

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Андрєєв Сергій Вячеславович

УДК: [616.62–002.2–039.35–02:617.17]–089:611.62

**МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ
ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ РЕЦИДИВУЮЧОЇ ПОСТКОЇТАЛЬНОЇ
ДИЗУРІЇ У ЖІНОК**

14.01.06 – урологія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Харків – 2014

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Харківському національному медичному університеті
МОЗ України

Науковий керівник:

член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор
Лісовий Володимир Миколайович
Харківський національний медичний університет МОЗ України,
ректор Харківського національного медичного університету,
завідувач кафедри урології, нефрології та андрології

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор
Бачурін Віктор Іванович,
Запорізький державний медичний університет МОЗ України,
професор кафедри урології, променевої діагностики і терапії.

доктор медичних наук, професор
Роцин Юрій Володимирович,
Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України,
професор кафедри загальної, дитячої та онкологічної урології.

Захист відбудеться «__»_____2015 р., о__ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.600.01 при Харківському національному медичному університеті МОЗ України за адресою: 61022, м. Харків, пр. Леніна, 4.

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Харківського національного медичного університету МОЗ України за адресою: 61022, м. Харків, пр. Леніна, 4.

Автореферат розісланий «__»_____2014 року.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
доктор медичних наук, професор

О. В. Мерцалова

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність дослідження. В урогінекологічній практиці доволі часто зустрічаються молоді пацієнтки зі скаргами, характерними для банального циститу або уретриту, що виникають після сексуальних контактів, клініко-лабораторне обстеження яких не виявляє значущих патологічних відхилень, а стандартна антибактеріальна терапія надає позитивний, але тимчасовий ефект (О.Ф. Возіанов і співав., 2011; С.П. Пасечников і співав. 2012). Жінки звертаються за допомогою знову і знову з претензією, що лікування не допомогло, активно відвідують суміжних фахівців і інколи доводять лікаря до стану «професійного відчаю».

Зазнаючи фізичні і моральні страждання через постійну дизурію, такого роду пацієнтки, часто ухиляються від інтимної близькості, що привносить дисгармонію і конфліктність в сімейні стосунки і надає проблемі яскраво виражений соціальний відтінок (Г.С. Кочарян, 2005; М.І. Коган і співавт., 2009).

Наразі існує кілька десятків термінологічних понять, які в тій чи іншій мірі інтерпретують рецидивуючу дизурію у жінок: жіночий уретральний синдром, цисталгія, цистопатія, асептичний уретрит, невралгія сечового міхура, генітально-міхурова дисфункція, гінекологічний невроз сечового міхура та ін. (Д.Ю. Пушкар та співав., 2006; О.Б. Лоран, 2008).

В останні роки, найбільш вживаним є термін рецидивуючі (рекурентні) неускладнені інфекції нижніх сечових шляхів (РІНСШ) як збірне поняття, що об'єднує запальні захворювання уретри і сечового міхура у невагітних пацієнток віком 16-65 років, супроводжувані однотипними клінічними проявами без лихоманки (Annette Epp., Annick Larochelle et al., 2010). За даними С. Stamatou et al. (2005) секс-індукований цистит становить біля 60% у структурі РІНСШ і до 10% серед жінок репродуктивного віку, які ведуть активне статеве життя.

В етіопатогенезі рекурентної (рецидивуючої) секс-індукованої (посткоїтальної) дизурії (РД) основне значення надається реінфікуванню сечового тракту підчас статевих контактів, чому сприяють анатомо-фізіологічні особливості жіночого організму та індивідуальні варіації топології зовнішнього отвору уретри – так звана вагінальна ектопія уретри і її гіпермобільність на тлі уретро-гіменальних спайок (УГС) – залишків дівочої пліви (М.Ю. Гвоздьов і співавт., 2000; М.Ю. Елиєєва, 2005; О.Б. Лоран, 2008).

Лікування РД уявляє досить нетривіальну задачу. Найбільшого поширення здобув профілактичний прийом антибіотиків відразу після статевих контактів. Однак, навіть з урахуванням чутливості мікроорганізмів, в третині випадків (34%) це не дає очікуваного ефекту через селекцію резистентних штамів, побічні і алергічні реакції. Крім того, такі режими, як правило, негативно сприймаються пацієнтками, через острах вагітності на тлі прийому антибіотиків і економічно мало вигідні (Annette Epp., Annick Larochelle et al., 2010).

В останні роки одержав певний розвиток хірургічний підхід до лікування РД. Популярність набули методики, загальними рисами яких є циркулярна мобілізація уретри і транспозиція її в напрямку клітору (М.Ю. Гвоздьов і співавт., 2000; Н.Г. Кісамеденов, 2009; С.Н. Нестеров, 2009; Л.М. Родигін, 2009; Б.К. Ком'яков,

2013 і др.). Їх основний недолік пов'язаний з необхідністю саме циркулярної мобілізації уретри, що ризиковане порушенням кровопостачання, іннервації, неспроможності швів, формуванням стриктур і рецидивом захворювання – 18,5-36,3% (Н.Г. Кісамеденов, 2009; Л.М. Родигін, 2009; Б.К. Комяков, 2013). Наявні повідомлення про застосування меатоскенекомії – надається значення депонуванню збудників в парауретральних додаткових утвореннях (Archimbaud Jean-Pierre, 2003). Оцінити її ефективність важко через поодинокі спостереження і малу вибірку.

Невизначеність поглядів на проблему і відсутність уніфікованого підходу до лікування суттєво обмежує можливості надання кваліфікованої медичної допомоги жінкам, які страждають на РД. Очевидно, що тактика перманентного купування загострень є патогенетично необґрунтованою і тому недостатньо ефективною, а рішення проблеми знаходиться в площині превентивних заходів, що знижують ризик рецидивів. Однак саме профілактичні аспекти характеризуються відсутністю єдності поглядів та методології.

Виходячи з цих особливостей, своєчасна діагностика, патогенетично обґрунтоване лікування і профілактика захворювання потребують подальшого поглибленого вивчення і вдосконалення для надання комплексної адекватної допомоги цьому контингенту жінок, що і висвітлює проблему як актуальну та своєчасну.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами. Дисертація виконана відповідно до плану наукових досліджень кафедри урології, нефрології та андрології Харківського національного медичного університету, який спрямований на реалізацію проблеми «Розробка сучасних методів хірургічного лікування і профілактики ускладнень захворювань і травм органів очеревини та поза черевного простору та їх ускладнень грудної клітини та черевної порожнини у хворих з високим операційним ризиком». Номер державної реєстрації № 0113U002537.

Мета дослідження – підвищення якості життя жінок з рекурентною секс-індукованою дизурією шляхом застосування патогенетично обґрунтованих консервативних та хірургічних лікувальних заходів, що запобігають уретральному рефлюксу і висхідному інфікуванню сечового тракту.

Завдання дослідження:

1. Простежити анамнестичні і клінічні характеристики розвитку РД.
2. Вивчити індивідуальні анатомічні особливості присінку піхви у жінок з РД на основі виміру величини уретро-кліторального проміжку, візуальних ознак вагінальної ектопії і тесту на мобільність уретри (проба O'Donnell,) із визначенням їх діагностичної інформативності.
3. Дослідити вплив сексуальної активності на мікробіологічні показники сечі, цитологічні характеристики і рН уретри, з'ясувати їх співвідношення із параметрами середовища піхви, в якості проявів уретрального рефлюксу.
4. Вивчити вплив тривалості захворювання на патоморфологічні зміни в уретровагінальній перетинці і мукозальній імунітет на основі гістологічного дослідження операційного матеріалу і визначення sIgA в першій порції сечі.

5. Розробити патогенетичну модель розвитку РД і обґрунтовані заходи лікування, що запобігають уретральному рефлюксу і висхідному інфікуванню сечового тракту, визначити ефективність послідовного застосування поведінкової терапії та хірургічної корекції.

Об'єкт дослідження: рекурентна секс-індукована дизурія у жінок.

Предмет дослідження: морфометричні особливості присінку піхви; мікробіологічні характеристики сечового і вагінального біотопів; цитологічні дослідження мазків з уретри; параметри рН піхви і уретри; показники загальної імунологічної резистентності та місцевого мукозального імунітету; гістологічні дослідження операційного матеріалу.

Методи дослідження: загальноклінічні; морфометричні, мікробіологічні, біохімічні, імуноферментні, гістоморфологічні; інструментальні, ультразвукові, статистичні.

Наукова новизна роботи

Визначено, що патогенетичними ланками рекурентної дизурії у жінок є уретральний рефлюкс вагінального вмісту з хіміко-біологічною альтерацією і десквамацією уротелію на тлі зниження рН, поступового пригнічення продукції sIgA, інвазії уретри піхвової флорою, розповсюдження запалення в парауретральні тканини, основною причиною чого є анатомічні умови – вагінальна ектопія і надлишкова мобільність уретри у присутності уретро-гіменальних спайок.

Встановлено етіопатогенетична взаємозалежність між клінічними проявами рефлюкс-уретриту, показниками морфометрії присінку піхви, біохімічними, мікробіологічними, імунологічними та гістоморфологічними змінами нижніх сечових шляхів та тривалістю захворювання.

Результатами досліджень обґрунтовано і достовірно доведено ефективність застосування запропонованого алгоритму діагностики і лікування рекурентної дизурії у жінок на основі послідовного провадження поведінкової терапії і хірургічної корекції.

За клініко-лабораторними критеріями визначено ефективність розробленого способу транспозиції дистального відділу уретри в порівнянні з відомими традиційними методиками.

Практичне значення роботи.

Запропоновано діагностичний тест визначення анатомічних умов розвитку РД – вимірювання величини уретро-кліторального проміжку з більшою чутливістю, ніж традиційні методики (візуалізація і проба O'Donnell).

Сформульовано і впроваджено в практику принципи та алгоритм надання медичної допомоги жінкам з рекурентною секс-індукованою дизурією, оснований на заходах запобігання впливу уретрального рефлюксу, що включає послідовне застосування поведінкової терапії, а при її неефективності – хірургічної корекції, що перевищує за одужанням (70,4%) або клінічним поліпшенням (100,0%) традиційну антибіотикотерапію ($p < 0,001$).

Розроблено і впроваджено модифікацію операції – транспозиції дистальної уретри (Патент України № 51783, 2009), яка дозволяє ефективно усувати уретральний рефлюкс, володіє мінімальним ризиком ускладнень та рецидивів, не

впливає на сексуальні відчуття, забезпечує косметичний результат, не перешкоджає природним пологам.

Результати дисертації впроваджені в роботу Харківського обласного клінічного центру урології і нефрології ім. В.І. Шаповала, в діяльність міської клінічної лікарні №25 м. Харкова, Дергачівської, Золочівської та Зміївської ЦРЛ Харківської області і використовуються в навчальному процесі кафедри урології, нефрології та андрології Харківського національного медичного університету при вивченні відповідних розділів.

Особистий внесок здобувача. Дисертантом особисто проаналізована література з проблеми рецидивуючих інфекції нижніх сечових шляхів у жінок. Спільно з науковим керівником визначено напрями досліджень, сформульовані мета і завдання, здійснено формування клінічних груп з урахуванням вимог методи. Всі хірургічні втручання зроблені автором та редаговані науковим керівником. Дисертант самостійно провів статистичну обробку, аналіз та узагальнення отриманих результатів, оформив рукопис дисертації. Всі положення та висновки, які винесені на захист, розроблені автором самостійно. Співавтори робіт, які були опубліковані, надавали консультативну допомогу за методичними та теоретичними питаннями.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації докладені та обговорені на засіданні Харківської асоціації урологів (2012; 2013) , конференціях: «Медицина третього тисячоліття» (Харків, 2001); «XII науково-практичної конференції урологів і сексопатологів» (Харків, 2004); «Симптоми нижніх сечових шляхів» (Харків, 2007); «Урологія і нефрологія: вчора, сьогодні, завтра ...» (Харків, 2012); «Урологія, андрологія, нефрологія» (Харків, 2013); з'їздах асоціації урологів України (Одеса, 2010; Трускавець, 2013).

Апробація роботи проведена на засіданні апробаційної ради з попередньої експертизи дисертаційних робіт з питань хірургічних хвороб Харківського національного медичного університету.

Публікації. За темою дисертації опубліковано 11 наукових робіт, серед яких 4 статті – у фахових виданнях України, 1 стаття – у закордонному фаховому виданні, 5 – у вигляді тез науково-практичних конференцій; 1 – патент України на корисну модель №51783 (2009).

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 194 сторінках машинописного тексту, ілюстрована 47 таблицями і 51 рисунком, складається із вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку літератури, який включає 268 літературних джерел, в тому числі 150 зарубіжних авторів.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи досліджень. До спостереження були включені 215 пацієнок, репродуктивного віку (18-45 років), що страждали на РД, які перебували на амбулаторному і стаціонарному обстеженні та лікуванні в Харківському обласному клінічному центрі урології та нефрології ім. В.І.Шаповала.

В залежності від лікувальної тактики, пацієнтки були розподілені на чотири групи.

Перша група – 125 жінок з РД, у яких вивчена ефективність розробленого комплексу профілактичних заходів поведінкового характеру (поведінкова терапія).

Друга група – 32 пацієнтки з РД, щодо яких при недостатній ефективності поведінкової терапії застосовано оригінальну методику хірургічного лікування.

Третя група (порівняльна) – 58 жінок з РД, що вибрали за краще традиційну консервативну терапію, спрямовану на купування клінічних проявів загострення захворювання і подальше динамічне спостереження.

До четвертої (контрольної) групи увійшло 35 здорових пацієнок з метою визначення референсних значень окремих досліджених показників.

Додатково проведено порівняльне морфометричне обстеження 580 здорових жінок фертильного віку (без ознак РД) для уточнення відмінностей в топології зовнішнього отвору уретри і визначення анатомічної схильності до розвитку захворювання.

Основними критеріями включення до дослідницького протоколу були: репродуктивний вік; зв'язок захворювання з сексуальною активністю; наявність трьох і більше епізодів дизурії протягом року; відсутність вроджених аномалій, органічної патології та специфічних інфекцій.

Пацієнок, що не народжували було в 3 рази більше (73,5%), середній вік склав $24,9 \pm 3,8$ років (Me 24). Серед народжуваних – $32,4 \pm 4,3$ років (Me 33). В контролі ті і інші були в віці $24,2 \pm 2,8$ (Me 24) і $29,2 \pm 4,4$ років (Me 29) відповідно. Середні показники росту і маси тіла виявилися $166,8 \pm 4,3$ см (Me 167) і $57,7 \pm 6,3$ кг (Me 56) серед пацієнок з РД і $165,0 \pm 5,2$ см (Me 166) та $57,1 \pm 6,9$ кг (Me 57) в контролі відповідно. Більшість жінок були у зареєстрованому шлюбі або мали постійного статевого партнера. Епізоди пієлонефриту в анамнезі зареєстровані у $37,4 \pm 6,2\%$ жінок з РД, що виявилось в $6,5 \pm 1,1$ разів частіше, ніж у контролі – $5,7\%$ ($\chi^2=11,62$; $p<0,001$).

Збіг часу початку захворювання з початком регулярного статевого життя мав місце в 75%, в інших випадках – через 1-3 роки сексуальної активності. Давність страждання – від 1,5 до 15 років, частота рецидивів – від 3-4 на рік (60%) до щомісячних і щотижневих епізодів (40%). Найбільш типовою була тривалість захворювання від 2 до 5 років (67,9%). Всі пацієнтки раніше неодноразово обстежувалися і лікувалися різноманітними антибактеріальними препаратами.

Клінічна симптоматика РД в періоди загострень складалася зі скарг іритативної спрямованості. Найбільш акцентуємими виявилися: прискорене (інтервал менш за 2 годин) і болісне сечовипускання – 215 (100,0%); нестерпні

позиви – 195 (90,7%); нічна полакіурія – 177 (82,3%); імперативне нетримання сечі – 37 (17,2%).

Інтенсивність клінічної симптоматики під час загострень не була постійною величиною і часто варіювала у однієї і тієї ж пацієнтки від незначного минушого нездужання, до нестерпних відчуттів, змушували жінку звертатися за медичною допомогою, обсяг якої в основному обмежувався призначенням антибіотиків і болезаспокійливих засобів. Тривалість загострень варіювала від одного до декількох днів і в абсолютній більшості випадків ($92,5 \pm 5,1\%$) вони перебігали без лихоманки і значущих лабораторних відхилень. Зрідка фіксувалася лейкоцитурія (зазвичай до 20-40 в полі зору), ще рідше – клінічно значуща бактеріурія (більше за 10^4 КУО/мл). Причому була відсутня будь-яка кореляція між виразністю симптоматики нездужання і частотою виявлення лабораторних аномальностей.

Якісні і кількісні характеристики мікрофлори піхви і сечі вивчені за допомогою традиційного мікробіологічного дослідження. Параметри рН піхви і дистальної уретри визначено за допомогою індикаторного паперу рН-Fix 2.0-9.0 «Macherey-Nagel®» (Німеччина). Клітинну ланку загального та місцевого імунітету вивчали на підставі параметрів лейкограм і фагоцитарної активності нейтрофілів (В.М. Берман, Є.М. Славська, 1958); гуморальну – за вмістом в крові секреторного (sIgA) і сироваткового імуноглобуліну А (IgA) за методикою G. Mancini et al. (1965); в зразках сечі – за допомогою тест-систем «IgA загальний–ІФА–БЕСТ» і «sIgA–ІФА–БЕСТ» (ЗАТ «Вектор-Бест», Росія); склад Т- і В-лімфоцитів – за розеткоутворенням Е-РОК і Е-АС (В.В. Меньшиков, 2009). Окремі тести виконані безпосередньо після сексуальної активності і в умовах сексуальної паузи.

При ультразвуковому дослідженні використовували лінійний і трансвагінальний датчики (5,0-13,0 МГц) в В-режимі сірої шкали. Довжину уретри вимірювали від дистальної візуалізуємої ділянки до шийки сечового міхура (норма – 3,9-4,7 см); ширину (діаметр) – в середній третині і в дистальному відділі (норма - 8-12 мм). Параметри сечовипускання оцінювали за допомогою урофлоуметрії (апарат GR 100 FS фірми Albyn Medical Ltd).

Рентгенологічне обстеження (екскреторна урографія, мікційна цистографія) і уретроцистоскопія виконані на стаціонарному обладнанні. Парауретральні тканини, видалені в результаті хірургічної операції піддавали гістологічному вивченню, препарати готували за загальноприйнятою технологією з отриманням поперечних зрізів і забарвленням гематоксиліном і еозином.

Усі отримані під час досліджень результати піддавали статистичній обробці. Показники, розподіл яких відповідав нормальному, оцінювали за допомогою методів параметричної статистики (t-критерій Стюдента). При аналізі показників, що не відповідають нормальному розподілу, застосовували непараметричні методи. При порівнянні двох незалежних груп за однією ознакою використовували критерій Манна-Уїтні. Для перевірки нульової гіпотези про підпорядкування спостережуваної випадкової величини певному теоретичному закону розподілу використовували критерій згоди Пірсона («хі-квадрат» – χ^2). Для аналізу взаємозв'язку двох ознак застосовували кореляційний аналіз за Спірменом і Пірсоном.

Результати досліджень та їх обговорення. Встановлено, що візуальні ознаки вагінальної ектопії уретри (ВЕУ), відповідно до «традиційного опису» (розташування уретри проксимально від площини входу в піхву), присутні серед пацієток з РД істотно частіше (в 4,4 рази), ніж серед здорових осіб – 45,6% проти 10,5% ($\chi^2=114,53$; $p<0,001$). В інших спостереженнях зовнішній вигляд практично не відрізнявся від здорових жінок.

Присутність УГС виявилася досить варіабельною. Вони були наявними в різному ступені вираженості часто як серед здорових осіб, так і серед пацієток з РД – 49,1% і 56,7% відповідно. Більш інформативним критерієм вдався позитивний характер проби Хіршхорн-О'Доннелл, що свідчило про надлишкову рухливість (гіпермобільність) дистального відділу уретри. Серед пацієток з РД зазначена проба була позитивною в 51,2%, що виявилось в 5 разів частіше, ніж серед здорових жінок – 10,2% ($\chi^2=91,80$; $p<0,001$). Сам по собі факт наявності УГС, без урахування результатів проби на мобільність виявився недостовірним чинником, асоційованим з РД ($\chi^2=3,62$; $p>0,05$).

Чутливість тестів, оснований на візуальній оцінці наявності ВЕУ и пробі Хіршхорн-О'Доннелл, виявилася низькою – 45,6 і 36,3%, при гарній специфічності – 89,5 і 91,7% і помірній прогностичній значимості – 61,6 і 61,9% відповідно. Суб'єктивна інтерпретація цих ознак не завжди була однозначною – далеко не у всіх випадках серед жінок з РД вони були явно виражені, так само як і серед здорових осіб, не завжди можна було з упевненістю констатувати їх відсутність, що ускладнювало діагностику.

Ці обставини спонукали пошук більш достовірної ознаки, що вказує на анатомічну схильність жінки до розвитку захворювання. Проведено дослідження величини уретро-кліторального проміжку (УКП) і відпрацьована однотипна методика вимірювань, що дозволило провести порівняння. Використано прийом розведення пелюсток малих статевих губ і відтискування їх в вентральному напрямку до початку поступального руху зовнішнього отвору уретри. При цьому утворюється перевернутий рівнобічний трикутник, в основі якого знаходиться головка клітора, а у вершини отвір уретри, відстань між якими і вимірюється – рис.1.

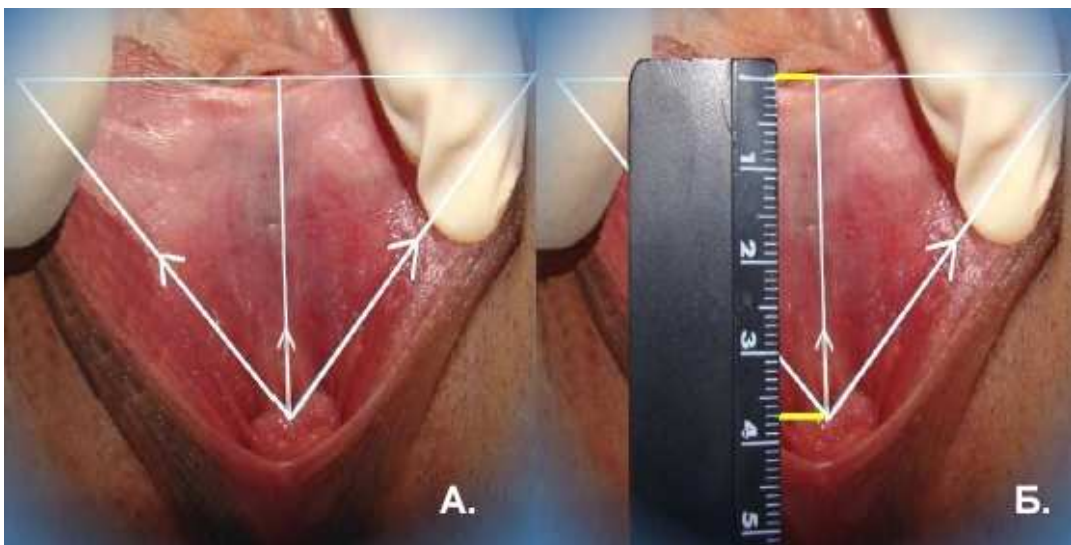


Рис. 1. Методика вимірювання уретро-кліторального проміжку (схема)

В результаті встановлено наявність достовірних відмінностей між величиною УКП у жінок з РД и здорових пацієнок. У пацієнок з РД величина УКП виявилася більшою за 3 см, а для здорових жінок – 3 см і менше ($\chi^2=403,84$; $p<0,001$). Середні показники – $3,70\pm 0,39$ (Ме 3,6) проти $2,63\pm 0,39$ см (Ме 2,5) відповідно ($p<0,01$) – рис.2.

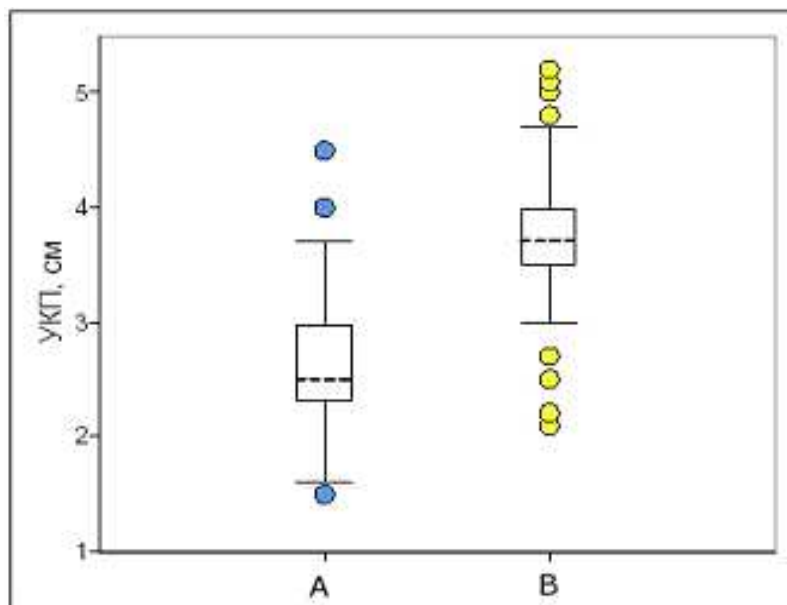


Рис. 2. Розміри уретро-кліторального проміжку у здорових жінок (А) і пацієнок із рекурентною секс-індукованою дизурією (В).

Відмінності між жінками, що народжували і не народжували виявилися несуттєвими ($p>0,05$). Результати цієї методики показали збалансовану чутливість (91,6%), специфічність (85,1%) і прогностичну цінність (69,7%). Величина УКП практично не залежала від віку, паритету і антропометрії жінки.

З'ясовано, що чим більше величина УКП, тим сильніше виражена воронкоподібна конфігурація інтроїтусу, ближче одне до одного отвори уретри і піхви, їх осі сходяться, коротше довжина уретри (коефіцієнти кореляції Пірсона і Спірмена -0347 і -0487 відповідно, $p<0,01$), тонше уретровагінальна перегородка, але менш розвинені УГС (і навпаки). При $УКП\leq 3$ см середні показники довжини уретри становили – $4,50\pm 0,38$ см; при $УКП>3$ см – $3,98\pm 0,36$ см ($p>0,05$); при $УКП\geq 3,5$ см – $3,94\pm 0,33$ см ($p>0,05$); при $УКП\geq 4$ см – $3,84\pm 0,31$ см ($p>0,05$); при $УКП\geq 4,5$ см – $3,76\pm 0,26$ см ($p<0,01$); при $УКП\geq 5$ см – $3,65\pm 0,19$ см ($p<0,01$) відповідно.

В нечисленних ситуаціях, коли серед пацієнок з РД величина УКП опинялася меншою за 3 см (8,4%), зазвичай були присутні «потужні» УГС (на відміну від здорових жінок), що й обумовлювало надмірне залучення дистальної уретри в статевий контакт. В своїй більшості серед пацієнок з РД мали місце ті чи інші варіації сполучень ВЕУ ($УКП>3$ см) і різної виразності УГС, що важливо для планування раціонального об'єму хірургічного втручання. При $УКП\leq 3$ см і наявності УГС вдається достатнім виконання гіменоластики за Хіршхорном; при $УКП> 3$ см більш доцільна транспозиція дистальної частини уретри.

Паралельно було проведено опитування жінок щодо довжини ерегovanого фалоса у статевого партнера як потенційного додаткового фактора, здатного вплинути на розвиток РД. Виявилось, що ці параметри як для пацієток з РД, так і здорових осіб цілком порівнянні – $15,3 \pm 1,8$ проти $14,7 \pm 1,7$ см ($p > 0,05$) відповідно, що виключає надлишкову значимість фалічного фактору в генезі захворювання ($\chi^2 = 0,69$; $p > 0,05$) і підкреслює значимість саме анатомічних особливостей інтроїтусу жінки.

В процесі дослідження біли отримані докази наявності у жінок з РД надмірного секс-індукованого закиду вагінального вмісту в просвіт уретри (уретральний рефлюкс). До них віднесено:

- істотно більш високу частоту виявлення мікроорганізмів у зразках посткоїтальній сечі – $70,1\%$ проти $22,2\%$ у здорових жінок ($\chi^2 = 84,76$, $p < 0,001$) і зниження показника до $21,1\%$ при наступних сечовипусканнях (ранкова сеча);

- виявлення в посткоїтальній сечі в $82,3\%$ сапрофітних мікроорганізмів – типових представників вагінальної флори: *Staphylococcus* et *Streptococcus epidermidis* ($22,1\%$), *Peptostreptococcus* ($15,4\%$), *Corynebacterium vaginalis* ($12,3\%$), Лактобацили ($10,8\%$), *Candida* ($9,2\%$) та ін.;

- тимчасовий посткоїтальний дрейф показника рН у вихідному відділі уретри в сторону кислої реакції (більш характерної для внутрішнього середовища піхви) – $5,3 \pm 0,5$ проти $6,2 \pm 0,4$ відповідно ($p < 0,05$);

- наявність негативної кореляційної залежності між величиною УКП і показником рН у вихідному відділі уретри – чим ближче був розташований зовнішній отвір уретри до інтроїтусу, тим параметри рН були більш наближені до параметрів середовища піхви, що сприяє вегетуванню в уретрі вагінальної мікрофлори (коефіцієнти кореляції Пірсона і Спірмена $-0,350$ і $-0,231$ відповідно; $p < 0,05$).

- відсутність значущих відмінностей від практично здорових жінок за частотою виявлення мікроорганізмів в сечі ($\chi^2 = 1,86$; $p > 0,05$) і параметрами рН уретри – $5,9 \pm 0,5$ (Me $5,9$) проти $6,4 \pm 0,4$ (Me $6,3$) при обстеженні в умовах сексуальної паузи ($p > 0,05$);

- ефективність хірургічної корекції.

У підсумку у пацієток з РД, створюються анатомічні умови для формування неспецифічного рефлюкс-уретрити, маркером якого є посиленна десквамація поверхневого епітелію дистального відділу уретри ($\chi^2 = 12,71$; $p < 0,01$) за даними мікроскопії мазків і прогресування ознак хронічного запалення в періуретральних тканинах за даними гістологічного дослідження операційного матеріалу. При цьому періодичне хіміко-біологічне роздратування рецепторного апарату уретри пояснює епізодичне виникнення іритативної симптоматики при нормальному аналізі сечі, а надмірна мікробна контамінація – висхідне інфікування і запальні ускладнення (цистит, пієлонефрит), що підтверджено високою частотою пієлонефриту в анамнезі.

В $65,2\%$ гістологічних препаратів у пацієток з РД і тривалістю захворювання до 5 років мали місце початкові ознаки формування запальної реакції в глибоких шарах уретро-вагінальної перегородки при збереженості морфологічної архітекtonіки. Мікропрепарати цього періоду являли собою

сполучнотканинно-гладком'язову основу, покриту місцями надлишковим багатошаровим пласким неороговівуючим епітелієм і характеризувалися набряком, потовщенням підслизової зони, повнокров'ям судин і лімфоїдними вогнищами: від одиничних і мізерних скупчень, до осередкової і дифузної лімфоїдної інфільтрації в межах як слизового, так підслизового шарів. Мікропрепарати більш пізнього часу характеризувалися подальшою прогресією дегенеративних змін. У всіх випадках (9) мала місце дифузно-вогнищева періваскулярна лімфоплазмоклітинна інфільтрація підслизового шару, зростаючий фіброз строми, часом явно виражена рубцева трансформація, потовщення стінок судин, зменшення їх просвіту і запустіння, що відповідало хронічній запальній реакції.

Одночасно була встановлена достовірна тенденція до зниження вмісту sIgA в першій порції сечі пропорційно тривалості РД (коефіцієнт кореляції Пірсона, Спірмена і Тау Кендалла склали -0,587, -0,624 і -0,484 відповідно, $p < 0,01$). Це свідчило про поступове формування недостатності секреторного компонента мукозального імунітету і зниження бар'єрного потенціалу уротелію, що створює сприятливі умови для інвазії мікроорганізмів вглиб покривних тканин, бактеріальної колонізації уретри і парауретральних додаткових утворень (депонування інфекції).

Із плином часу мала місце тенденція до скорочення періодів ремісій, зростання важкості і погіршення загального самопочуття жінок поза загострень РД.

Отримані результати лягли в основу патогенетичної моделі розвитку РД у молодих жінок (рис.3) і застосованої лікувальної тактики.

За морфологічним складом крові, загальними показниками клітинного і гуморального імунітету пацієнтки з РД не відрізнялися від здорових жінок ($p > 0,05$) незалежно від наявності (період загострення) або відсутності симптоматики захворювання (період ремісії). Це свідчило про адекватний стан неспецифічної резистентності організму і виключало можливу роль загальних імунологічних порушень у рецидивному перебігу захворювання.

Також не встановлено суттєвої різниці в мікробіологічних характеристиках вагінальних біотопів – в основному домінували представники природньої (нормальної) мікрофлори піхви (лактобацили), іноді у поєднанні з сапрофітними умовно-патогенними бактеріями.

Однак серед пацієнток з РД достовірно частіше зустрінуті дисбіотичні варіанти біотопу піхви – 40,9% проти 14,3% в контролі ($\chi^2=8,69$; $p < 0,05$), що ймовірно обумовлено тривалим прийомом антибіотиків. Вони характеризувалися зниженням рівня лактобактерій ($\leq 10^5$ проти 10^7-10^8 КУО/мл), зростанням вмісту облигатних анаеробів (10^5-10^6 проти $< 10^4$ КУО/мл) і *Corynebacterium vaginalis* (10^4-10^5 проти $\leq 10^3$ КУО/мл), а також підвищенням частоти виявлення грибів роду *Candida* (22,8 проти 14,3%). Це могло сприяти підвищенню агресивності мікробної контамінації уретри і підкреслювало необхідність відновлення мікробіоценозу піхви в комплексі лікування при РД.

Традиційне мікробіологічне дослідження сечі у пацієнток з РД, виконане при первинному консультативному прийомі, було малоінформативним. Констатована

відносно низька частота виявлення мікроорганізмів в сечі (15,8%), навіть за наявності іритативної симптоматики (34,9%) і їх малозначущий рівень ($<10^4$ КУО/мл).

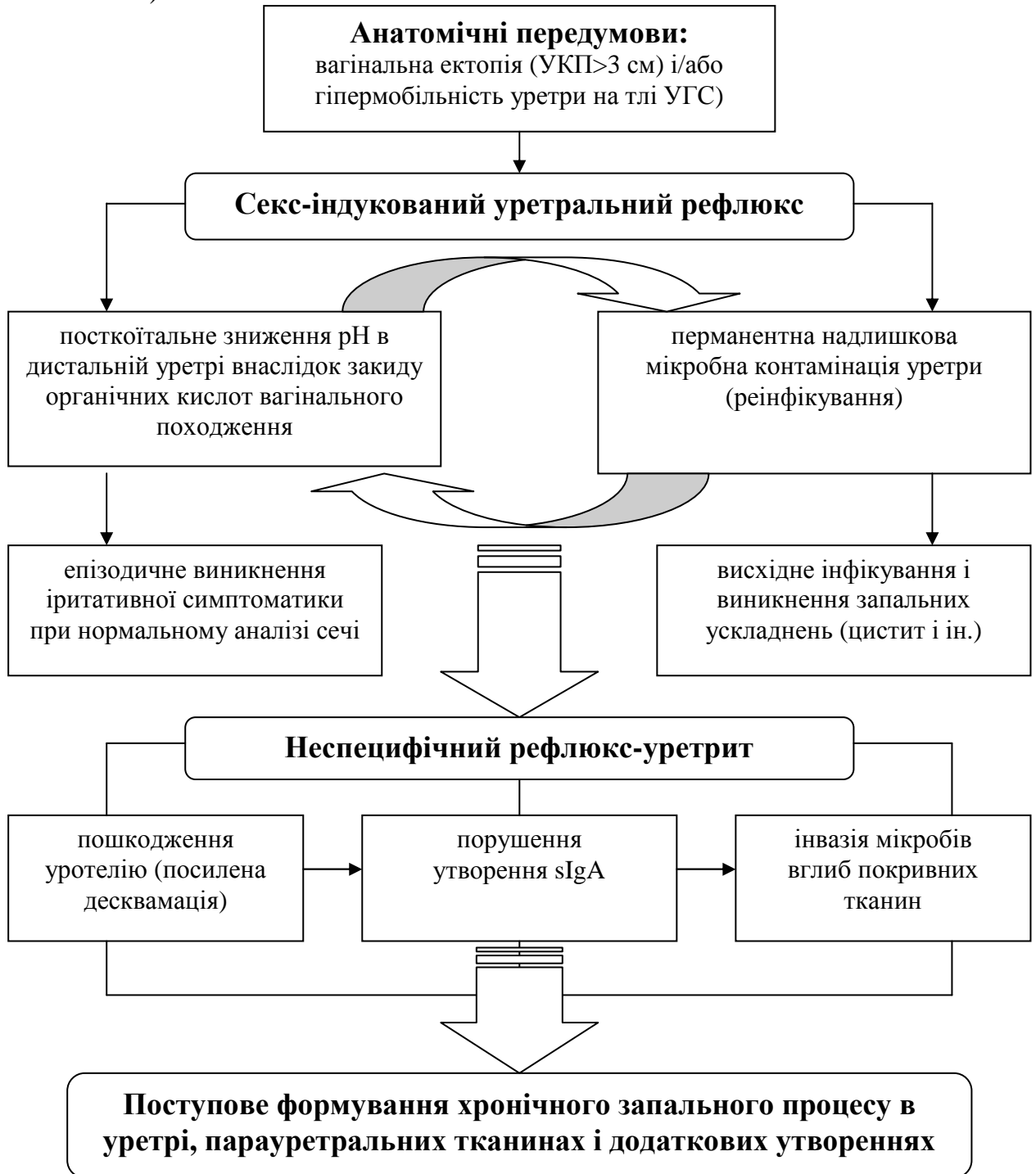


Рис. 3. Патогенетична модель розвитку рекурентної секс-індукованої дизурії у жінок.

Видовий склад мікроорганізмів відрізнявся різноманітністю представників сапрофітної умовно-патогенної факультативно і облигатно-анаеробної кокової флори (характерних для біотопу піхви) і відносно рідким висіванням грамнегативних бактерій із кишкової групи, що вказувало на основні природні джерела інфікування сечового тракту. У порядку убутання частоти на тлі

загострення ізольовані: *Staphylococcus epidermidis* (20,2%); *Candida albicans* (14,7%); *Peptostreptococcus* (14,1%); *Escherichia coli* (11,1%); *Peptococcus* (6,7%); *Bacteroides* (6,1%); *Streptococcus epidermidis* (4,9%); *Streptococcus faecalis* (4,9%); *Enterobacter cloacae* (3,7%). У поодиноких спостереженнях були присутні патогенні коки – *Staphylococcus haemolyticus* (1,2%); *Streptococcus haemolyticus* (1,2%) і госпітальні штами – *Proteus mirabilis* (1,8%) *Klebsiella* (1,8%) *Pseudomonas aeruginosa* (0,6%).

Лікувальна тактика була основана на патогенетичній моделі розвитку РД і передбачала використання превентивних заходів, спрямованих на зниження інтенсивності уретрального рефлюксу або ліквідацію анатомічних умов для його розвитку (рис. 4).

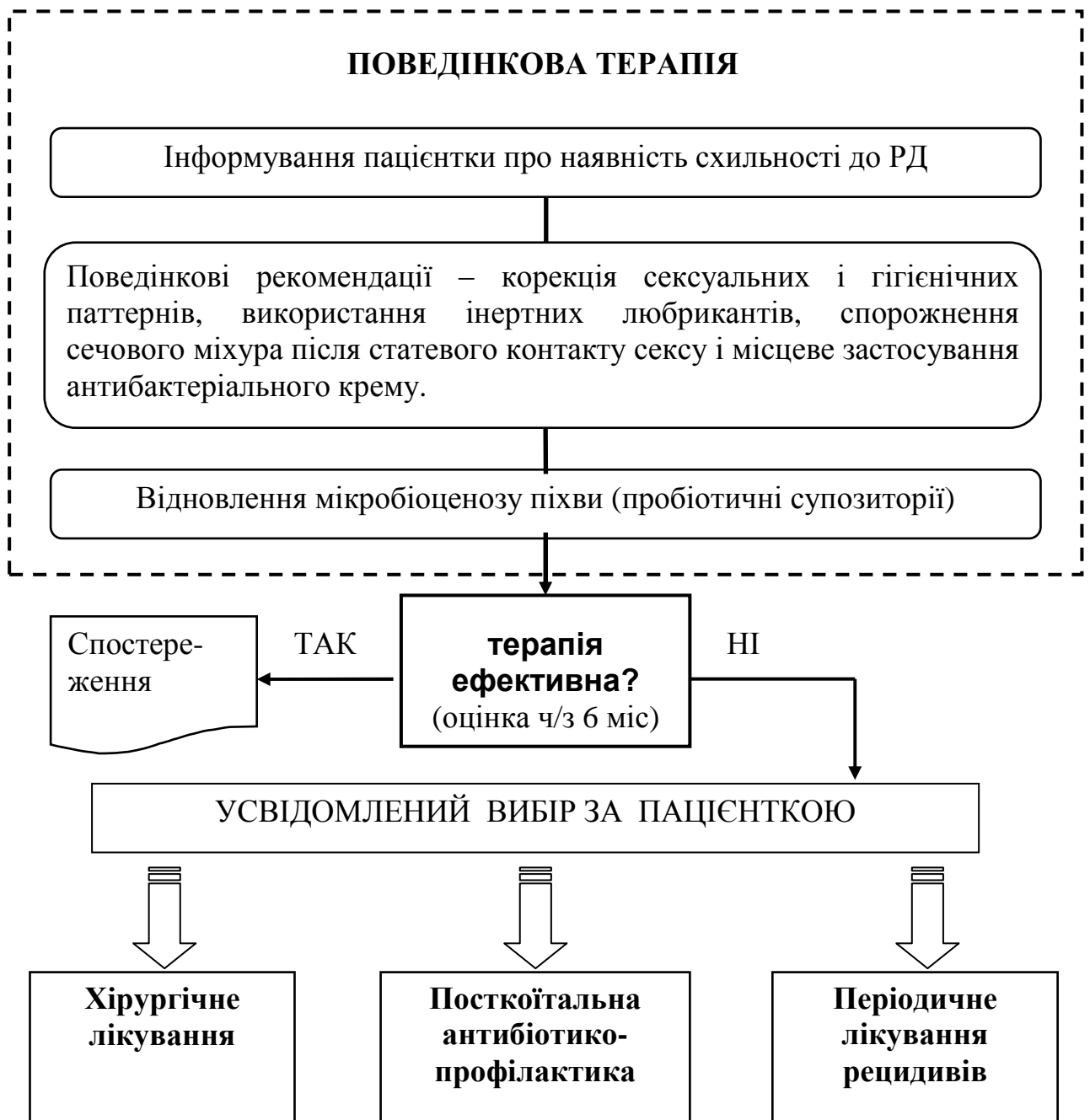


Рис. 4. Алгоритм лікування при рекурентній секс-індукованої дизурії.

На початковому етапі всім жінкам з РД рекомендували застосування поведінкової терапії, яка початково була розроблена в якості підготовчої міри до хірургічного лікування, але з часом з'ясувалася її самодостатність, що обумовило застосування її в якості основного способу лікування, випереджаючого всі інші превентивні заходи

Принциповими моментами поведінкової терапії стали:

- інформованість пацієнтки про наявність анатомічної схильності до РД;
- корекція сексуальних шаблонів і гігієнічних надмірностей для нівелювання додаткових чинників і подразників, що сприяють мікробному обсіменінню і дизурії;
- зменшення ступеня залучення дистального відділу уретри у сексуальні атаки – застосування жінкою інертних лубрикантів (крем, вазелін);
- посткоїтальне сечовипускання для вимивання потоком сечі вагінальних виділень, що потрапили до уретри;
- місцеве використання антибактеріального крему (натаміцин – 10 мг; неоміцин – 3500 ОД; гідрокортизон мікронізований – 10 мг в 1 г крему) після статевого контакту для максимального знищення бактеріальної флори в місці втручання;
- зниження ступеню агресивності мікробного пулу шляхом відновлення мікробіоценозу піхви (вагінальні супозиторії, що містять живі пробіотичні штами *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 і *Lactobacillus reuteri* RC-14 у сумарній кількості не менше 10^9 живих бактерій).

Сукупна ефективність поведінкової терапії склала близько 70% і безпосередньо залежала від скрупульозності дотримання рекомендацій; від давності захворювання – найбільш дієва в терміні до 5 років ($\chi^2=13,8$; $p<0,001$); від вираженості ВЕУ – менш ефективна при $УКП \geq 4,0$ см ($\chi^2=27,84$; $p<0,001$). В 32,0% випадків зафіксована стійка ремісія; в 38,4% – явне поліпшення (зменшення частоти рецидивів до 1-2 на рік); в 30% – ефекту не отримано, що служило мотивацією до хірургічного лікування.

Оперативному лікуванню піддано 32 (15%) пацієнтки. Застосована оригінальна методика (Патент України № 51783, 2009) без необхідності в циркулярній мобілізації уретри (рис.5).

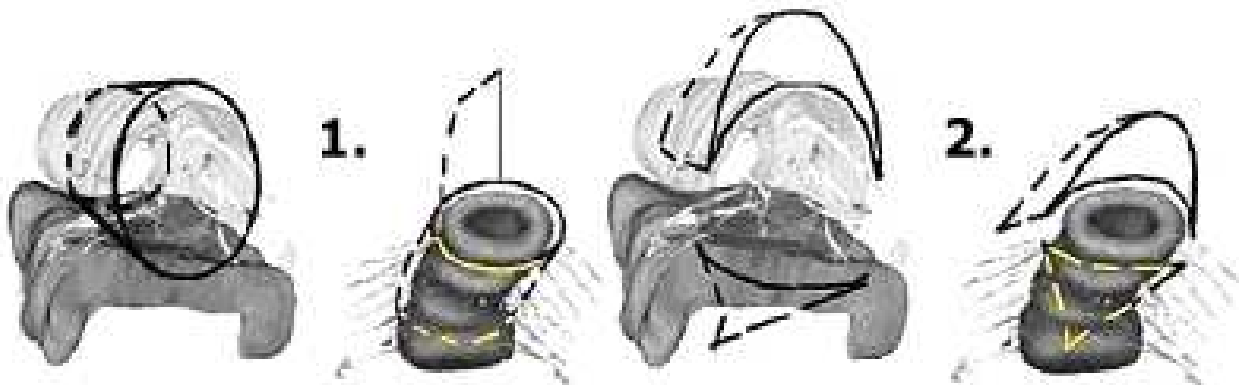


Рис. 5. Схема мобілізації дистального відділу уретри: **1** – традиційні варіанти операції; **2** – запропонована модифікація.

Техніка операції (рис.6) включала транспозицію дистальної уретри за рахунок зміни просторової конфігурації оточуючих тканин інтроїтусу, з видаленням УГС і прилеглого клаптя піхвово-уретральної перегородки в області "уретрального кіля", разом з основною масою додаткових парауретральних утворень (складок, залоз, проток Скене).

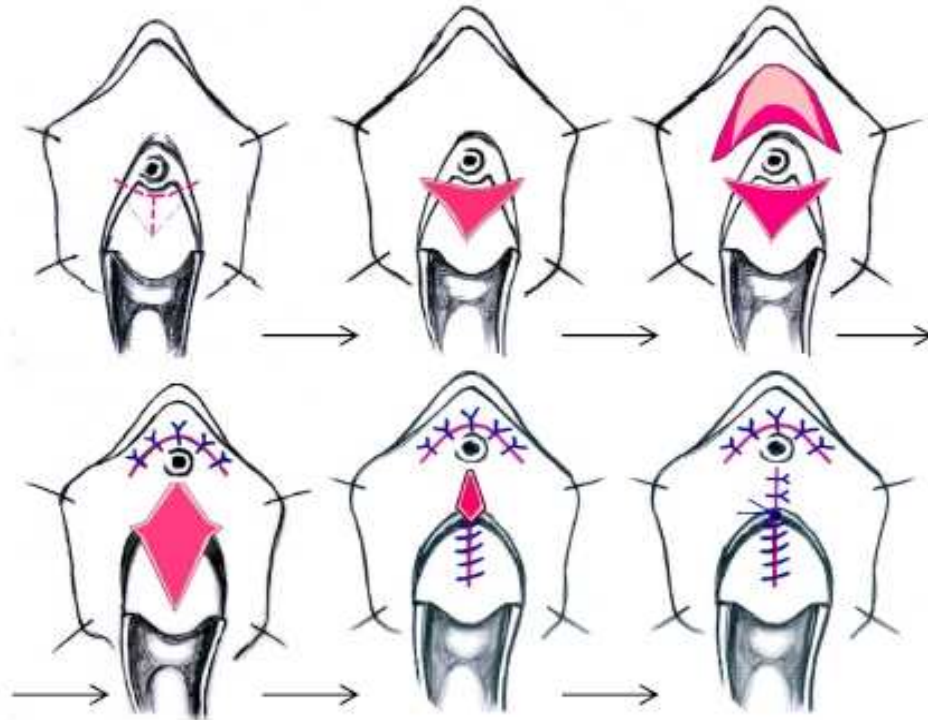


Рис. 6. Схема операції транспозиції дистальної уретри

Будь-яких ускладнень, пов'язаних з хірургічним лікуванням зареєстровано не було. У 2 (6,2%) спостереженнях в перші 2 дні мала місце підвищена кровоточивість в області швів стінки піхви – ефективний гемостаз був досягнутий додатковим тампонуванням піхви на один день.

Уретральний катетер вилучали на 5 день, уретральні лігатури – на 7 день, безперервний шов з боку стінки піхви залишали для самостійного розсмоктування. Тривалість післяопераційного перебування в стаціонарі становила 7-8 днів.

Після виписки рекомендували режим сексуальної паузи не менше одного місяця і пробіотичні вагінальні супозиторії. Наприкінці місяця оцінювали косметичні результати, конфігурацію і прохідність інтроїтусу, проводили обстеження і дозволяли відновлення сексуальних взаємин.

Всі негативні прояви, пов'язані з відновленням статевого життя після операції: невеликі болісні відчуття під час введення фалоса – 14 (43,7%) і незначні кров'яністі виділення – 7 (21,8%) повністю нівелювалися протягом тижня, що являло функціональну адаптацію інтроїтусу.

В результаті в 27 (84,4%) спостереженнях настало стійке клініко-мікробіологічне одужання, а в інших випадках 5 (15,6%) – клінічне поліпшення (частота рецидивів зменшилася до 1-2 епізодів на рік).

Пізніх ускладнень, пов'язаних з операцією, не зафіксовано. Вона забезпечувала косметичний результат і конфігурацію сечових шляхів, яка повністю відповідала критеріям фізіологічної норми (УКП – $2,3 \pm 0,3$ см, $Q_{\max} > 15$ мл/с; довжина уретри – $4,8 \pm 0,6$ см; до операції – $3,9 \pm 0,4$ см) – рис 7.

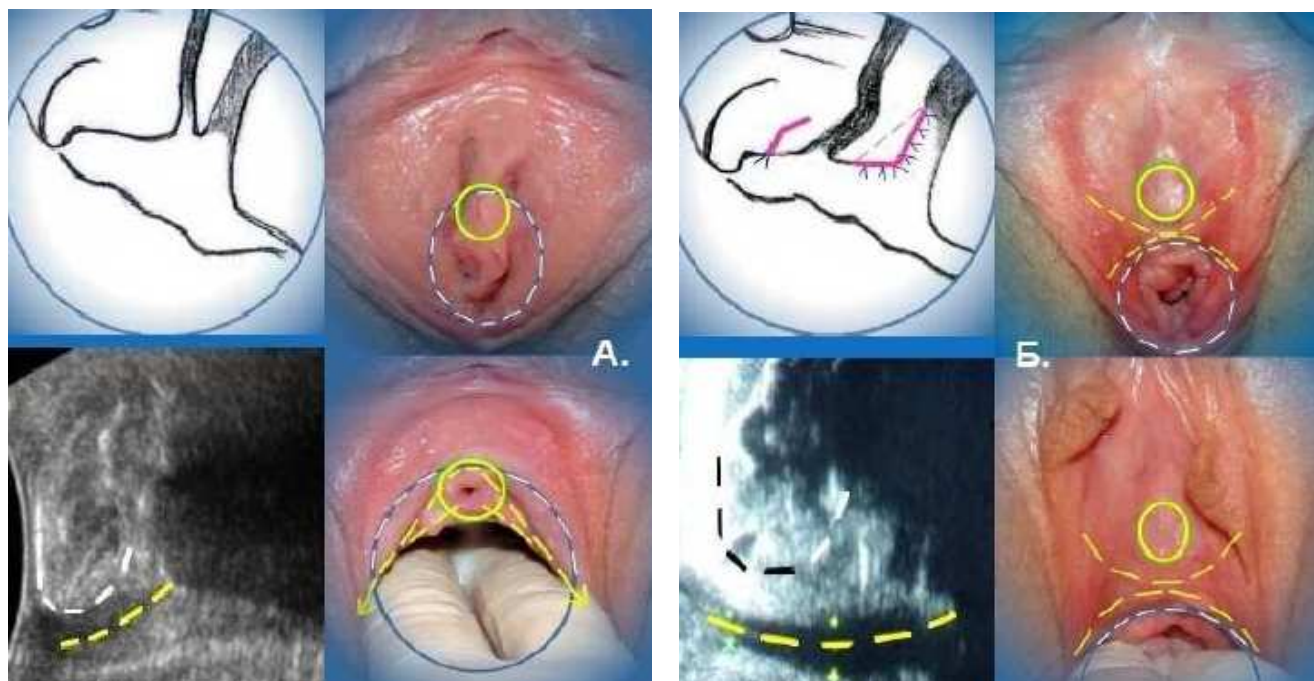


Рис. 7. Присінок піхви до– і після операції

Внаслідок операції відбувалося анатомо-функціональне віддалення інтроїтусу і зовнішнього отвору уретри. Якщо до операції вихідний отвір уретри розташовувався в межах окружності входу до піхви і був фіксований до її бокових стінок уретро-гіменальними спайками по типу «віжок», а уретра мала практично прямолінійний хід, що сходився до осі піхви (Рис.7А), то після хірургічної корекції зовнішній отвір уретри і інтроїтус були рознесеними просторово, чітко відмежованими і слабо взаємодіючими одне з одним отворами, а хід уретри набував огинаючої симфіз спрямованості і поступово розходився з віссю піхви (Рис.7Б).

За рахунок зміни просторової конфігурації інтроїтусу і формування додаткового підтримуючого шару для вихідного відділу уретри (за типом «гамаку»), її зовнішній отвір був розташований над входом до піхви і менш задіявався в статевому процесі.

Об'єктивним підтвердженням ліквідації уретрального рефлюксу з'явилося суттєве зниження частоти виявлення мікроорганізмів у зразках посткоїтальній сечі з 70,1 до 16,4% ($\chi^2=51,09$; $p<0,001$), що виявилось навіть нижче контрольного значення – 22,2%.

Якість сексуального життя покращилася в усіх спостереженнях. До дійсного моменту вагітність наступила у 7 жінок, 5 пацієнток народили здорових дітей природнім шляхом, без будь-яких ускладнень.

Стосовно традиційної тактики антибактеріального лікування лише підчас загострень захворювання (група III), то цілком закономірно, що істотних змін

стосовно показника частоти рецидивів не відбулося. В 19 (32,7%) випадках відновився рекурентний характер захворювання в перші 3 місяці; в 42 (72,4%) – в перше півріччя і в 58 (100,0%) – протягом року.

Таким чином, дієве надання медичної допомоги пацієнткам з рецидивуючою секс-індукованою дизурією знаходиться в площині превентивних заходів, що знижують вплив уретрального рефлюксу, критеріям чого відповідає послідовне застосування поведінкової терапії, а при її неефективності – хірургічного лікування, що забезпечують одужання або значне клінічне поліпшення в абсолютній більшості випадків.

ВИСНОВКИ

У роботі наведено теоретичне обґрунтування і варіант вирішення наукової задачі, яка полягає у вивченні факторів етіопатогенезу рекурентної секс-індукованої дизурії у молодих жінок і розробці заходів її профілактики шляхом запобігання уретральному рефлюксу і висхідному інфікуванню сечового тракту на основі поведінкової терапії та хірургічної корекції.

1. У 75% жінок з рекурентною дизурією її прояви супроводжують початок регулярного статевого життя, у інших – з'являються через 1-3 роки сексуальної активності, що у $37,4 \pm 6,2\%$ визначається як фактор розвитку рецидивуючих запальних захворювань сечового тракту зі схильністю до прогресування та учащенням і інтенсифікацією загострень з плином часу ($\chi^2=44,34$; $p<0,001$).

2. Наявність вагінальної ектопії уретри співпадає із збільшенням уретро-кліторального проміжку за 3 см, що є анатомічною ознакою схильності жінки до рекурентної секс-індукованої дизурії, оскільки зустрічається в 10,1 рази частіше за розвитку захворювання, ніж за його відсутності ($\chi^2=403,84$; $p<0,001$). Це вимірювання має більшу діагностичну чутливість (91,6%) ніж традиційні тести, основані на візуалізації присінку піхви (45,6%) і пробі O'Donnell (36,3%).

3. Про зв'язок розвитку рекурентної дизурії із сексуальною активністю і провідну роль секс-індукованого уретрального рефлюксу свідчать: в 3,2 рази більша ніж у здорових жінок частота бактеріурії (піхвова флора) ($\chi^2=84,76$, $p<0,001$); посткоїтальне зниження рН уретри до $5,3 \pm 0,5$ ($p<0,05$); наявність вираженої десквамації епітелію уретри ($\chi^2=12,71$; $p<0,01$); а також нівелювання цих проявів до рівня здорових жінок підчас сексуальної паузи.

4. Патогенетичною основою рекурентної секс-індукованої дизурії у жінок є неспецифічний рефлюкс-уретрит, індукований хіміко-біологічною альтерацією і десквамацією уротелію, мікробною контамінацією уретри, посткоїтальним зниженням рН, поступовим пригніченням продукції sIgA, розповсюдженням хронічного запалення в парауретральні тканини, ускладненням чого за умови прогресії є висхідні запальні захворювання – цистит і піелонефрит.

5. Послідовне застосування поведінкової терапії, а при її неефективності – хірургічного лікування РД дозволяє ефективно знизити інтенсивність уретрального рефлюксу, що забезпечує одужання або значуще клінічне поліпшення в 70,4% ($32,0+38,4\%$) і 100,0% ($84,4+15,6\%$) відповідно ($p<0,001$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Вимірювання величини УКП – простий, легко доступний і високоінформативний прийом діагностики вагінальної ектопії уретри. Величина УКП більша за 3 см є ознакою рекурентної дизурії, а 3 см і менше характерні для здорових жінок. Наявність УГС, без урахування результатів тесту на мобільність уретри O'Donnel, так само як і ригідність входу у піхву не є достовірними факторами, пов'язаними з РД.

2. Застосування поведінкової терапії знижує вплив секс-індукованого вагінально-уретрального рефлюксу, а при її неефективності показане хірургічне лікування, що забезпечує одужання або значуще клінічне поліпшення в 70,4% і 100,0% відповідно ($p < 0,001$).

3. Запропонований спосіб транспозиції дистального відділу уретри доцільно вважати операцією вибору в хірургічній корекції секс-індукованого уретрального рефлюксу; за рахунок низьких ризику ускладнень і рецидивів; впливу на сексуальні відчуття; високий косметичний та репродуктивний результат.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ:

1. Андреев С.В. Хирургическая коррекция вагинальной эктопии наружного отверстия уретры у женщин с посткоитальным циститоуретритом / В.Н. Лесовой, И.А. Гарагатый, С.В. Андреев, И.А. Тучкина // Урология.– 2010. – Т.14.– С.353–355 (Дисертант самостійно проаналізував переваги і недоліки існуючих лікувальних методик, вивчив фактори, що сприяють захворюванню, написав основні розділи статті).

2. Андреев С.В. Хирургические аспекты лечения женщин с рецидивирующим посткоитальным цистоуретритом / В.Н. Лесовой, И.А. Гарагатый, С.В. Андреев // Харківська хірургічна школа. – 2010.– № 5 (43).– С.60–62 (Дисертант самостійно вивчив анатомічні передумови, діагностичні та хірургічні підходи до лікування хворих, систематизував результати, написав основні розділи статті).

3. Андреев С.В. Рекуррентная секс-индуцированная дизурия у молодых женщин – хирургическая дилемма / С.В. Андреев // Урология. – 2013.– №3.– С.102–105. (Дисертант самостійно виконав клінічне, морфометричне, мікробіологічне та імунологічне обстеження хворих, хірургічні втручання, систематизував отримані результати, написав основні розділи статті).

4. Андреев С.В. Рекуррентна секс-індукована дизурія у молодих жінок / В.М. Лісовий, С.В. Андреев, Д.В. Щукін, А.І. Гарагатый // Здоровье мужчины.– 2014.– №3.– С.147–149 (Дисертант самостійно вивчив передумови розцвітку захворювання і порівняльну ефективність поведінкової профілактики та хірургічного лікування, написав основні розділи статті).

5. Андреев С.В. Рекуррентная секс-индуцированная дизурия у молодых женщин – пути выхода из кризиса / В.Н. Лесовой, С.В. Андреев, Д.В. Щукин,

А.И. Гарагатый // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина Фармация. – 2014.– № 18 (189).– Выпуск.27. – С. 58–63. (Дисертант самостійно виконав порівняльний аналіз ефективності застосованих лікувальних методик на основі запропонованої моделі етіопатогенезу захворювання, систематизував отримані результати, написав основні розділи статті).

6. Спосіб лікування вагінальної ектопії зовнішнього отвору сечовипускного каналу у жінок: Патент 51783 Україна МПК (2009) А61В 17/00 / Лісовий В.М., Гарагатый І.А., Тучкіна І.О., Андреев С.В., Лісова М.А., Гарагатый А.І. –Опубл. 26.07.2010, Бюл.№14, – 4 с

7. Андреев С.В. Диагностические коллизии в интерпретации параметров иммунологического статуса у пациенток с рецидивирующими урогенитальными инфекциями / С.В. Андреев, И.В. Логвиненко // Симптомы нижних мочевых путей.– матер. конф.– Харьков.–2007.–С.3–4 (Дисертант самостійно виконав дослідження параметрів загального і місцевого імунітету, оформив рукопис).

8. Андреев С.В. Хирургическое лечение рецидивирующей посткоитальной дизурии у женщин / Андреев С.В //Урология и нефрология: вчера, сегодня, завтра....– 2012: материалы науч.-прак. конф., посвященной 45-летию Областного центра урологии и нефрологии им. В.И. Шاپовала.– Харьков (1-2 ноября).– 2012. – С.178–179.

9. Андреев С.В. Поведенческая терапия в профилактике рекуррентной секс-индуцированной дизурии у молодых женщин / Андреев С.В., А.И. Гарагатый // Урология, андрология, нефрология – 2013: Материалы научно–практической конференции / Под ред. В.Н. Лесового, И.М. Антоняна и др. – Харьков, 2013. – С.217–219. (Дисертант виконав науковий аналіз, оформив та підготував текст до друку).

10. Андреев С.В. Рекуррентная секс-индуцированная дизурия у молодых женщин. – хирургическая дилемма / С.В. Андреев // Здоровье мужчины.– 2013.– №3 (46): Матеріали з'їзду Асоціації урологів України, м. Трускавець, 17-18 жовтня 2013 р.–С.173–175.

11. Андреев С.В. Влияние фотодинамической терапии острого цистита на перекисное окисление липидов / А.И. Гарагатый, С.В. Андреев // Урология, Андрология, Нефрология – 2014: Материалы научно-практической конференции / Под ред. В.Н. Лесового, И.М. Антоняна и др. – Харьков, 2014. – С.151-152 (Дисертант виконав мікробіологічні дослідження, підготував текст до друку).

АНОТАЦІЯ

Андрєєв С.В. Морфофункціональне обґрунтування хірургічного лікування рецидивуючої посткоїтальної дизурії у жінок. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.06 – урологія. Державна установа «Харківський національний медичний університет МОЗ України». Харків, 2014.

Дисертація присвячена актуальній проблемі клінічної урології – підвищенню якості життя жінок з рекурентною секс-індукованою дизурією шляхом патогенетичного обґрунтування консервативних та хірургічних лікувальних заходів, що запобігають уретральному рефлюксу і висхідному інфікуванню сечового тракту.

У дисертації доведено, що патогенетичною основою РД у жінок репродуктивного віку служить неспецифічний рефлюкс-уретрит внаслідок секс-індукованого патологічного закидання в уретру вагінальних виділень, які володіють зниженою кислотністю і сапрофітним бактеріальним компонентом, чому сприяють індивідуальні анатомічні особливості присінку піхви, достовірними і патогномонічними з яких є вагінальна ектопія і надлишкова мобільність дистального відділу уретри у присутності УГС. Запропоновано патогенетичну модель розвитку захворювання.

Для діагностики анатомічної схильності жінки до виникнення посткоїтальної дизурії розроблена й випробувана методика вимірювання величини уретро-кліторального проміжку, що володіє більш збалансованою чутливістю, специфічністю і прогностичною цінністю, ніж традиційні критерії, засновані на візуальній оцінці розташування зовнішнього отвору уретри і тесті на його мобільність (проба O'Donnell).

Розроблено принципи та алгоритм надання профілактичної допомоги жінкам з РД, заснований на заходи щодо запобігання впливу уретрального рефлюксу, що включає послідовне застосування поведінкової профілактики, а при її неефективності – хірургічної корекції, що забезпечує одужання або значуще клінічне поліпшення в 70,4% (32,0+38,4%) і 100,0% (84,4+15,6%) відповідно ($p < 0,001$).

Ключові слова: рекурентний цистит, молоді жінки, анатомічні передумови, профілактика, хірургічне лікування.

АННОТАЦИЯ

Андреев С.В. Морфофункциональное обоснование хирургического лечения рецидивирующей посткоитальной дизурии у женщин. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.06 – урология. Государственное учреждение «Харьковский национальный медицинский университет МЗ Украины». Харьков, 2014.

Диссертация посвящена актуальной проблеме клинической урологии – повышению качества жизни женщин с рекуррентной секс-индуцированной дизурией путем патогенетического обоснования консервативных и хирургических лечебных мероприятий, которые предотвращают уретральный рефлюкс и восходящее инфицирование мочевого тракта.

В работе приведены результаты обследования и лечения 215 пациенток репродуктивного возраста, страдающих рекуррентной секс-индуцированной дизурией. На основании морфометрического сравнения с 580 здоровыми женщинами исследованы вариации топологии наружного отверстия мочеиспускательного канала. Изучена эффективность последовательного применения поведенческой профилактики и хирургического лечения в предупреждении рецидивов заболевания.

При клинико-anamnestическом анализе установлено, что РД является непосредственным фактором риска развития пиелонефрита, повышая его частоту до $37,4 \pm 6,2\%$ ($\chi^2=11,62$; $p<0,001$). С течением времени имеет место тенденция к укорочению периодов ремиссий и усугублению самочувствия женщин вне обострений.

Выяснено, что чувствительность традиционных диагностических тестов, основанных на визуальной оценке наличия вагинальной эктопии уретры и пробе Хіршхорна-О'Доннелл, является низкой (45,6 і 36,3%), при хорошей специфичности (89,5 і 91,7%) и прогностической значимости (61,6 і 61,9% соответственно). Их субъективная интерпретация неоднозначная (не всегда у женщин с РД они явно выражены, равно как и среди здоровых пациенток, не всегда можно уверенно констатировать их отсутствие).

Для повышения информативности определения анатомической предрасположенности женщины к РД разработана и опробована методика измерения величины уретро-клиторального промежутка, показавшая более сбалансированную чувствительность (91,6%), специфичность (85,1%) и прогностическую значимость (69,7%), чем традиционные критерии. Для пациенток с РД типична величина УКП больше 3 см, а для здоровых женщин – 3 см и меньше ($\chi^2=403,84$; $p<0,001$).

В процессе исследования получены доказательства наличия у женщин с РД (вследствие анатомической предрасположенности) избыточного секс-индуцированного заброса в просвет уретры вагинального содержимого (уретральный рефлюкс). К ним отнесено:

- значительно более высокая частота обнаружения микроорганизмов в образцах посткоитальной мочи – 70,1% против 22,2% у здоровых женщин

($\chi^2=84,76$, $p<0,001$) и снижение показателя до 21,1% при последующих мочеиспусканиях (утренняя моча);

- обнаружение в посткоитальной моче в 82,3% сапрофитных микроорганизмов – типичных представителей вагинальной флоры: *Staph. et Str. epidermidis* (22,1%), *Peptostreptococcus* (15,4%), *Corynebacterium vaginalis* (12,3%), лактобактерии (10,8%), *Candida* (9,2%) та ін.;

- временный посткоитальный дрейф показателя pH в выходном отделе уретры в сторону кислой реакции (более характерной для внутренней среды влагалища) – $5,3\pm 0,5$ против $6,2\pm 0,4$ соответственно ($p<0,05$);

- наличие отрицательной корреляции между величиной УКП и показателем pH в выходном отделе уретры (чем ближе расположено отверстие уретры к интроитусу, тем параметры pH более приближены к параметрам среды влагалища) – коэффициенты корреляции Пирсона и Спирмена -0,350 и -0,231 соответственно ($p<0,05$), что формирует благоприятные условия для вегетации в уретре вагинальной микрофлоры;

- отсутствие значимых различий со здоровыми женщинами в частоте обнаружения микроорганизмов в моче ($\chi^2=1,86$; $p>0,05$) и параметрам pH уретры при обследовании в условиях сексуальной паузы – $5,9\pm 0,5$ (Me 5,9) против $6,4\pm 0,4$ (Me 6,3) соответственно ($p>0,05$);

- эффективность хирургической коррекции.

В результате у пациенток с РД, образуются анатомические условия для формирования секс-индуцированного неспецифического рефлюкс-уретрита, маркируемого усиленной десквамацией эпителия уретры ($\chi^2=12,71$; $p<0,01$) по данным микроскопии мазков и постепенным прогрессированием признаков хронического воспаления в периуретральных слоях по данным гистологического исследования операционного материала. При этом химико-биологическое раздражение рецепторного аппарата уретры объясняет периодическую ирритативную симптоматику при нормальном анализе мочи, а избыточная микробная контаминация – восходящее инфицирование и повышенную частоту воспалительных осложнений (цистит, пиелонефрит).

Предложена патогенетическая модель развития РД и обоснована необходимость воздействия на механизмы формирования уретрального рефлюкса для профилактики заболевания. Сформулированы критерии и алгоритм последовательного применения поведенческой профилактики, а при ее недостаточной эффективности – хирургической коррекции, которые обеспечивают выздоровление или значимое клиническое улучшение в 70,4 % ($32,0+38,4$ %) и 100,0% ($84,4+15,6$ %) соответственно ($p<0,001$). Разработана модификация транспозиции дистальной уретры без необходимости в циркулярной мобилизации, обладающая минимальным риском осложнений и косметическим эффектом, не влияющая на сексуальные ощущения и не препятствующая естественным родам.

Ключевые слова: рекуррентный цистит, молодые женщины, анатомическая предрасположенность, профилактика, хирургическое лечение.

ANNOTATION

Andreyev S.V. “Morphofunctional basement of surgical treatment of recurrent postcoital disuria in women.” – Manuscript.

Dissertation for the degree of candidate of medical sciences, specialty 14.01.06 - Urology. State Institution "Kharkiv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine". Kharkiv, 2014.

The thesis is devoted to the issue of Clinical Urology - improving the quality of life of women with recurrent sex induced dysuria by pathogenic study of conservative and surgical treatment ways for preventing the urethral reflux and ascending infection of the urinary tract.

The thesis proves that the pathogenetic basis of recurrent postcoital disuria (RD) in women of reproductive age is nonspecific reflux-urethritis caused by pathological vaginal secretions that have low acidity and saprophytic bacterial component and are injected into the urethra during the coitus, which is stimulated by individual anatomical features of the vestibule of the vagina, reliable and pathognomonic of which is vaginal ectopia and excessive mobility of the distal urethra in presence of UGL. A pathogenetic model of the disease had been proposed.

To diagnose the anatomic predisposition to the postcoital dysuria in women the method of measurement for the amount of the urethra, clitoral interval had been developed and tested. This method has a balanced sensitivity, specificity and predictive value comparing to the traditional criteria based on visual assessment of the location of the external opening and test of the urethra mobility.

The principles and algorithm of preventive care for women with RD were provided. These principles are based on measures for prevention of the urethral reflux, including the consistent application of behavioral prevention, and in case of its' inefficiency - surgical correction, which provides recovery or significant clinical improvement in 70,4% (32,0+38,4%) and 100,0% (84,4+15,6%) respectively ($p < 0,001$).

Keywords: recurrent cystitis, young women, anatomical prerequisites, prevention, surgical treatment.

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВЕУ	– вагінальна ектопія дистального відділу уретри;
ГЦ	– гострий цистит;
ІСШ	– інфекції сечових шляхів;
ІНСШ	– інфекції нижніх сечових шляхів;
КУО	– колоній утворююча одиниця;
НСШ	– нижні сечові шляхи;
РД	– рекурентна (рецидивуюча) секс-індукована (посткоїтальна) дизурія;
РІНСШ	– рецидивуючи інфекції нижніх сечових шляхів;
УГС	– уретро-гіменальні спайки;
УЗД	– ультразвукове дослідження;
УКП	– уретро-кліторальний проміжок;
ХЦ	– хронічний цистит;
М	– середня арифметична величина;
Me	– медіана;
SD	– середньоквадратичне відхилення.