

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.
Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

Реферат

Тема «Диабетическая цистопатия»

Выполнила: ординатор 1-го года

Вейсвер Наталья Викторовна

Проверила: к.м.н., доцент кафедры
госпитальной терапии и иммунологии

с курсом ПО

Осетрова Наталья Борисовна

Красноярск, 2023

Оглавление

Введение	3
История изучения.....	3
Этиология и патогенез	4
Клиническая картина	7
Диагностика.....	7
Лечение	8
Прогноз	8
Заключение	8
Список используемой литературы.....	9

Введение

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. 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.

История изучения

О расстройствах мочеиспускания, как самостоятельных осложнениях СД, впервые сообщил французский врач Шарль-Якоб Маршал де Кальви в 1864 году. Помимо подробного описания этих нарушений, он впервые указал на возможную роль в их развитии поражения нервной системы [2]. В 1935 году W.R. Jordan и H.H. Crabtree предположили, что диабетические дисфункции нижних мочевыводящих путей являются проявлениями автономной диабетической нейропатии и осложняют декомпенсированный или плохо компенсируемый СД [3]. Длительное время, вплоть до 60-х годов 20 века, в качестве ведущих урологических осложнений СД рассматривали инфекционно-воспалительные осложнения – пиелонефрит и цистит, а не расстройства мочеиспускания. Только с началом использования уродинамических методов обследования больных была выявлена значительно большая, чем ранее предполагали, частота диабетических

нарушений мочеиспускания. В 1976 г. С. Frimodt-Moller описал «классическую» уродинамическую триаду признаков ДЦ:

- 1) уменьшение чувствительности с увеличением емкости мочевого пузыря,
- 2) нарушение сократимости детрузора,
- 3) увеличение количества остаточной мочи.

В качестве причины их появления уролог 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.

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 [3]. R. Bansal и соавт. предложили выделять сенсорную и моторную формы ДЦ в зависимости от преобладания нарушения соответственно чувствительности и сократительной активности мочевого пузыря [4]. Наряду с уродинамическим обследованием ряду больных для точной диагностики типа диабетической дисфункции мочеиспускания выполняют электромиографию мышц тазового дна и наружного уретрального сфинктера и оценивают состояние кровотока в мочевом пузыре [5].

Этиология и патогенез

На сегодняшний день в качестве ведущей 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 [3]. Двумя другими факторами патогенеза ДЦ считают возникающие на фоне СД изменения в детрузоре и дисфункции уротелия [5].

Патогенез связанных с СД осложнений со стороны нижних мочевыводящих путей разнообразен и на сегодняшний день до конца не ясен. Описаны четыре вероятных механизма развития осложнений СД [3].

1) При повышении уровня внутриклеточной глюкозы увеличивается содержание конечных продуктов гликозилирования, которые, связываясь с белками, ускоряют развитие атеросклероза, способствуют гломерулярной и эндотелиальной дисфункции.

2) При гипергликемии некоторое количество глюкозы превращается в сорбитол. Последний действует как тканевой токсин и может явиться фактором патогенеза ретинопатии, нефропатии, нейропатии, катаракты, поражения аорты.

3) При повышенном содержании глюкозы в крови увеличивается образование диацилглицерола, приводящего к активации изоформ протеина киназы С, изменяющей внеклеточный матрикс протеинов вокруг эндотелиальных клеток и нейронов.

4) Гипергликемия изменяет экспрессию генов TGF β , играющих важную роль в инициации пролиферативных нарушений в различных тканях.

Гетерогенность патогенетических факторов является, по-видимому, одной из причин разнообразия клинических проявлений диабетических дисфункций мочевыводящих путей. На сегодняшний день не до конца ясно, все ли эти указанные выше патогенетические механизмы равнозначны, однако не подлежит сомнению, что в основе осложнений СД лежат именно микрососудистые поражения.

Развитие непосредственно нейропатии связано с поражением *vasa nervorum*, мелких кровеносных сосудов, питающих нервные волокна [3]. Ведущую роль в этом играют метаболические нарушения – накопление сорбитола, снижение содержания миоинозитола, уменьшение синтеза НАДФ-Н оксидазы (клеточный мембрано-связанный мультимолекулярный ферментный комплекс) и глутатиона, усиление перекисного окисления липидов, неферментное гликозилирование белков [2]. При гипергликемии многие биохимические процессы приводят к избыточному образованию свободных радикалов, которые нарушают функцию эндотелия, и развитию эндоневральной гипоксии. Активность собственной антиоксидантной системы при СД снижена. Нарушение баланса анти- и прооксидантных систем вызывает формирование феномена «оксидативного стресса», при котором угнетается синтез оксида азота (NO) – основного регулятора тонуса сосудистой стенки, и происходит активация ядерного фактора (NF- κ B), что инициирует выделение субстанций, в частности, эндотелина-1, еще более ухудшающих кровоток [3]. Доказано, что снижение синтеза NO-короткоживущего эндотелиального фактора в

условиях внутриклеточного дефицита НАДФ-Н и является основной причиной нарушения микроциркуляции в питающих нервы сосудах.

Уродинамические и нейрофизиологические исследования с определением порога чувствительности мочевого пузыря у больных СД показали, что практически у всех пациентов с начальными проявлениями диабетической цистопатии имеются нарушения функции афферентных нервных волокон стенки мочевого пузыря [3]. Получены данные, свидетельствующие о наличии достоверной связи между уродинамическими показателями и повреждением Аδ- и С-волокон в мочевом пузыре женщин с диабетической гипоактивностью детрузора, а сама нейропатия Аδ- и С-волокон может быть основной причиной расстройств мочеиспускания на ранних стадиях СД [4].

Длительное время считалось, что повторяющиеся перерастяжения мочевого пузыря являются основной причиной снижения его сократительной активности на начальных стадиях диабетической цистопатии [5]. Однако проведенные в последнее десятилетие исследования показали, что патогенез снижения контрактильности детрузора при СД является более сложным и важная роль в нем принадлежит фактору роста нервов NGF [6]. NGF является нейротрофином, необходимым для дифференцировки нервной ткани, регенерации нервных волокон и поддержания нормальной функции нейронов [2]. Концентрация NGF в мочевом пузыре коррелирует с клиническими проявлениями дисфункций нижних мочевыводящих путей [3]. Гипергликемия способствует снижению синтеза нейротрофических факторов в аксонах и глиальных клетках, что приводит к нарушению аксонального транспорта, а также к гибели клеток нейроглии (шванновских клеток). Уменьшение синтеза NGF в мочевом пузыре или нарушение транспорта NGF к ганглиям люмбосакральных дорсальных корешков рассматривают как одну из причин диабетической нейропатии и цистопатии [3].

Весьма важное клиническое значение имеет наблюдающееся при СД повреждение эфферентных нервных волокон. Нарушение эфферентной функции мочевого пузыря у пациентов с СД, по-видимому, вызывает детрузорную гиперактивность с нарушенной сократимостью. СД может вызывать демиелинизацию и аксональную дегенерацию эфферентных нервных волокон мочевого пузыря и приводить к уменьшению ацетилхолинэстеразной активности [3]. Указанные изменения можно охарактеризовать как парциальную автономную денервацию. Наряду с этим при диабетической цистопатии отмечают активацию M2-холинорецепторов и снижение скорости холинергической передачи [4]. Повышение активности M2-холинорецепторов тормозит релаксацию мочевого пузыря и способствует развитию гиперактивности детрузора.

Необходимо отметить, что другими причинами развития гиперактивности детрузора у больных СД могут быть диабетические поражения ЦНС. У таких пациентов также самым частым проявлением дисфункции мочевого пузыря является детрузорная гиперактивность с нарушенной сократимостью.

Клиническая картина

Диабетическая дисфункция нижних мочевых путей в своем развитии проходит последовательно три стадии:

латентную,
стадию гиперактивности мочевого пузыря (инициированная диабетической полиурией гипертрофия детрузора)
и стадию гипоактивности мочевого пузыря (декомпенсация детрузора по мере накопления токсических метаболитов и прогрессирования ангиопатии).
Декомпенсированная стадия диабетической цистопатии может сопровождаться перерастяжением мочевого пузыря, вторичной мочевой инфекцией, нарушением функции почек.

Соответственно стадии развития данной патологии симптоматика будет различаться.

- 1) Латентная стадия: жалоб нет, изменения видны только при инструментальных исследованиях.
- 2) Стадия гиперактивности: учащение мочеиспускания более 8 раз в сутки, наличие императивных позывов на мочеиспускание.
- 3) Стадия гипоактивности: затруднённое мочеиспускание.

Диагностика

Согласно действующим клиническим рекомендациям основными методами исследования являются урофлоуметрия и УЗИ мочевого пузыря (объем остаточной мочи). [1]. Однако не стоит пренебрегать стандартными обследованиями, которые помогут оценить общее состояние пациента и при необходимости скорректировать терапию: развёрнутый анализ крови, общий анализ мочи, биохимический общетерапевтический анализ крови, ПСА.

Лечение

В настоящее время сообществом эндокринологов одобрены только 2 препарата из группы нормализующих функцию детрузора и шейки мочевого пузыря:

Эфедрин 50 мг перорально ежедневно,

Имипрамин 5-20 мг перорально ежедневно. [1].

Прогноз

Развитие диабетической цистопатии напрямую связано с тяжестью и длительностью течения диабета. В исследованиях было доказано, что каждая стадия длится около 5 лет. Однако при компенсации углеводного обмена, своевременной диагностике и лечении осложнений достижение третьей (а в ряде случаев – и второй) можно значительно замедлить.

Заключение

Правильная оценка характера происходящих в мочевом пузыре изменений при ДЦ и ее клинического течения позволяет повысить эффективность лечения диабетических расстройств мочеиспускания.

Список используемой литературы

1. АЛГОРИТМЫ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ / под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майоров [и др.]. – Москва, 2021. – 236 с.
2. Медицинская физиология по Гайтону и Холлу, 2 издание на русском языке / Дж.Э. Холл / Пер. с англ.; Под ред. В.И. Кобрина, М.М. Галагудзы, А.Е. Умрюхина. 2-е изд., испр. и доп. — М.: Логосфера, 2020. — 1328 с.
3. Кузьмин И.В., Шабудина Н.О. Патогенетические основы развития диабетической цистопатии // Журнал «Экспериментальная и клиническая урология». 2021 г. С. 23-25
4. Кузьмин И. В., Шабудина Н. О., Аль-Шукри А. С. "Симптоматика и клиническое течение цистопатии у больных сахарным диабетом 2 типа," СД , vol. 16, no. 2, pp. 73-76, июн 2020
5. Pinna C, Zanardo R, Puglisi L. Prostaglandin-release impairment in the bladder epithelium of streptozotocin-induced diabetic rats. // Eur J Pharmacol. 2019. Vol. 388. P. 267-273
6. Lee WC, Wu HP, Tai TY, Yu HJ, Chiang PH. Investigation of urodynamic characteristics and bladder sensory function in the early stages of diabetic bladder dysfunction in women with type 2 diabetes // J Urol. 2020. Vol.181, N 1. P.198–203.

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-
Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

РЕЦЕНЗИЯ НА РЕФЕРАТ

Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

Рецензия к.м.н., доцента кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО
Осетровой Натальи Борисовны на реферат ординатора первого года обучения по специальности ,
«Эндокринология» Вейсвер Натальи Викторовны

Тема реферата **Диабетическая цистопатия**

Основные оценочные критерии

№	Оценочный критерий	положительный/отрицательный
1.	Структурированность	+
2.	Актуальность	+
3.	Соответствие текста реферата его теме	+
4.	Владение терминологией	+
5.	Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6.	Логичность доказательной базы	+
7.	Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8.	Источники литературы (не старше 5 лет)	+
9.	Наличие общего вывода по теме	+
10.	Итоговая оценка (оценка по пятибалльной шкале)	+

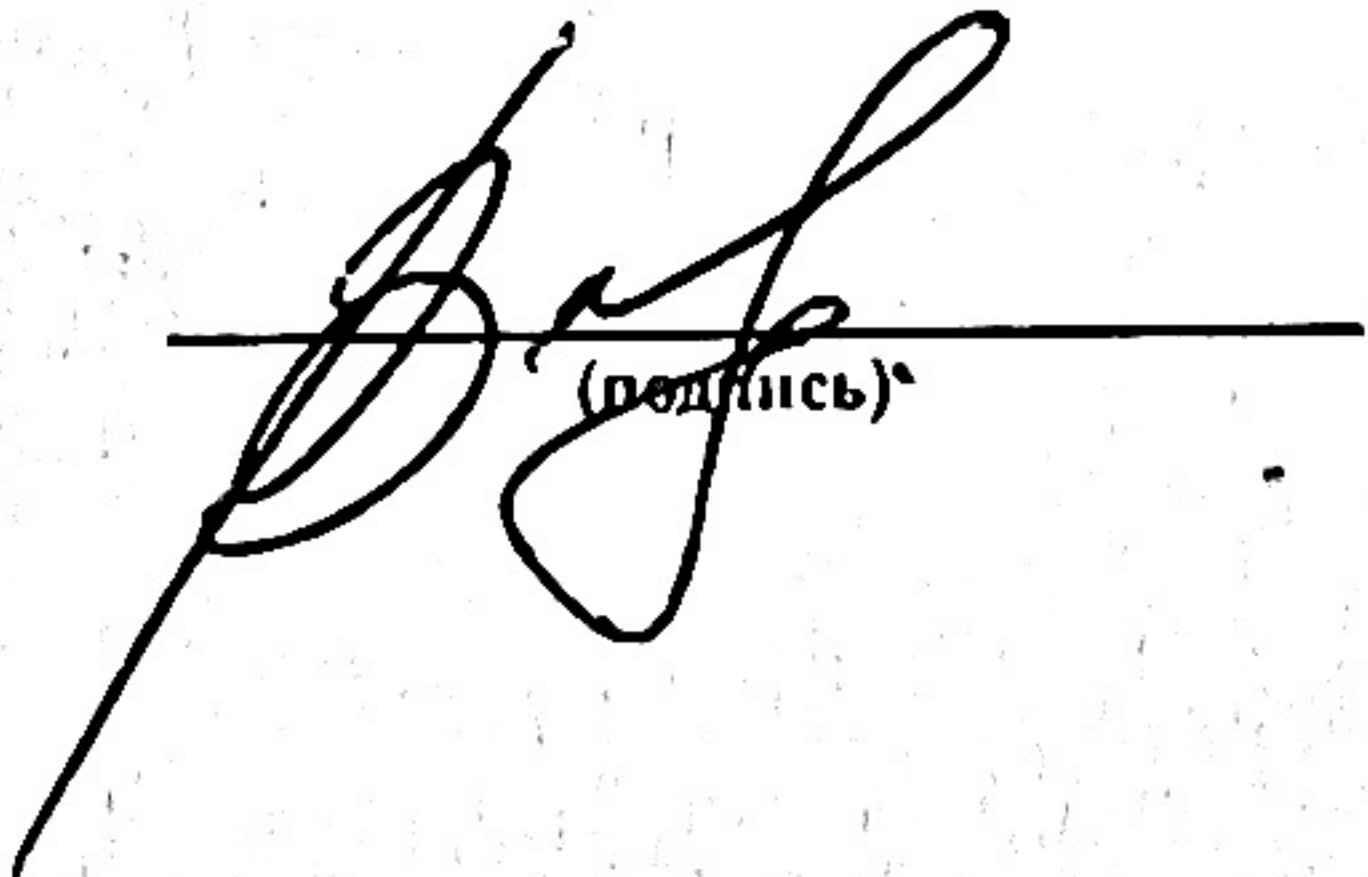
Дата: «29» мая 2023 год

Подпись рецензента


(подпись)

Осетрова Н.Б.
(ФИО рецензента)

Подпись ординатора


(подпись)

Вейсвер Н.В.
(ФИО ординатора)