

© С.Л.Кыркунова, 2011
УДК 616-008.222-055.2]-08

С.Л. Кыркунова¹

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ЖЕНЩИН СО СМЕШАННЫМ НЕДЕРЖАНИЕМ МОЧИ

S.L. Kyrkunova

EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF COMBINED TREATMENT OF WOMEN WITH MIXED URINARY INCONTINENCE

¹Кафедра урологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Целью исследования явилась оценка эффективности комбинированного лечения женщин со смешанным недержанием мочи. При этом изучали возможность и целесообразность совместного применения антихолинергического препарата солифенацина и метода биологической обратной связи (БОС), а также их использования по отдельности у этой категории больных. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** В основу данной работы положены результаты комплексного урологического обследования и лечения 347 женщин, страдающих различными формами нарушения мочеиспускания в возрасте от 18 до 90 лет. Среди наблюдаемых больных у 120 женщин выявлено смешанное недержание мочи, у 137 – изолированное ургентное недержание мочи, а у 90 пациентов наблюдали симптомы гиперактивности мочевого пузыря (ГАМП) без недержания мочи. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности солифенацина в лечении женщин, страдающих как ургентным недержанием мочи, так и смешанным недержанием мочи. Эффективность лечения существенно повышало применение адаптированного авторами к данной категории больных метода БОС. Доказана также возможность использования метода БОС в форме монотерапии у больных с низкой эффективностью или неудовлетворительной переносимостью антихолинергической медикаментозной терапии. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Включение метода БОС в состав комбинированного лечения повышало эффективность антихолинергической терапии у женщин со смешанным недержанием мочи, а также у пациентов с ургентным недержанием мочи и симптомами ГАМП без недержания мочи.

Ключевые слова: смешанное недержание мочи, гиперактивность мочевого пузыря, метод биологической обратной связи, опущение тазового дна.

ABSTRACT

THE AIM. The aim of the study was to evaluate the effectiveness of combined treatment of women with mixed urine incontinence. In this case, examine the possibility and feasibility of joint use of an anticholinergic drug solifenacin and biofeedback method (BFB) and its separate use in this category patient. **PATIENTS AND METHODS.** The basis of this work the results of a comprehensive urological examination and treatment of 347 women suffering from various forms of disorders of urinary system in age from 18 to 90 years. Among the patients observed in 120 women revealed a mixed urinary incontinence, in 137 – an isolated urge incontinence, while 90 patients have symptoms of overactive bladder (OAB) with no urinary incontinence. **RESULTS.** The findings suggest that high performance solifenacin in the treatment of women suffering as urgent urinary incontinence and mixed urinary incontinence. Efficacy of treatment greatly increased the use of adapted by the authors in this category of patients the method of biofeedback. Also proved the possibility of using biofeedback in the form of monotherapy in patients with low efficiency or poor tolerability of anticholinergic drug therapy. **CONCLUSION.** The inclusion of biofeedback technique in the combined treatment increased the effectiveness of anticholinergic therapy in women with mixed incontinence, as well as patients with urgent incontinence and symptoms of OAB without incontinence.

Key words: mixed incontinence, overactive bladder, biofeedback, pelvic floor prolapse.

ВВЕДЕНИЕ

Повышение эффективности лечения женщин со смешанным недержанием мочи в настоящее время является одной из актуальных проблем урологии. Это связано как с существенным ухудшением качества жизни и социально-бытовой адаптации таких пациентов, так и с большой распространенностью смешанного недержания мочи. По частоте смешанное

недержание мочи опережает такие заболевания, как бронхиальная астма, ишемическая болезнь сердца, язва желудка и двенадцатиперстной кишки [1, 2]. Так, частота смешанного недержания мочи у женщин в возрасте от 30 до 60 лет и его распространенность 20%, а у возрастной группы старше 60 лет достигает почти 50% [3, 4]. Весьма важно, что у больных старшего возраста повышается не только частота, но и тяжесть симптомов смешанного недержания мочи [5, 6]. Значимую роль в клинической картине заболе-

Кыркунова С.Л. 197227, Санкт-Петербург, пр. Испытателей, 8-1.
Тел.: +79500083395. E-mail: dr_slk@mail.ru

вания играет пролапс гениталий, частота встречаемости которого у женщин со смешанным недержанием мочи достигает 75% [7, 8]. Проблема выбора методов лечения у больных со смешанным недержанием мочи находится на стыке разных специальностей – урологии, неврологии, гинекологии и до конца не решена. Подавляющее большинство публикаций о консервативном лечении смешанного недержания мочи посвящены медикаментозному лечению таких больных антихолинергическими препаратами [3]. В последние годы многие авторы указывают на новый антихолинергический препарат «Солифенацин» как на наиболее эффективный в лечении женщин со смешанным недержанием мочи [9–16]. Помимо препаратов с холинолитической активностью, рекомендуют ингибиторы обратного захвата серотонина [17], заместительную гормональную терапию [18], альфа-адреноблокаторы [19].

В ряде исследований была изучена эффективность немедикаментозной терапии со *смешанным недержанием мочи*. Так, Т.М. Johnson и соавт. [20] показали эффективность поведенческой терапии при лечении 197 женщин с уродинамически подтвержденной гиперактивностью детрузора, проявляющейся ургентным недержанием мочи или смешанным недержанием мочи с преобладанием ургентного компонента.

С.Х. Аль-Шукри и И.В. Кузьмин показали эффективность применения метода БОС в лечении больных с недержанием мочи [21, 22] и указали на перспективность сочетанного назначения антихолинергической терапии и метода БОС [23–25].

Некоторые авторы настаивают на ведущей роли упражнений для тазового дна в лечении женщин с умеренными проявлениями смешанного или стрессового недержания мочи [26–28]. Данный подход согласуется с результатами исследования И.Ф. Козаченко (2004), указавших на высокую частоту рецидивов недержания мочи после оперативного лечения [29].

Таким образом, несмотря на множество публикаций, посвященных лечению женщин со *смешанным недержанием мочи*, единая точка зрения на выбор тактики лечения таких больных отсутствует. Это определяет актуальность поставленной нами в настоящем исследовании задачи: найти место сочетанной медикаментозной и немедикаментозной терапии у женщин со *смешанным недержанием мочи*.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на кафедре урологии СПбГМУ в период с 2002 по 2010 г. В его основу положены результаты комплексного урологического обследования и лечения 347 женщин, стра-

дающих различными формами расстройств мочеиспускания. Средний возраст больных составил $53,4 \pm 0,7$ года и находился в диапазоне от 18 до 90 лет. Все пациенты вели дневник мочеиспускания, отмечая частоту мочеиспускания, императивных позывов и ургентного недержания мочи. Для объективизации оценки выраженности симптомов пациенток просили заполнять дневники в течение 3 сут.

Производилась оценка наличия пролапса тазовых органов, состояния и чувствительности кожи промежности, тонуса перинеальных и перивагинальных мышц. Выраженность пролапса тазовых органов классифицировали от I до IV степени. Всего опущение тазового дна и степень опущения тазовых органов была выявлена у 172 женщин, из которых I степень – у 59, II степень – у 64, III степень – у 44 и у 4 больных выявили пролапс гениталий IV степени.

Всем пациентам выполняли комплексное урологическое обследование, включавшее в себя уродинамические исследования. Мы не включали в исследование пациентов с подозрением на нейрогенную природу расстройств мочеиспускания, полиурией, рецидивирующими инфекциями нижних мочевых путей, камнями мочевых путей, подозрением на опухоли мочевого пузыря, интерстициальный цистит, а также получающих какие-либо виды медикаментозного или немедикаментозного лечения, влияющих на мочеиспускание. С целью исключения неврологических нарушений проводили исследования анального, бульбокавернозного и кожно-анального рефлексив.

Результаты проведенного обследования позволили диагностировать смешанное *недержание мочи* у 120 женщин, ургентное недержание мочи – у 137 пациентов, а у 90 больных выявили ГАМП без недержания мочи.

Обработку и анализ материалов исследования проводили с использованием ряда общеупотребительных статистических методов.

Один из методов лечения пациенток – метод биологической обратной связи (БОС) или тренировка тазовых мышц с использованием метода биологической обратной связи. Метод БОС был разработан на кафедре урологии СПбГМУ авторами настоящего исследования. За основу была взята методика Кегеля [31, 32], модифицированная для более глубокой проработки уретрального сфинктера. Каждая женщина во время тренировки выполняла 30 сокращений по 20 с (втягивание и удержание мышц промежности) и 30 коротких, сильных втягиваний анального сфинктера. Этим достигалось наиболее эффективное укрепление

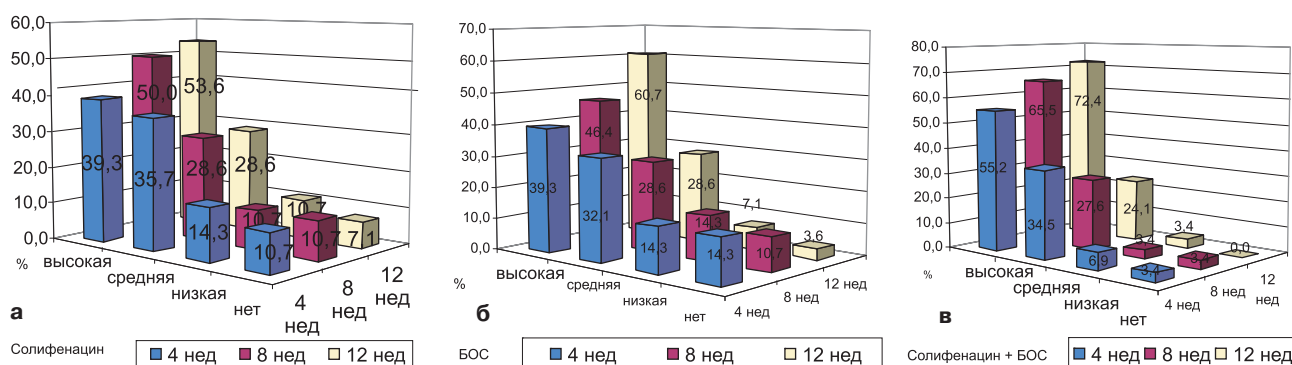


Рис. 1 (а-в). Сравнительная оценка пациентами эффективности лечения смешанного недержания мочи различными методами (в %). Высокая – высокая степень оценки эффективности пациентами; средняя – средняя степень оценки эффективности пациентами; низкая – низкая степень оценки эффективности пациентами; нет – отсутствие эффективности при оценке пациентами; Солифенацин – лечение солифенацином; БОС – лечение методом биологической обратной связи; Солифенацин + БОС – лечение комбинированным методом.

уретрального сфинктера и подтягивание мышц тазового дна.

Обратная связь происходила с помощью регистрации электрической активности мышц таза с аппаратом «Митон-03» с использованием вагинального электромиографического датчика, при этом на экран монитора выводилась кривая сокращений тазовых мышц. Пациентка, глядя на кривую, регулировала (усиливала либо ослабляла) интенсивность и продолжительность сокращения в соответствии с рекомендацией врача.

Таким образом формировалась привычка более правильного выполнения упражнений для тазовых мышц. Для проведения лечения из пациенток с ургентной формой недержания мочи была выделена группа женщин с клинически определяемым опущением тазового дна и тазовых органов II–IV ст (n=75), так как по нашему мнению это является фактором риска развития стрессового компонента смешанного недержания мочи.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты исследования наглядно представлены на рис. 1–5.

Из тех пациентов, кто в анамнезе уже прохо-

дил курс лечения антихолинергическими препаратами с низкой выраженностью эффекта или плохой переносимостью, была сформирована группа (n=25) для лечения методом БОС (такой же критерий использовался у женщин со смешанным недержанием мочи). Оставшиеся 50 пациенток проходили лечение солифенацином (n=24) и комбинированным методом (n=26).

Пациенты с ургентным недержанием мочи без опущения тазового дна (n=62) были разделены на 2 группы по 31 пациентке, одна из которых лечилась солифенацином, а другая – комбинированным методом, однако закончить лечение и произвести его оценку удалось соответственно 25 и 24 пациенткам. Метод БОС в данной группе женщин не использовался в силу неадекватности показаний при данной форме ГАМП.

Из обследованных 120 женщин со смешанной формой недержания мочи удалось провести лечение и оценить его результаты у 85 пациенток, разделенных на 3 группы: лечение солифенацином (n=28), методом БОС (n=28) и комбинированным методом (n=29).

Солифенацин применялся на протяжении 12 нед в дозировке по 5 мг ежедневно у 3 групп. В первую

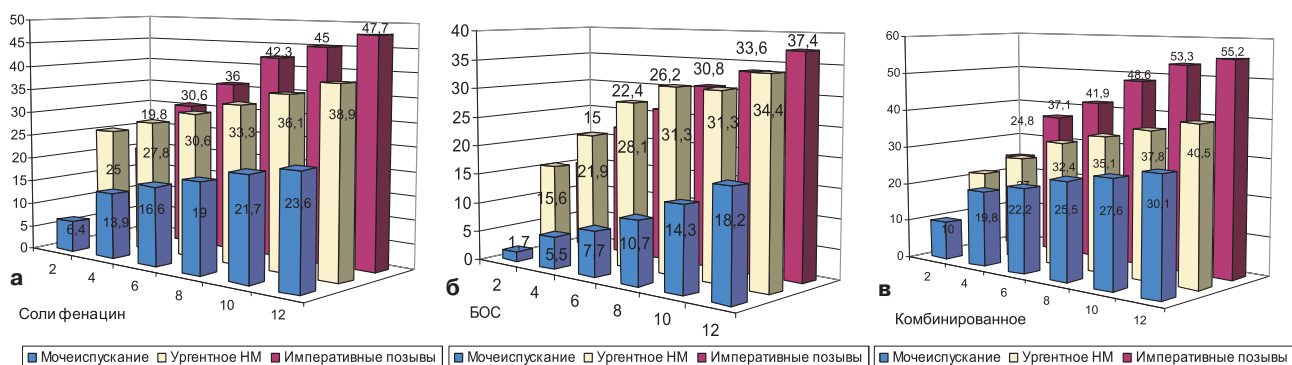


Рис. 2 (а-в). Сравнительная динамика уменьшения частоты симптомов ГАМП при смешанном недержании мочи за 12 нед (в %).

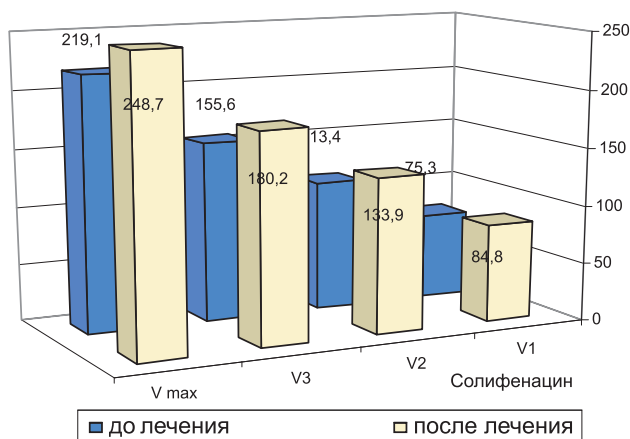


Рис. 3. Сравнительная динамика цистометрических показателей при лечении смешанного недержания мочи солифенацином (объем).

Здесь и на рис. 4, 5; V1 – объем мочи в мочевом пузыре при первом позыве на мочеиспускание; V2 – объем мочи в мочевом пузыре при обычном позыве на мочеиспускание; V3 – объем мочи в мочевом пузыре при сильном позыве на мочеиспускание; Vmax – максимальная емкость мочевого пузыря.

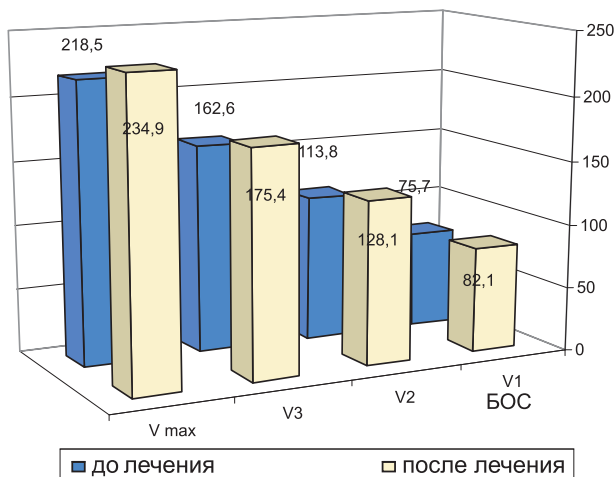


Рис. 4. Сравнительная динамика цистометрических показателей при лечении смешанного недержания мочи методом БОС (объем).

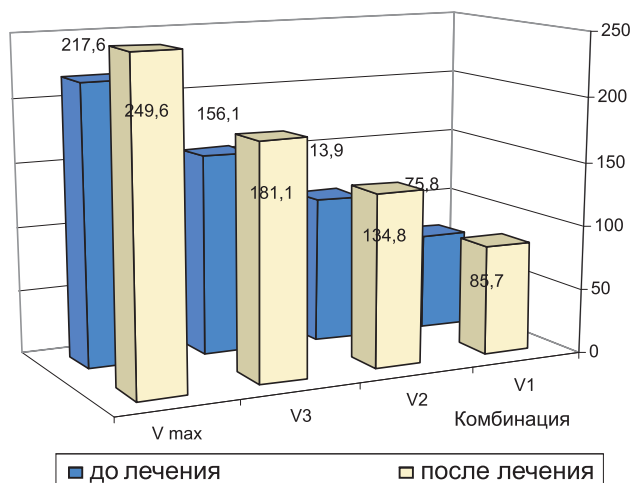


Рис. 5. Сравнительная динамика цистометрических показателей при лечении смешанного недержания мочи комбинированным методом (объем).

(n=25) вошли пациентки с недержанием мочи в ургентной форме, во вторую (n=28) – женщины со смешанным недержанием мочи, третью (n=24) составили пациентки, у которых ургентная форма недержания мочи сопровождается клинически определяемым опущением тазового дна в отсутствие стрессового компонента. В связи тем, что главной целью применения БОС у больных ГАМП является коррекция стрессового компонента недержания мочи, основными группами для изучения эффективности лечения стали пациенты со смешанным недержанием мочи (n=28) и с ургентным недержанием мочи и сопутствующим опущением тазового дна II–IV степени (n=25).

Комбинированное лечение солифенацином в сочетании с методом БОС было назначено 79 пациентам, разделенным на 3 группы. В первую (n=24) вошли женщины с ургентным недержанием мочи, во вторую (n=29) – пациенты со смешанной формой ГАМП, третью группу (n=26) составили больные с ургентным недержанием мочи и сопутствующим опущением тазового дна. Продолжительность лечения составила, как и у других групп исследования, 12 нед. Эффективность лечения оценивалась по субъективной оценке лечения самими пациентами (см. рис. 1) и объективным критериям – снижению выраженности клинических симптомов ГАМП (см. рис. 2) и показателям уродинамических обследований (см. рис. 3–5).

В результате исследования получены данные, свидетельствующие о высокой эффективности солифенацина в лечении женщин, страдающих как ургентной, так и смешанной формой ГАМП. Особенно высокие показатели эффективности удалось получить, сочетая медикаментозное лечение с разработанной авторской методикой БОС. Применение метода БОС в форме монотерапии при непереносимости или резистентности фармакологического лечения также имеет положительный эффект, однако он наименее выражен по сравнению с лечением солифенацином и комбинированным методом.

Применение комбинированного метода лечения у пациенток с опущением тазового дна II–IV степени при ургентном недержании мочи приносит лучшие результаты по сравнению с монотерапией солифенацином, что указывает на влияние опущения тазового дна в формировании стрессового компонента недержания мочи и важность его диагностики даже при отсутствии клинически определяемого стрессового недержания мочи.

ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование, в целом, подтвердило правильность тенденции поиска оптимальной тактики ле-

чения женщин со смешанным недержанием мочи в комбинации фармакологических и немедикаментозных методов, а также эффективность разработанного метода БОС. Комбинация метода БОС с курсовым приемом солифенацина показала наибольшую эффективность у данной группы пациентов и с успехом используется в клинической практике на кафедре урологии СПбГМУ. Вместе с тем, лечение комбинированным методом группы пациенток с ургентным недержанием мочи с сопутствующим опущением тазового дна показало лучшие результаты по сравнению с монотерапией солифенацином, тогда как результаты лечения этими методами в группе женщин с ургентным недержанием мочи без опущения тазового дна отличаются незначительно. Это свидетельствует о важности определения опущения тазового дна, его влияния на характер течения ГАМП и выбор метода лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клинически определяемое смешанное недержание мочи, в отличие от других форм ГАМП, среди обследованных 347 женщин впервые встретилось только после 30 лет, достигая наиболее высоких показателей встречаемости в возрастных группах с 40 до 60 лет. Соответственно именно в этих возрастных группах врачам-урологам необходимо обратить внимание на своевременное выявление как ургентного, так и стрессового компонента ГАМП и подбора адекватной терапии.

Результаты монотерапии солифенацином курсом 12 нед в дозировке 5 мг ежедневно показали достоверное улучшение ($p < 0.05$) частоты мочеиспускания, императивных позывов и ургентного недержания мочи у группы женщин со смешанным недержанием мочи, ургентным недержанием мочи и ургентным недержанием мочи с опущением тазового дна, из показателей уродинамики достоверно улучшилась только максимальная емкость мочевого пузыря, высокоэффективным лечение назвали 72% женщин с ургентным недержанием мочи, 52,6% – со смешанным недержанием мочи и 54,2% – с ургентным недержанием мочи и опущением тазового дна. Применение метода БОС в форме монотерапии осуществлялось у пациенток с наличием противопоказаний к фармакотерапии или низкой ее эффективностью в анамнезе и только у женщин при смешанном недержании мочи и ургентном недержании мочи с опущением тазового дна. По результатам достоверные различия выявлены только для уменьшения частоты мочеиспусканий. Динамика уродинамических исследований в целом положительна, но не достигла уровня достоверности. Высокоэффективным лечение назвали 60,7%

пациенток (смешанное недержание мочи) и 44% ургентное недержание мочи с опущением тазового дна).

Комбинированная терапия солифенацином в сочетании с методом БОС показала наибольшую эффективность. Частота мочеиспускания у женщин с ургентным недержанием мочи, смешанным недержанием мочи и ургентным недержанием мочи с опущением тазового дна показывала высокодостоверное снижение ($p < 0,01$) уже к 6-й и 8-й неделе соответственно. Максимальная емкость мочевого пузыря у всех трех групп лечения и объем мочи в мочевом пузыре при обычном позыве на мочеиспускание у женщин со смешанным недержанием мочи достоверно ($p < 0,05$) повышались к 12-й неделе. Высокоэффективным комбинированное лечение назвали 72,4% женщин со смешанным недержанием мочи, 62,5% – с ургентным недержанием мочи и 65,4% – с ургентным недержанием мочи и опущением тазового дна.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Краснопольский ВИ, Буянова СН, Попов АА и др. Диагностика типов недержания мочи у женщин при пролапсе гениталий. *Вестн Рос Ассоц. Акуш-гин* 1997; (4): 70-72
2. Аполихина ИА. Современные аспекты клинической эпидемиологии недержания мочи у женщин. 5-я Всероссийская конференция «Расстройства мочеиспускания у женщин»: Тез. докл. М., 2006: 23-25
3. Балан ВЕ, Ермакова ЕИ. Смешанная форма недержания мочи: патогенез, диагностика и методы лечения. remedium.ru/drugs/detail.php?ID=25062&SHOWALL_1=1, 23.04.2009
4. Hampel C, Weinhold D, Benken N et al. Prevalence and Natural History of Female Incontinence. *Eur Urol* 1997; 32 [suppl 2]: 3-12
5. Аль-Шукри СХ, Кузьмин ИВ. Оценка степени тяжести симптоматики у больных с гиперактивностью мочевого пузыря. *Урология* 2008; (6): 37-40
6. Кузьмин ИВ, Амдий РЭ, Аль-Шукри СХ. Комплексное лечение больных с нестабильностью детрузора. *Новые лекарства и новости фармакотерапии: научно-информационный журнал* 2002; 2 (4): 29-30
7. Петрова ВД. Диагностика и оценка эффективности лечения недержания мочи у женщин с пролапсом гениталий. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1989
8. McGuire EJ, Fitzpatrick CC, Wan J et al. Clinical assessment of urethral sphincter function. *J Urol* 1993; 150 (5 Pt 1): 1452-1454
9. Hatanaka T, Ukai M, Ohtake A et al. In vitro tissue selectivity profile of solifenacin succinate (YM905) for urinary bladder over salivary gland in rats and monkeys. *International Continence Society Meeting*, Florence, Italy 2003; Abstract 312
10. Ikeda K, Kobayashi S, Suzuki M et al. M3 receptor antagonism by the novel antimuscarinic agent solifenacin in the urinary bladder and salivary gland. *Naun-Schmied Arch Pharmacol* 2002; 366: 97-103
11. Ohtake A, Hatanaka T, Ikeda K et al. In vivo bladder selectivity profile of solifenacin succinate (YM905) over salivary gland in mice and rats. *International Continence Society Meeting*. Florence, Italy 2003; Abstract 297
12. Chapple CR, Rechberger T, Al-Shukri S, Meffan P, Everaert K, Huang M, Ridder A. Randomized, double-blind placebo- and tolterodine-controlled trial of the once-daily antimuscarinic agent solifenacin in patients with symptomatic overactive bladder. *BJU Int*, 2004, 93: 303-310

13. Abrams P, Swift S. Solifenacin is effective for the treatment of OAB dry patients: a pooled analysis. *Eur Urol* 2005; 48(3): 483-487
14. Staskin DR, Te AE. Short- and long-term efficacy of solifenacin treatment in patients with symptoms of mixed urinary incontinence. *BJU Int* 2006; 97(6): 1256-1261
15. Аполихина ИА, Железнякова АИ. Современные возможности фармакотерапии гиперактивного мочевого пузыря, http://old.consilium-medicum.com/media/consilium/06_06/72.shtml, 10.02.2010
16. Аль-Шукри СХ, Кузьмин ИВ. Солифенацин в лечении больных с гиперактивным мочевым пузырем. *Урология* 2007; (3): 19
17. Athanasopoulos A, Perimenis P. Pharmacotherapy of urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2009; 20(4): 475-482
18. Балан ВЕ, Есесидзе ЗТ, Гаджиева ЗК. Принципы заместительной гормонотерапии урогенитальных расстройств. *Consilium medicum* 2001; 3 (7): 332-338
19. Вишневский ЕЛ, Джерибальди ОА. Лечение гиперактивного мочевого пузыря у детей альфа-адреноблокатором кардурой Пленум Всерос. о-ва урологов: Тез. докл. Тюмень, 2005: 371
20. Johnson TM 2nd, Burgio KL, Redden DT et al. Effects of behavioral and drug therapy on nocturia in older incontinent women. *J Am Geriatrics Soc* 2005; 53 (5): 846-850
21. Аль-Шукри СХ, Кузьмин ИВ. Метод биологической обратной связи в лечении больных с недержанием мочи. *Урология* 1999; (5): 44-47
22. Аль-Шукри СХ, Кузьмин ИВ. *Гиперактивность детрузора и urgentное недержание мочи: Пособие для врачей*. СПб., 2001; 40
23. Аль-Шукри СХ, Кузьмин ИВ, Амдий РЭ, Плужникова СЛ. Возможности консервативного лечения женщин со стрессовым лечением мочи. *Пленум правления Российского о-ва урологов: Материалы*. М., 2001: 74-75
24. Аль-Шукри СХ, Кузьмин ИВ, Плужникова СЛ, Борискин АГ. Немедикаментозное лечение гиперактивности мочевого пузыря при смешанном недержании мочи у женщин. *Нефрология* 2007; 11 (1): 100-102
25. Кузьмин ИВ, Амдий РЭ, Аль-Шукри СХ. Комплексное лечение больных с нестабильностью детрузора. *Новые лекарства и новости фармакотерапии: научно-информационный журнал* 2002; 2, (4): 29-30
26. Казеко НН, Лернер ГЯ, Мариупольский АА и др. Консервативная терапия смешанной формы недержания мочи у женщин. *Науч вестн Тюмен мед акад* 2002; (4): 61-62
27. Казеко НН, Лернер ГЯ, Мариупольский АА и др. Консервативная терапия смешанной формы недержания мочи у женщин: диагностика, лечение, результаты. *2-я Рос. науч. практ. конф.* СПб, 2001; 32
28. Di Benedetto P, Coidessa A, Floris S. Rationale of pelvic floor muscles training in women with urinary incontinence. *Minerva Ginecologica* 2008; 60(6): 529-541
29. Козаченко ИФ. *Малоинвазивные операции при хирургическом лечении стрессового недержания мочи у гинекологических больных*. Дис. ... канд. мед. наук. М.: 2004
30. Смешанная форма недержания мочи: патогенез, диагностика и методы лечения, http://www.remedium.ru/drugs/doctor/gynaecology/detail.php?ID=25062&PAGEN_1=2, 26.07.2010
31. Kegel AH. Progressive resistance exercise in the functional restoration of the perineal muscles. *Am J Obstet Gynecol* 1948; 56(2): 238-248
31. Kegel AH. Physiologic treatment of poor tone and function of the genital muscles and urinary stress incontinence. *West J Surg* 1949; (57):527-535

Поступила в редакцию 27.12.2010 г.

Принята в печать 09.02.2011 г.