

© И.В. Кузьмин, 2005
УДК 616.62-008.222-055.2-08

И.В. Кузьмин

К КОМПЛЕКСНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ГИПЕРАКТИВНОСТИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ЖЕНЩИН

I.V.Kuzmin

ON COMPLEX TREATMENT OF HYPERACTIVITY OF THE URINARY BLADDER IN WOMEN

Кафедра урологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им.акад.И.П.Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ явилось изучение эффективности комплексного лечения женщин с гиперактивностью мочевого пузыря. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Проведено лечение 67 женщин с гиперактивностью мочевого пузыря. Всем пациентам назначали антихолинергический препарат детрузитол (толтеродин) по 2 мг дважды в день в течение 3 месяцев. Одновременно с медикаментозной терапией проводили тренировку мочевого пузыря. Эффективность лечения оценивали на основании дневников мочеиспускания, результатам цистометрии до и после окончания лечения, а также субъективной оценке пациентов. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** По окончании лечения 15 (22,4 %) женщин отметили полное исчезновение симптомов нарушения мочеиспускания, 42 (62,7 %) указали на улучшение, а 10 (14,9 %) – на отсутствие изменений в симптоматике заболевания. Выявлена также положительная динамика объективных параметров: снижение частоты мочеиспусканий, увеличение объема наполнения мочевого пузыря к моменту возникновения первого и максимального нестабильного сокращения детрузора, увеличение максимальной цистометрической емкости мочевого пузыря. Самым частым побочным эффектом явилась сухость во рту (20,9 % больных). **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Комплексная терапия гиперактивности мочевого пузыря показала свою высокую эффективность, позволив добиться полного или частичного излечения у 85,1 % пациентов.

Ключевые слова: мочевой пузырь, гиперактивность, женщины, лечение.

ABSTRACT

THE AIM of the investigation was to study the efficiency of complex treatment of women with hyperactivity of the urinary bladder. **PATIENTS AND METHODS.** Treatment of 67 women with hyperactivity of the urinary bladder included administration of Detruzitol (Tolterodin) 2 mg daily during 3 months. Simultaneously with the medicamentous treatment the urinary bladder was trained. Efficiency of the treatment was assessed according to journals of urination, results of cystometry before and after treatment as by the subjective estimation of the patients. **RESULTS.** After treatment 15 (22.4%) women noted complete disappearance of symptoms of disturbances of urination, 42 (62.7%) showed an improvement, and 10 (14.9%) women had no changes in the symptoms of the disease. Positive dynamics in the objective parameters was found: less frequency of urination, increased volume of filling the bladder by the moment of the appearance of the first and maximal unstable reduction of Detruzitol, increase of the maximal cytometric capacity of the urinary bladder. The most frequent side effect was xerostomia (20.9% of the patients). **CONCLUSION.** Complex therapy of hyperactivity of the urinary bladder was shown to be highly effective and resulted in complete or partial healing in 85.1% of the patients.

Key words: urinary bladder, of the hyperactivity, women, treatment.

ВВЕДЕНИЕ

Среди дисфункций нижних мочевых путей гиперактивность мочевого пузыря (ГМП) занимает значимое место. Это обусловлено как ее высокой частотой, так и недостаточной эффективностью существующих методов лечения.

В настоящее время под ГМП понимается нарушение накопительной функции мочевого пузыря, клинически проявляющееся учащением мочеиспускания, императивными позывами с или без недержания мочи при отсутствии каких-либо органических или инфекционно-воспалительных поражений нижних мочевых путей [1]. Данный симптомокомплекс известен также как «синдром императивного мочеиспускания» (urge-syndrom) [2].

Частота ГМП велика и достигает среди всех взрослых женщин 20% [3, 4]. При этом примерно у трети из них ГМП осложняется ургентным недержанием мочи [4].

Причина развития ГМП остается неизвестной. Отмечено, что ее частота увеличивается с возрастом, после оперативных вмешательств на тазовых органах и перенесенных инфекционно-воспалительных заболеваний мочевого пузыря [5, 6, 7]. Играть роль и наследственные факторы (8).

Лечебные мероприятия у больных с ГМП можно разделить на два основных направления: медикаментозное и немедикаментозное. Фармакотерапия является ведущим методом лечения ГМП. Она направлена на уменьшение сократительной активно-

сти детрузора и увеличение емкости мочевого пузыря [9]. Среди медикаментозных средств, используемых в лечении ГМП, важнейшее место занимают антихолинергические препараты. Их эффект обусловлен блокированием постганглионарных парасимпатических М-холинорецепторов гладких мышц мочевого пузыря, активация которых индуцирует сокращения детрузора [10]. Однако при использовании антихолинергических препаратов часто возникают побочные эффекты, такие как сухость во рту, диарея и тошнота. Поэтому повышение эффективности и минимизация побочного действия лекарственных средств для лечения ГМП является на сегодняшний день весьма актуальной задачей.

Целью второго основного направления лечения ГМП – немедикаментозного – является изменение у пациента стереотипа мочеиспускания за счет нормализации режима опорожнения мочевого пузыря. С этой целью проводят так называемую «тренировку мочевого пузыря» (bladder training): врач инструктирует больного мочиться не тогда возникает позыв, а через заранее установленные интервалы времени, например, через каждые 1,5 часа, с последующим удлинением этого временного промежутка. Несомненным достоинством тренировки мочевого пузыря является отсутствие побочных эффектов и ограничений к последующим видам лечения, а также непосредственное участие пациента в формировании лечебной программы [11]. Эта методика способствует значительному улучшению больным контроля за функцией мочевого пузыря. В то же время значительное число больных не способно сдерживать императивные позывы и формировать тем самым новый стереотип мочеиспускания. Для облегчения этой задачи весьма перспективным представляется проведение тренировок мочевого пузыря на фоне применения медикаментозной терапии.

Целью настоящей работы было исследование эффективности комплексного лечения женщин с ГМП антихолинергическим препаратом детрузитол (толтеродин) в сочетании с тренировкой мочевого пузыря.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением в клинике урологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени акад. И.П.Павлова находились 67 женщин с ГМП в возрасте от 29 до 70 лет. Всем больным назначали детрузитол по 2 мг дважды в день (суточная доза 4 мг). Продолжительность лечения составляла 3 месяца. Одновременно с медикаментозной терапией проводили тренировку

мочевого пузыря. С этой целью больным рекомендовали соблюдать режим мочеиспускания, то есть мочиться через определенные, заранее согласованные с врачом интервалы времени. Указанный промежуток времени в начале курса лечения равнялся 1,5 часам, через 1 месяц увеличивался до 2 часов, а еще через месяц – до 2,5 часов. Пациента инструктировали мочиться не тогда появлялся позыв на мочеиспускание, а в точно назначенное время. В случае, если больной не сумел сдержать императивный позыв, следующее мочеиспускание все равно должно быть осуществлено в запланированное время.

У всех наблюдаемых больных имели место поллакиурия (больше 8 мочеиспусканий в сутки) и императивные позывы на мочеиспускание (по крайней мере 1 императивный позыв в сутки), а у 31 (46,2%) из них – также и ургентное недержание мочи. Мы не включали в исследование женщин с подобными симптомами, вызванными другими известными заболеваниями, сопровождающимися нарушением акта мочеиспускания (инфекционно-воспалительные заболевания нижних мочевых путей, камни или опухоли мочевого пузыря и др.), а также при наличии противопоказаний к антихолинергической терапии (закрытоугольная форма глаукомы, стеноз желудочно-кишечного тракта и др.).

Для оценки выраженности симптоматики заболевания больные ежемесячно в течение трех дней заполняли дневник мочеиспускания, в котором отмечали частоту мочеиспусканий, а также количество императивных позывов и эпизодов недержания мочи.

Состояние функции мочеиспускания и эффективность лечения оценивали на основании субъективной оценки пациентами (излечение, улучшение, без изменений), изменения частоты мочеиспускания и эпизодов ургентного недержания мочи (на основании дневника мочеиспускания). Всем больным до начала и по окончании лечения выполняли уродинамическое исследование – цистометрию. При анализе результатов цистометрии проводили оценку следующих параметров: объемов наполнения мочевого пузыря к моментам возникновения первого и максимального нестабильных сокращений детрузора, давлений детрузора при первом и максимальном нестабильном сокращении детрузора, максимальную емкость мочевого пузыря. Перед началом цистометрии путем катетеризации определяли количество остаточной мочи. Уродинамические исследования проводили на уродинамической установке «DANTEC-MENUET» (Дания).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты 3-месячного комплексного лечения больных гиперактивностью детрузора указывают на его высокую эффективность. Об этом свидетельствовали как субъективная оценка своего состояния пациентами, так и положительная динамика объективных параметров (частоты мочеиспускания, результатов уродинамических исследований).

По окончании лечения 15 (22,4 %) женщин отметили полное исчезновение симптомов нарушения мочеиспускания, 42 (62,7 %) указали на улучшение, а 10 (14,9 %) – на отсутствие изменений в симптоматике заболевания. У 25 (80,6%) из 31 женщины, у которых отмечалось ургентное недержание мочи, после окончания лечения оно исчезло.

Наряду с улучшением субъективных показателей клинического течения ГМП выявлена положительная динамика объективных параметров. Так, частота мочеиспусканий за сутки снизилась с $12,1 \pm 2,5$ до начала лечения до $7,9 \pm 2,2$ после его окончания ($p < 0,01$). Комплексное лечение ГМП также способствовало улучшению уродинамических показателей, характеризующих функцию мочевого пузыря в фазу наполнения. Об этом свидетельствовало сравнение данных, полученных при уродинамическом исследовании больных с ГМП до лечения и после его окончания (таблица). После проведенной терапии наблюдали значительное увеличение объема наполнения мочевого пузыря к моменту возникновения первого нестабильного сокращения ($164,4 \pm 23,4$ мл по сравнению с $96,0 \pm 15,2$ мл до лечения, $P < 0,05$) и максимального нестабильного сокращения детрузора ($213,4 \pm 32,2$ мл по сравнению с $147,1 \pm 19,8$ мл до лечения, $P < 0,05$). Клиническим проявлением этих изменений явилось урежение частоты мочеиспускания, поскольку непроизвольный позыв возникал при значительно большем наполнении мочевого пузыря. Соответственно наблюдали и увеличение максимальной цистометрической емкости мочевого пузыря ($288,1 \pm 32,3$ мл по сравнению с $202,2 \pm 28,5$

мл до лечения, $P < 0,05$). Наряду с указанными изменениями отмечено снижение величины детрузорного давления при первом ($12,35,3$ см H_2O по сравнению с $19,1 \pm 8,1$ см H_2O до лечения) и максимальном нестабильном сокращениях ($24,8 \pm 12,2$ см H_2O по сравнению с $43,0 \pm 14,1$ см H_2O до лечения). Клиническим проявлением указанных изменений является отмечаемая пациентами способность сдерживать возникающий позыв при его появлении, тогда как до лечения это было намного труднее. У 61 (91,0%) из 67 больных отмечено увеличение максимальной емкости мочевого пузыря, а у 55 (82,1%) – объема наполнения мочевого пузыря к моменту возникновения первого позыва на мочеиспускание.

Ни у одного из наблюдаемых больных не потребовалось отмены или снижения дозы препарата. Отмечаемые побочные эффекты были обусловлены антихолинергической активностью препарата. Самой частой жалобой пациентов было появление сухости во рту, на которую указывали 20,9 % больных. Значительно реже отмечали тошноту, дискомфорт в эпигастриальной области и диарею. Побочные эффекты обычно появлялись через 3–4 дня после начала лечения и исчезали после прекращения приема препарата. В процессе лечения не отмечено также нарушения эвакуаторной функции мочевого пузыря, о чем свидетельствовало отсутствие динамики в количестве остаточной мочи.

ОБСУЖДЕНИЕ

Включение в комплекс лечебных мероприятий у больных с ГМП тренировки мочевого пузыря представляется вполне оправданным. При выборе метода лечения ГМП необходимо учитывать, что за время болезни у пациентов вырабатывается своеобразный стереотип мочеиспускания, заключающийся в стремлении опорожнить мочевой пузырь как только возник даже незначительный позыв, что обусловлено страхом перед возможным неудержанием мочи. Поэтому одной из целей лечебных мероприятий у больных с ГМП является

Результаты цистометрии у женщин с гиперактивностью мочевого пузыря до и после лечения (n=67)

Показатель	До лечения	Через 3 месяца
Максимальная цистометрическая емкость мочевого пузыря, мл	$202,2 \pm 28,5$	$288,1 \pm 32,3^*$
Объем мочевого пузыря к моменту появления первого нестабильного сокращения, мл	$96,0 \pm 15,2$	$164,4 \pm 23,4^*$
Максимальное детрузорное давление при первом нестабильном сокращении, см H_2O	$19,1 \pm 8,1$	$12,3 \pm 5,3$
Объем мочевого пузыря при максимальном нестабильном сокращении, мл	$147,1 \pm 19,8$	$213,4 \pm 32,2^*$
Детрузорное давление при максимальном нестабильном сокращении, см H_2O	$43,0 \pm 14,1$	$24,8 \pm 12,2^*$
Объем остаточной мочи, мл	$18,5 \pm 7,6$	$20,1 \pm 8,3$

Примечание: * - различие достоверно по сравнению с соответствующим показателем до лечения ($p < 0,05$).

изменение этого стереотипа. Применение наряду с медикаментозной терапией детрузитолом тренировки мочевого пузыря способствовало повышению эффективности лечения. Больные, соблюдая интервал между мочеиспусканиями, старались увеличивать этот промежуток времени. Данная задача, весьма сложная для пациента при проведении тренировки мочевого пузыря в изолированном режиме, существенно облегчалась одновременным приемом антихолинергического препарата, снижающего сократительную активность детрузора. В свою очередь, тренировка мочевого пузыря позволяет добиться хорошего клинического эффекта при назначении минимальных доз лекарственного препарата, что приводит к меньшей частоте побочных эффектов, а также дает надежду на сохранение терапевтического эффекта и после окончания 3-месячного курса лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, комплексная терапия ГМП, сочетающая медикаментозный и немедикаментозный методы лечения, показала свою высокую эффективность. Предлагаемая нами методика позволила добиться полного или частичного уменьшения выраженности симптоматики ГМП у 85,1% пациентов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Abrams PH, Cardozo L, Fall M et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardization Sub-Committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002; 21:167-178
2. Mundy AR, Stephenson TP. The urge syndrome. In: Mundy AR, Stephenson TP, Wein AJ, eds. *Urodynamics: Principles, Practice and Application*. Churchill Livingstone, Edinburgh: 1984; 212-228
3. Milsom I, 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: 760-766
4. Stewart WF, Van Rooyen JB, Cundiff GW et al. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. *World J Urol* 2003; 20 (6): 327-336
5. Abrams PH. Detrusor instability and bladder outlet obstruction. *Neurourol Urodyn* 1985; 4: P.317
6. Hinman FJr. Critique of Urodynamics. In: Krane RJ, Siroky MB eds. *Clinical Neuro-Urology*. Little, Brown, Boston:1991; 161
7. Jequier AM. Urinary symptoms in total hysterectomy. *Br J Urol* 1976; 48: 437
8. Morris AR, Mullan G, Roscioli T et al. A genetic linkage study of detrusor overactivity. *Neurourol Urodyn* 2004; 23 (5/6): 404
9. Аль-Шукри СХ, Кузьмин ИВ. *Гиперактивность детрузора и ургентное недержание мочи. Пособие для врачей*. Санкт-Петербург, 2001; 48
10. Chapple CR. Muscarinic receptor antagonists in the treatment of overactive bladder. *Urology* 2000; 55 [Suppl.5A]: 33-46
11. Wyman JF, Fantl JA. Bladder training in ambulatory care management of urinary incontinence. *Urol Nurs* 1991; 3: 11-17

Поступила в редакцию 21.07.2005 г.