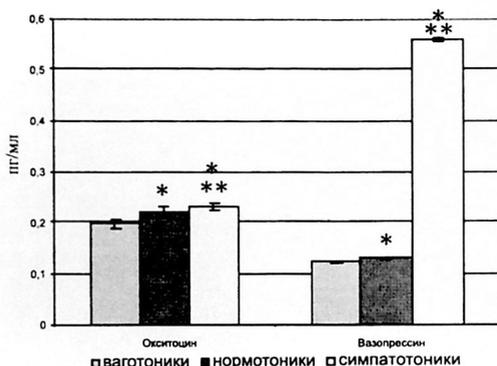


Рис. 2. Концентрация окситоцина и вазопрессина в сыворотке крови у больных с синдромом гиперактивного мочевого пузыря. * — $p < 0,05$, различия достоверны относительно группы больных с ваготонией; ** — $p < 0,05$, различия достоверны относительно группы больных с нормотонией

Рост обеих концентраций обусловлен высоким симпатическим тономусом. При этом в уровне окситоцина отмечены незначительные межгрупповые различия, которые определяются рамками нормы реакции. Этот гормон участвует в формировании тонууса гладкой мускулатуры репродуктивной системы, поддерживает водно-натриевый баланс почек и его высокий уровень может определять повышенную активность детрузора мочевого пузыря.

Кроме того, вазопрессин является ключевым гормоном, определяющим объем диуреза в организме человека, обеспечивая обратную реабсорбцию воды в собирательных трубках. Известно, что при снижении его концентрации до критических значений может формироваться полиурия (синдром несахарного диабета).

В нашем исследовании достоверность различий достигалась в группах крайних значений вегетативного баланса, при этом высокий уровень пептида ассоциирован с симпатическим тономусом автономной нервной системы. Второй по значимости эффект вазопрессина связан с сосудосуживающим действием вещества и изменением локального кровотока в различных органах. Высокий

уровень АДГ может быть связан с необходимостью снижения процесса фильтрации как компенсаторного элемента при высокой чувствительности рецепторов. При этом может происходить снижение объема образующейся мочи и урежение позывов к мочеиспусканию.

Согласно полученным данным, исходный тонус автономной нервной системы является одним из ведущих факторов, участвующих в формировании синдрома ГАМП. Клинические и лабораторные показатели в большей степени выражены у женщин с преобладанием симпатического отдела АНС. При этом данные больные составляют более 50% от общего количества обратившихся и обследованных с синдромом ГАМП. Уровень гонадотропинов и пептидов гипоталамуса имел возрастающую концентрацию в ряду $V < H < C$ и достоверные межгрупповые различия. При этом ФСГ при симпатотонии превосходил границы физиологической нормы. Максимальные значения тропных гормонов гипофиза, а также кортизола ассоциированы с симпатическим тонусом АНС. Модуляция центральных влияний в вегетативной нервной системе при синдроме ГАМП определяется доминированием тонуса симпатических ядер гипоталамуса, что является пусковым механизмом при формировании синдрома ГАМП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Abrams, P.L., Cardozo, L., Fall, M. et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society // *Neurourol. Urodyn.* 2002. 21. P. 167-78.
2. Milsom, I.P., Abrams, P., Cardozo, L. et al. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study // *BJU Int.* 2001. 87. P. 760-6.
3. Stewart, W.F., Rooyen, J.B., Van, Cundiff, G.W. et al. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States // *World J. Urol.* 2003. 20. P. 327-36.
4. Мазо Е.Б., Кривобородов Г.Г. Гиперактивный мочевого пузыря. М.: Вече, 2003. 160 с.
5. Liberman, J.N., Hunt, T.L., Stewart, W.F. et al. Health-related quality of life among adults with symptoms of overactive bladder: results from a U.S. communitybased survey // *Urology.* 2001. 57. P. 1044-50.
6. Greenberg, P., Brown, J. Yates, T. et al. Voiding urges perceived by patients with interstitial cystitis/painful bladder syndrome // *Neurourol Urodyn.* 2008. 27 (4). P. 287-90.
7. Chapple, C.R., Artibani, W., Cardozo, L.D. et al. The role of urinary urgency and its measurement in the overactive bladder symptom syndrome: Current concepts and future prospects // *BJU Int.* 2005. 95. P. 335-40.
8. Ноздрачев А.Д., Щербатых Ю.В. Современные способы оценки функционального состояния автономной (вегетативной) нервной системы // *Физиология человека.* 2001. Т. 27. № 6. С. 95-101.
9. Агаджанян Н.А., Батоцыренова Т.Е., Северин А.Е., Семенов Ю.Н., Сушкова Л.Т., Гомбоева Н.Г. Сравнительные особенности вариабельности сердечного ритма у студентов, проживающих в различных природно-климатических регионах // *Физиология человека.* 2007. Т. 33. № 6. С. 66-70.
10. Смелышева Л.Н. Секреторная функция желудка и поджелудочной железы при действии эмоционального стресса: дис. ... д-ра мед. наук. Тюмень, 2007. 300 с.
11. Баевский, Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М.: Наука, 1984. 222 с.
12. Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: Высшая школа, 1990. 351 с.