

РОЛЬ ВАЗОАКТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ГАМП

УДК 616-08-039.73+616.62-008.222

© С. Х. Аль-Шукри, И. В. Кузьмин, А. Г. Борискин, М. Н. Слесаревская

Кафедра урологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета
имени акад. И. П. Павлова

❖ **Цель исследования:** изучить возможности использования вазоактивных препаратов для коррекции ишемии в стенке мочевого пузыря, как одного из основных факторов патогенеза гиперактивности мочевого пузыря (ГАМП). **Пациенты и методы:** проведено лечение ГАМП у 150 женщин. Помимо стандартной антихолинергической терапии, части пациентов, отметившей недостаточную эффективность лечения, был дополнительно назначен корректор микроциркуляции. **Результаты:** проведенные исследования показали высокую эффективность совместного назначения антихолинергических и вазоактивных препаратов для лечения ГАМП. Проведенная терапия привела к существенному снижению выраженности симптоматики ГАМП. **Заключение:** недостаточная эффективность М-холинолитической терапии ГАМП обусловлена нарушением кровотока в стенке мочевого пузыря у таких больных. Является целесообразным включение вазоактивных препаратов в комплексную терапию ГАМП.

❖ **Ключевые слова:** гиперактивность мочевого пузыря; внутрипузырная ультразвуковая доплерография; микроциркуляция; пентоксифиллин.

ВВЕДЕНИЕ

Частота гиперактивности мочевого пузыря (ГАМП) у женщин составляет 25–30% [10, 19]. Наличие симптомов ГАМП оказывает негативное влияние на качество жизни и социальную адаптацию пациенток. По данным литературы, существуют различные мнения о причинах и механизмах развития ГАМП, что диктует необходимость соответствующей коррекции имеющихся и разработки новых методов лечения.

Состояние кровотока в стенке мочевого пузыря обуславливает адекватное функционирование детрузора [13, 18]. К основным причинам нарушения микроциркуляции в стенке мочевого пузыря относятся склеротические изменения, гормональные нарушения, атеросклеротические поражения сосудов малого таза [2, 3, 23]. Согласно результатам экспериментальных и клинических исследований, ишемия стенки мочевого пузыря приводит к морфологическим изменениям детрузора и уретерия, приводящим в свою очередь к поражению интрамуральных нервов и денервации детрузора [14, 20]. Несмотря на важность проблемы, на сегодняшний день недостаточно данных относительно особенностей кровотока в мочевом пузыре у больных с ГАМП и связи параметров кровотока с симптоматикой заболевания. Установлено, что применение внутрипузырной ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) позволяет выявить нарушения микроциркуляции в стенке мочевого пузыря у женщин с ГАМП. Известно также, что степень

нарушения микроциркуляции по данным УЗДГ коррелирует с выраженностью симптоматики заболевания [1, 8].

Основным направлением лечения больных с ГАМП в настоящее время является антихолинергическая терапия. [16, 21, 22]. Однако несмотря на значительное количество используемых М-холиноблокаторов, эффективность их применения, вероятность последующего рецидивирования заболевания, а также частота и тяжесть побочных проявлений от их применения заставляют вести поиск более эффективных и безопасных методов лечения. В этой связи представляется перспективным исследование возможности использования вазоактивных препаратов для коррекции ишемии в стенке мочевого пузыря, как одного из основных факторов патогенеза ГАМП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основу настоящего исследования положены результаты обследования и лечения 150 женщин с симптомами ГАМП, проведенных в урологической клинике Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова в период с 2006 по 2008 годы. Средний возраст больных составил $55,3 \pm 2,9$ лет и варьировал в диапазоне от 18 до 83 лет. В группу сравнения были включены 32 женщины без признаков ГАМП сопоставимого возраста. Всем больным перед включением в группу наблюдения проводили комплексное урологическое обследование

для исключения какой-либо другой патологии, которая могла влиять на функцию нижних мочевых путей. При отсутствии таких заболеваний мы включали пациенток в настоящее исследование. Критериями невключения в настоящее исследование являлись:

- нейрогенная природа расстройств мочеиспускания;
- наличие значимого нарушения эвакуаторной функции мочевого пузыря;
- хирургические вмешательства на тазовых органах менее чем за 6 месяцев до включения в исследование;
- наличие обострения инфекционно-воспалительных заболеваний нижних мочевых путей;
- опухоли мочевого пузыря и уретры в настоящее время или в анамнезе;
- наличие камней в мочевом пузыре и мочеточнике, интерстициальный цистит, дивертикулы мочевого пузыря;
- наличие мочепузырного свища;
- проведение лучевой терапии в настоящее время или в анамнезе;
- любые внутривульварные процедуры менее чем за 6 месяцев до включения в исследование;
- пациенты с постоянным катетером или требующие периодической катетеризации;
- прием лекарственных препаратов, влияющих на функцию нижних мочевых путей и суточный диурез, и проведение немедикаментозной терапии ГАМП менее чем за 2 недели до включения в исследование;
- наличие полиурии по крайней мере в один из трех дней регистрации объема выделенной мочи в дневниках мочеиспускания.
- пациенты, которые не в состоянии самостоятельно заполнять дневник мочеиспускания и анкету качества жизни.

Всем больным проводили сбор анамнеза и жалоб заболевания, физикальное обследование, ультразвуковое определение количества остаточной мочи, лабораторные исследования крови (гематологический и биохимический анализы) и мочи (общий анализ). Все пациенты заполняли дневник мочеиспускания, где регистрировали частоту мочеиспускания, императивных позывов и ургентного недержания мочи (НМ) в дневное и ночное время на протяжении 3 суток, а также суточный диурез. Физикальное обследование больных включало в себя оценку состояния тазового дна: состояние и чувствительность кожи промежности, тонус перинеальных и перивагинальных мышц, наличие пролапса тазовых органов, а также оценку периферических рефлексов.

Оценку кровотока в мочевом пузыре проводили методом высокочастотной ультразвуковой доплерографии (УЗДГ). Исследование выполняли с помощью высокочастотного ультразвукового доплера «Минимакс-Допплер-К» (Россия) с помощью внутривульварного ультразвукового датчика с частотой 10 МГц в области мочепузырного треугольника. Использование данного датчика позволяло оценить состояние кровотока на глубине до 40 мм [4]. Исследование проводили при наполнении мочевого пузыря до 100 мл по результатам ультразвукового исследования.

Во время УЗДГ определяли значения линейной и объемной скорости кровотока отдельно для артериального, венозного и капиллярного кровотока. Показатели, характеризующие линейную скорость кровотока, включали максимальную систолическую скорость по кривой максимальной скорости (V_s), максимальную систолическую скорость по кривой средней скорости (V_{as}), среднюю скорость по кривой максимальной скорости (V_m) и среднюю скорость по кривой средней скорости (V_{am}). К показателям, характеризующим объемную скорость кровотока, относились максимальная объемная систолическая скорость по кривой средней скорости (Q_{as}) и средняя объемная систолическая скорость по кривой средней скорости (Q_{am}). Показатели линейной скорости кровотока выражались в см/с, объемной скорости кровотока — в мл/с. На основе полученных при УЗДГ данных рассчитывали индекс периферического сопротивления (ИПС) $ИПС = (V_s - V_d) / V_s$ [6].

Для научной систематизации, обобщения, обработки и анализа материалов исследования был использован ряд общеупотребительных статистических методов параметрической и непараметрической статистики [5, 9, 11].

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице 1-й приведены данные дневников мочеиспускания 150 пациенток, характеризующие основные параметры мочеиспускания.

Все пациенты в зависимости от степени тяжести симптоматики ГАМП были разделены на три группы: с легкой, умеренной и тяжелой степенью выраженности симптомов в соответствии с системой оценки тяжести симптомов ГАМП, разработанной на кафедре урологии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова [7] (см. формулу 1).

$$S = 2 \times A + B + 1^* \quad (1)$$

Формула 1. Определение степени тяжести симптоматики ГАМП в баллах, где S — оценка тяжести симптоматики ГАМП в баллах, A — частота мочеиспускания за трое суток, B — частота импе-

Таблица 1

Выраженность симптомов ГАМП по данным дневников мочеиспускания (n = 150)

Показатель (суммарно за 3 суток)	Среднее значение, М±m
Количество мочеиспусканий	35,9±2,5
Количество ночных мочеиспусканий	7,0±1,2
Количество императивных позывов в дневное время	10,3±1,5
Количество императивных позывов в ночное время	2,1±0,1
Количество эпизодов ургентного НМ в дневное время	3,1±0,3
Количество эпизодов ургентного НМ в ночное время	0,5±0,1

Таблица 2

Распределение больных с ГАМП по степени тяжести симптомов (n = 150)

Степень тяжести симптомов ГАМП	Кол-во больных	Средняя сумма баллов, М±m
1-я (легкая)	33 (22,0%)	58,84±3,66
2-я (умеренная)	42 (28,0%)	72,65±6,97
3-я (тяжелая)	75 (50,0%)	105,38±9,70

Таблица 3

Изменение степени тяжести симптоматики ГАМП в группах с удовлетворительной и неудовлетворительной эффективностью изолированной антихолинергической терапии (n = 150)

Степень тяжести симптомов ГАМП в баллах	Средний балл до лечения	Средний балл после 4-недельного курса	P
1-я группа (n = 107)	82±6,9	65±3,9	0,032
2-я группа (n = 43)	90±7,1	83±5,6	0,426
P	0,861	0,019	

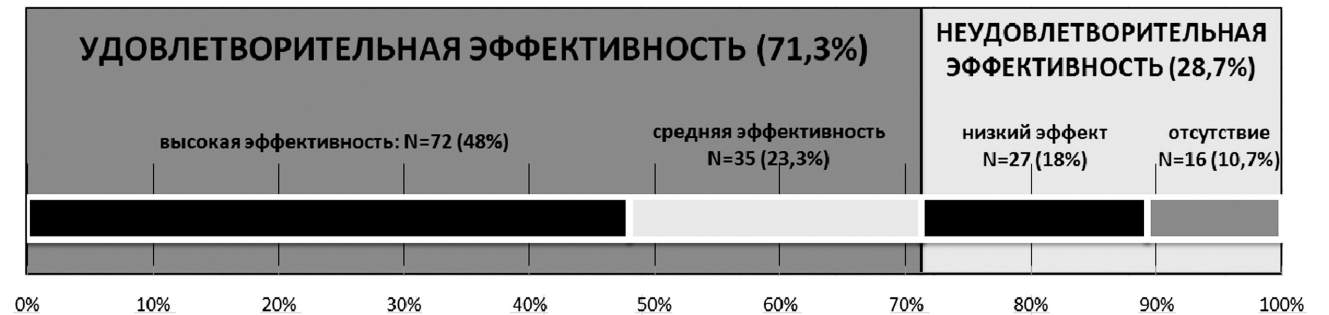


Рис. 1. Оценка эффективности назначения солифенацина в дозе 5 мг в сутки по истечении 4 недель

ративных позывов за 3 суток, * — прибавляется 1 балл, если у пациента имеется ургентное НМ.

Согласно формуле 1, 1-я (легкая) степень тяжести симптоматики ГАМП диагностируется при 62 и менее баллов, 2-я (умеренная) степень тяжести — от 63 до 80 баллов, 3-я (тяжелая) степень тяжести — при более чем 80 баллах.

В таблице 2 представлено распределение больных с ГАМП по степени тяжести симптомов.

Доля пациенток с легкой степенью тяжести составила 22 %, с умеренной степенью тяжести — 28 %. Доля же пациенток с тяжелой степенью проявления симптоматики составила половину от общего числа обследованных больных с ГАМП.

После сбора жалоб, учета факторов анамнеза, оценки физикальных данных, определения параметров линейного и объемного кровотока в

стенке мочевого пузыря всем пациентам с ГАМП (n = 150) был назначен солифенацин в дозе 5 мг в сутки на 4 недели. Далее пациенты были разделены в зависимости от наличия или отсутствия эффекта от антихолинергической терапии. Выбор срока оценки эффективности лечения в 4 недели был обусловлен тем, что при отсутствии положительной динамики в этот период продолжение изолированной антихолинергической терапии нецелесообразно [7, 19]. Таким образом, всем пациентам было предложено оценить эффективность проведенной терапии, выбрав один из четырех предложенных вариантов ответов — высокая, средняя, низкая эффективность или же отсутствие эффекта от проведенной терапии [7]. Результаты субъективной оценки лечения 150 пациенток представлены на рисунке 1.

Таблица 4

Состояние артериального кровотока в мочевом пузыре у больных 2 лечебных групп и группы контроля

	Группа контроля (n=32)	1-я группа (n=107)	2-я группа (n=43)	P
Vs, мм/с	19,4±1,5	16,2±1,2	9,6±0,9	1/2 = 0,161; 2/3=0,0001; 1/3=0,0001
Vas, мм/с	4,7±0,3	4,4±0,3	4,3±0,3	1/2 = 0,590; 2/3=0,889; 1/3=0,696
Vm, мм/с	9,4±0,9	8,7±0,7	6,4±0,6	1/2 = 0,574; 2/3=0,044; 1/3=0,007
Vam, мм/с	1,8±0,3	1,6±0,1	1,5±0,1	1/2 = 0,394; 2/3=0,545; 1/3=0,262
Qas, мл/с	2,0±0,2	1,9±0,2	1,9±0,2	1/2 = 0,787; 2/3=0,545; 1/3=0,999
Qam, мл/с	0,9±0,1	0,8±0,1	0,7±0,1	1/2 = 0,541; 2/3=0,545; 1/3=0,167
ИПС	0,8±0,1	0,7±0,1	0,6±0,1	1/2 = 0,590; 2/3=0,546; 1/3=0,166

К концу 4 недель лечения высокую и среднюю эффективность лечения отметили 71,3% больных, в то время как 28,7% пациенток указали на недостаточный эффект (низкая эффективность или отсутствие эффективности).

На основании оценки больными эффективности лечения ГАМП все больные (n=150) были разделены на 2 лечебные группы. В первую группу вошли 107 пациенток (71,3%), указавших на высокую или среднюю эффективность проводимой терапии, а во вторую — 43 пациента (28,7%), отметивших недостаточную эффективность лечения.

В таблице 3 представлено изменение степени тяжести симптоматики ГАМП в соответствии с системой оценки тяжести симптомов ГАМП [7] в группах с достаточной и недостаточной эффективностью после 4-недельного курса терапии солифенацином в дозе 5 мг в сутки.

Средний балл оценки тяжести симптомов ГАМП до лечения достоверно не отличался у пациенток обеих групп (p=0,861). У пациенток, отметивших достаточную эффективность проведенной холинолитической терапии (1-я группа), выявлено достоверное уменьшение степени тяжести симптоматики ГАМП в баллах (p<0,032). У пациенток с недостаточной эффективностью терапии подобно-го изменения не отмечено (p=0,426).

После разделения всех больных на 2 лечебные группы на основании оценки эффективности 4-недельного курса солифенацина в дозе 5 мг в сутки был проведен ретроспективный анализ результатов исследования кровотока в стенке мочевого пузыря.

В таблице 4 приведены результаты исследования артериального отдела микроциркуляторного русла стенки мочевого пузыря у больных 2 лечебных групп с ГАМП по сравнению с контрольной группой здоровых женщин.

При анализе результатов УЗДГ артериального отдела микроциркуляторного русла стенки мочевого пузыря у пациенток, отметивших недостаточную эффективность стандартной холи-

нолитической терапии, максимальная систолическая скорость по кривой максимальной скорости оказалась достоверно ниже, по сравнению с пациентками 1-й лечебной группы и с женщинами контрольной группы (p<0,0001 и p<0,0001, соответственно). При этом у пациенток 1-й лечебной группы по сравнению со здоровыми женщинами достоверных различий данного показателя выявлено не было (p=0,161). Также отмечено достоверное уменьшение показателя средней скорости по кривой максимальной скорости при сравнении 2-й лечебной группы с пациентками 1-й лечебной группы и женщинами группы контроля (p<0,044 и p<0,007 соответственно). При этом у пациенток 1-й лечебной группы по сравнению со здоровыми женщинами достоверных различий данного показателя выявлено не было (p=0,574). При статистическом анализе остальных показателей артериального отдела микроциркуляторного русла стенки мочевого пузыря достоверных различий между пациентками лечебных групп и группы контроля не выявлено.

В таблице 5 приведены результаты исследования венозного отдела микроциркуляторного русла стенки мочевого пузыря у больных 2 лечебных групп с ГАМП по сравнению с контрольной группой здоровых женщин.

По данным исследования состояния венозного кровотока у пациенток, отметивших недостаточную эффективность стандартной холинолитической терапии, все показатели линейного кровотока (максимальная систолическая скорость по кривой максимальной скорости, максимальная систолическая скорость по кривой средней скорости, средняя скорость по кривой максимальной скорости, средняя скорость по кривой средней скорости) оказались достоверно ниже по сравнению с женщинами контрольной группы (p<0,011, p<0,004, p<0,0003, p<0,0001, соответственно). При этом у пациенток 1-й лечебной группы по сравнению со здоровыми женщинами достоверных различий вышеперечисленных показателей выявлено не было. При срав-

Таблица 5

Состояние венозного кровотока в мочевом пузыре у больных 2 лечебных групп и группы контроля

	Группа контроля (n=32)	1-я группа (n=107)	2-я группа (n=43)	P
Vs, мм/с	11,7±1,4	9,8±1,1	7,8±0,8	1/2 =0,364; 2/3=0,256; 1/3=0,011
Vas, мм/с	2,7±0,2	2,5±0,2	2,1±0,1	1/2 =0,590; 2/3=0,201; 1/3=0,004
Vm, мм/с	7,0±0,6	6,5±0,5	4,7±0,3	1/2 =0,596; 2/3=0,023; 1/3=0,0003
Vam, мм/с	1,8±0,1	1,6±0,1	1,1±0,1	1/2 =0,282; 2/3=0,003; 1/3=0,0001
Qas, мл/с	1,2±0,2	1,1±0,1	1,1±0,1	1/2 =0,628; 2/3=0,999; 1/3=0,624
Qam, мл/с	0,6±0,1	0,5±0,1	0,5±0,1	1/2 =0,590; 2/3=0,999; 1/3=0,487
ИПС	0,7±0,1	0,7±0,1	0,7±0,1	1/2 =0,999; 2/3=0,999; 1/3=0,999

Таблица 6

Состояние капиллярного кровотока в мочевом пузыре у больных 2 лечебных групп и группы контроля

	Группа контроля (n=32)	1-я группа (n=107)	2-я группа (n=43)	P
Vs, мм/с	5,8±0,3	5,5±0,1	4,8±0,1	½=0,219; 2/3=0,0001; 1/3=0,0006
Vas, мм/с	1,7±0,2	1,6±0,1	1,2±0,1	½=0,600; 2/3=0,019; 1/3=0,017
Vm, мм/с	2,8±0,3	2,5±0,2	1,8±0,1	½=0,442; 2/3=0,026; 1/3=0,0006
Vam, мм/с	0,5±0,05	0,4±0,04	0,3±0,01	½=0,189; 2/3=0,001; 1/3=0,0001
Qas, мл/с	1,1±0,05	1,05±0,03	0,7±0,01	½=0,17; 2/3=0,0001; 1/3=0,0001
Qam, мл/с	0,2±0,02	0,2±0,01	0,2±0,01	½=0,999; 2/3=0,999; 1/3=0,999
ИПС	0,6±0,05	0,5±0,04	0,5±0,03	½=0,189; 2/3=0,999; 1/3=0,069

нении показателей венозного кровотока между пациентами 1-й и 2-й лечебной группы достоверные различия были выявлены по величине средней скорости по кривой максимальной скорости ($p<0,023$) и по величине средней скорости по кривой средней скорости ($p<0,003$). При анализе показателей объемного кровотока в венозном отделе микроциркуляторного русла стенки мочевого пузыря достоверных различий между пациентами лечебных групп и группы контроля не выявлено.

В таблице 6 приведены результаты исследования капиллярного отдела микроциркуляторного русла стенки мочевого пузыря у больных 2 лечебных групп с ГАМП по сравнению с контрольной группой здоровых женщин.

При анализе капиллярного кровотока у пациенток, отметивших недостаточную эффективность стандартной холинолитической терапии, все показатели линейного кровотока (максимальная систолическая скорость по кривой максимальной скорости, максимальная систолическая скорость по кривой средней скорости, средняя скорость по кривой максимальной скорости, средняя скорость по кривой средней скорости) оказались достоверно ниже по сравнению как с пациентками 1-й лечебной группы, ($p<0,0001$, $p<0,019$, $p<0,026$, $p<0,001$ соответственно), так и с женщинами группы контроля ($p<0,0006$, $p<0,017$, $p<0,0006$, $p<0,0001$ соответственно). При этом у пациенток 1-й лечебной группы по сравнению со здоровыми женщинами достоверных различий показателя линейного кро-

вотока выявлено не было. При анализе показателей объемного кровотока в капиллярном отделе микроциркуляторного русла отмечено снижение максимальной объемной систолической скорости по кривой средней скорости у больных 2-й группы при сравнении как с пациентами 1-й лечебной группы ($p<0,0001$), так и с женщинами группы контроля ($p<0,0001$). При этом у пациенток 1-й лечебной группы по сравнению со здоровыми женщинами достоверных различий показателя линейного кровотока выявлено не было ($p=0,17$). Не получено достоверных различий по средней объемной скорости по кривой средней скорости и индексу периферического сопротивления между всеми группами сравнения.

Таким образом, на основании ретроспективного анализа результатов исследования кровотока в стенке мочевого пузыря оказалось, что пациенты, отметившие достаточную эффективность 4-недельного курса терапии солифенацином в дозе 5 мг в сутки (1-я лечебная группа), не имели достоверного ухудшения показателей кровотока в артериальном, венозном и капиллярном звеньях микроциркуляторного русла, что позволило нам продолжить назначение солифенацина в дозе 5 мг в сутки вплоть до истечения 12 недель терапии [12, 15]. В то же время у пациенток, отметивших недостаточную эффективность 4-недельного курса терапии солифенацином в дозе 5 мг в сутки (2-я лечебная группа) было выявлено достоверное ухудшение показателей кровотока в артериальном, венозном и

Таблица 7

Изменение выраженности симптомов ГАМП у больных 2-й лечебной группы от начала назначения пентоксифиллина

Показатель	Недели лечения		
	0 (n=43)	4 (n=43)	8 (n=43)
Частота мочеиспускания, за 3 суток	36,2±2,4	27,6±1,9* (-23,8%)	25,9±1,8* (-28,5%)
Частота императивных позывов, за 3 суток	10,3±2,1	6,3±1,7 (-38,8%)	5,1±1,4* (-50,5%)
Частота ургентного НМ, за 3 суток	3,4±0,7	2,0±0,6 (-41,2%)	1,9±0,6 (-44,1%)
Средний балл выраженности симптоматики	83,7±3,7	62,5±3,2*	57,9±2,0*

* — различие со значением показателя до лечения достоверно (p<0,05).

Таблица 8

Динамика показателей кровотока в мочевом пузыре у больных 2-й лечебной группы (n=43) до лечения (0 недель) и после 12-недельного курса комбинированной терапии с использованием пентоксифиллина

Показатели	артериальный кровоток		венозный кровоток		капиллярный кровоток	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Vs, мм/с	9,6±0,9	19,4±1,5*	7,8±0,8	8,2±0,8	4,8±0,1	5,8±0,3*
Vas, мм/с	4,3±0,3	4,7±0,3	2,1±0,1	2,3±0,1	1,2±0,1	1,7±0,2*
Vm, мм/с	6,4±0,6	9,4±0,9*	4,7±0,3	5,2±0,3	1,8±0,1	2,8±0,3*
Vam, мм/с	1,5±0,1	1,8±0,3	1,1±0,1	1,3±0,1	0,3±0,01	0,5±0,05*
Qas, мл/с	1,9±0,2	2,0±0,2	1,1±0,1	1,4±0,2	0,7±0,01	1,1±0,05*
Qam, мл/с	0,7±0,1	0,9±0,1	0,5±0,1	0,7±0,1	0,2±0,01	0,2±0,02
ИПС	0,6±0,1	0,8±0,1	0,7±0,1	0,9±0,1	0,5±0,03	0,6±0,05

* — различие со значением показателя до лечения достоверно (p<0,05).

капиллярном звеньях микроциркуляторного русла по сравнению как с 1-й лечебной группой, так и с женщинами группы сравнения. Данный факт указал на целесообразность дополнения стандартной М-холинолитической терапии вазоактивным препаратом [17]. В связи с чем, все пациенты 2-й группы, начиная с 5-й недели лечения, получали комбинированную терапию солифенацином в дозе 5 мг в сутки и корректором микроциркуляции — пентоксифиллином в дозе 200 мг в сутки в течение 8 недель.

Проведен анализ результатов назначения комбинированной терапии антихолинергическим и вазоактивным препаратами для лечения больных с ГАМП.

В таблице 7 показана динамика выраженности симптомов ГАМП у больных 2-й лечебной группы, получавших комбинированную терапию солифенацином в дозе 5 мг в сутки и пентоксифиллином в дозе 400 мг в сутки на протяжении 8 недель.

В процессе комбинированного лечения отмечено достоверное снижение частоты мочеиспускания на 23,8% к концу 4-й недели комбинированной терапии. Достоверное уменьшение частоты мочеиспусканий продолжилось и в дальнейшем, и к концу курса составило 28,5%. В то же время частота императивных позывов достоверно снизилась лишь к концу 8-й недели комбинированной терапии, тогда как после 4-й недели различие было не достоверным. Наблюдалось и уменьшение частоты встреча-

емости ургентного НМ, однако эти различия были недостоверны. Также отмечено снижение среднего балла выраженности симптоматики ГАМП с 83,7 до 57,9 баллов, что соответствует уменьшению на 31% по отношению к исходным данным. Наиболее выраженная положительная динамика имела место в первые 4 недели лечения — на этот период приходится большая часть уменьшения частоты любого из симптомов ГАМП.

После окончания курса комбинированной терапии с использованием корректора микроциркуляции всем пациентам 2-й лечебной группы (n=43) повторно было выполнено исследование кровотока в стенке мочевого пузыря.

В таблице 8 показано изменение показателей кровотока у больных 2-й лечебной группы в артериальном, венозном и капиллярном звене микроциркуляторного русла стенки мочевого пузыря после окончания 12-недельного курса комбинированной терапии с использованием пентоксифиллина по сравнению с исходными данными (n=43).

На фоне комбинированной терапии солифенацином в дозе 5 мг в сутки и пентоксифиллином в дозе 400 мг в сутки у пациенток 2-й лечебной группы отмечалось достоверное нарастание максимальной систолической скорости по кривой максимальной скорости и средней скорости по кривой максимальной скорости (p<0,0001 и p<0,008 соответственно) в артериальном звене микроциркуляторного русла. Остальные показатели артериального кровотока

достоверно не отличались до и после лечения. Все показатели, характеризующие венозный кровоток в стенке мочевого пузыря достоверно не отличались до и после лечения. В капиллярном звене микроциркуляторного русла все показатели линейного кровотока (максимальная систолическая скорость по кривой максимальной скорости, максимальная систолическая скорость по кривой средней скорости, средняя скорость по кривой максимальной скорости, средняя скорость по кривой средней скорости) достоверно улучшились по сравнению с аналогичными показателями до начала лечения ($p < 0,002$, $p < 0,018$, $p < 0,003$ и $p < 0,0002$ соответственно). При анализе показателей объемного кровотока в капиллярном отделе микроциркуляторного русла на фоне лечения отмечено повышение максимальной объемной систолической скорости по кривой средней скорости ($p < 0,0001$). Не получено достоверных различий по средней объемной скорости по кривой средней скорости и индексу периферического сопротивления до и после лечения.

Переносимость применения солифенацина в дозе 5 мг в сутки в комбинации с пентоксифиллином в дозе 400 мг в сутки была удовлетворительной. Из-за развития побочных эффектов ни один пациент не прекратил лечения досрочно. Наиболее часто пациенты жаловались на сухость во рту (7 человек, 16,2%), тошноту (5 человек, 11,6%), ощущение жара на лице — 4 человека (9,3%). 3 (6,9%) пациента указали на наличие головной боли. Реже отмечены другие побочные эффекты. На наличие запоров указали 2 (4,6%) пациента. По 1 (2,3%) больному отметили рвоту, метеоризм, диарею и нарушение четкости зрения. Ни у одного больного не было побочных эффектов тяжелой степени.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные исследования показали высокую эффективность совместного назначения антихолинергических и вазоактивных препаратов для лечения ГАМП. Проведенная терапия привела к существенному снижению выраженности симптоматики ГАМП. Побочные эффекты лечения были незначительными и прекращать терапию из-за их наличия не пришлось ни у одной из участниц исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Недостаточная эффективность М-холинолитической терапии ГАМП обусловлена нарушением кровотока в стенке мочевого пузыря у таких больных.
2. Является целесообразным включение вазоактивных препаратов в комплексную терапию ГАМП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аль-Шукри С. Х., Кузьмин И. В., Слесаревская М. Н., Борискин А. Г. Оценка и значение нарушений кровотока в стенке мочевого пузыря у женщин с гиперактивностью мочевого пузыря // Фундаментальные исследования в уронефрологии: Материалы Российской научной конференции с международным участием (14–16.05.2009) / Под ред. чл.-корр. РАМН, проф. П. В. Глыбочко. Саратов: Изд-во СГМУ, 2009. С. 305.
2. Балан В. Е., Анкирская А. С., Есесидзе З. Т., Муравьева В. В. Патогенез атрофического цистouretrита и различные виды недержания мочи у женщин в климактерии // Consilium medicum. 2001. Т. 3 (7). С. 326–331.
3. Гаджиева З. К. Функциональное состояние нижних мочевых путей и методы коррекции нарушений мочеиспускания у женщин в климактерии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.40 / Науч. центр акушерства, гинекологии и перинатологии Рос. АМН. М., 2001. 23 с.
4. Гирина М. Б., Морозова Е. А. Перспективы развития ультразвуковой высокочастотной доплерографической флоуметрии // Методы исследования регионарного кровообращения и микроциркуляции в клинике: Материалы науч.-практ. конф. СПб., 2004. С. 17–24.
5. Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. М.: Практика, 1999. 459 с.
6. Козлов В. А., Артюшенко Н. К., Шалак О. В. и др. Ультразвуковая доплерография в оценке состояния гемодинамики в тканях шеи, лица и полости рта в норме и при некоторых патологических состояниях. СПб.: СП Минимакс, 2000. 31 с.
7. Кузьмин И. В. Патогенез, клиническое течение и лечение гиперактивности мочевого пузыря: Автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.00.40 / С.-Петерб. гос. мед. ун-т им. акад. И. П. Павлова. СПб., 2007. 18 с.
8. Кузьмин И. В., Борискин А. Г., Слесаревская М. Н., Лукина Е. Е. Состояние микроциркуляции в стенке мочевого пузыря у больных с гиперактивностью мочевого пузыря // Нефрология. 2008. Т. 12 (2). С. 70–74.
9. Пеккер Я. С., Фокин В. А. Анализ и обработка медико-биологической информации: Учеб. пособие. Томск: Изд-во ТПУ, 2002. 120 с.
10. Пушкарь Д. Ю. Гиперактивный мочевой пузырь // Материалы пленума правления Рос. общества урологов. Тюмень, 2005. С. 283–306.
11. Юнкеров В. И., Григорьев С. Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. СПб.: ВМедА, 2002. 267 с.
12. Abrams P, Swift S. Solifenacin is effective for the treatment of OAB dry patients: a pooled analysis // Eur. Urol. 2005. Vol. 48 (3). P. 483–487.
13. Azadzi K. M., Radisavljevic Z. M., Golabek T. et al. Oxidative modification of mitochondrial integrity and nerve fiber density in the ischemic overactive bladder // J. Urol. 2010. Vol. 183 (1). P. 362–369.
14. Brading A., Pessina F., Esposito L., Symes S. Effects of metabolic stress and ischaemia on the bladder, and the relationship with bladder overactivity // Scand. J. Urol. Nephrol. Suppl. 2004. Vol. 215. P. 84–92.

15. *Chapple C. R., Rechberger T., Al-Shukri S. et al.* Randomized, double-blind placebo- and tolterodine-controlled trial of the once-daily antimuscarinic agent solifenacin in patients with symptomatic overactive bladder // *BJU Int.* 2004. Vol. 93 (3). P. 303–310.
16. *Chapple C.* The contemporary pharmacological management of overactive bladder // *BJOG.* 2006. Vol. 113 [Suppl 2]. P. 19–28.
17. *Juan Y. S., Chuang S. M., Kogan B. A. et al.* Effect of ischemia/reperfusion on bladder nerve and detrusor cell damage // *Int. Urol. Nephrol.* 2009. Vol. 41 (3). P. 513–521.
18. *Hunikaar S., Arnold E. P., Burgio K. et al.* Epidemiology and natural history of urinary incontinence // *Incontinence: 2st International consultation on incontinence* / Eds. P. Abrams et al. Monte Carlo (Monaco), 2002. P. 167–201.
19. *Lee S. R., Kim H. J., Kim A., Kim J. H.* Overactive bladder is not only overactive but also hypersensitive // *Urology.* 2010. Vol. 75 (5). P. 1053–1059.
20. *Liang C. C., Tseng L. H., Ko Y. S., Lee T. H.* Expression of nerve growth factor immunoreactivity and messenger RNA in ischemic urinary bladder // *NeuroUrol. Urodyn.* 2010. Vol. 29 (3). P. 512–516.
21. *Nabi G., Cody J. D., Ellis G. et al.* Anticholinergic drugs versus placebo for overactive bladder syndrome in adults // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006. Vol. 18 (4): CD003781.
22. *Yokoyama O.* Pharmacological and genetic analysis of mechanisms underlying detrusor overactivity in rats // *NeuroUrol. Urodyn.* 2010. Vol. 29 (1). P. 107–111.
23. *Yoshida M., Masunaga K., Inadome A. et al.* The effects of atherosclerosis-induced chronic ischemia on bladder function in Watanabe heri-

table hyperlipidemic rabbits // *Abstr. of 35th Annu. Meet. of Int. Continence Soc. Montreal, 2005. Abstr. № 238.*

ROLE OF VASOACTIVE DRUGS IN THE OAB COMPLEX TREATMENT

*Al-Shukri S. H., Kuzmin I. V.,
Boriskina A. G., Slesarevskaya M. N.*

✧ **Summary.** *Aim of the study.* To investigate the vasoactive drugs for urinary bladder wall ischemia correction, based on its role in OAB pathogenesis. *Patients and methods.* OAB treatment in 150 women was performed. In addition to the standard anticholinergic therapy microcirculation corrector was prescribed to some patients with insufficient treatment efficacy. *Results.* The combination of simultaneous prescription of anticholinergic and vasoactive drugs was effective for OAB treatment. The treatment resulted in significant decrease of the OAB symptoms. *Conclusion.* Low efficacy of M-cholinolytic therapy of the OAB patients is determined by the blood flow disturbances in the urinary bladder wall. It is reasonable to include the vasoactive drugs in complex OAB therapy.

✧ **Key words:** overactive urinary bladder; intravesical ultrasound dopplerography; microcirculation; pentoxifyllin.

Сведения об авторах:

Аль-Шукри Сальман Хасунович — д. м. н., профессор, зав. кафедрой. Кафедра урологии. Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 17. E-mail: al-shukri@mail.ru.

Кузьмин Игорь Валентинович — д. м. н., профессор. Кафедра урологии. Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 17. E-mail: kuzminigor@mail.ru.

Борискин Антон Геннадьевич — ассистент. Кафедра урологии. Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 17. E-mail: flounder@yandex.ru.

Слесаревская Маргарита Николаевна — к. м. н., научный сотрудник. Кафедра урологии. Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 17. E-mail: flounder@yandex.ru.

Al-Shukri Salman Khasunovich — doctor of medical science, professor, head of the department. Department of Urology. St.-Petersburg State Medical University named after acad. I. P. Pavlov 197022, Saint-Petersburg, Lev Tolstoy st., 17. E-mail: al-shukri@mail.ru.

Kuzmin Igor Valentinovich — doctor of medical science, professor. Department of Urology. St.-Petersburg State Medical University named after acad. I. P. Pavlov 197022, Saint-Petersburg, Lev Tolstoy st., 17. E-mail: kuzminigor@mail.ru.

Boriskina Anton Gennadevich — assistant. Department of Urology. St.-Petersburg State Medical University named after acad. I. P. Pavlov 197022, Saint-Petersburg, Lev Tolstoy st., 17. E-mail: flounder@yandex.ru.

Slesarevskaya Marina Nikolaevna — candidate of medical science. Department of Urology. St.-Petersburg State Medical University named after acad. I. P. Pavlov 197022, Saint-Petersburg, Lev Tolstoy st., 17. E-mail: flounder@yandex.ru.