УДК 616.62-008.22-085

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ ТЕРАПИИ ПРИ ИМПЕРАТИВНОМ НЕДЕРЖАНИИ МОЧИ У ЖЕНЩИН

Гайбуллаев А.А., Абдуризаев А.А., Саримов Ф.С., Гиясов Х.Р.
Ташкентский институт усовершенствования врачей

В данном исследовании проведена оценка эффективности монотерапии М-холинолитиками и комбинированной терапией, сочетающей М-холинолитики и α1-адреноблокаторы при императивном недержании мочи (НМ) у женщин. Было установлено, что результаты, достигнутые в течение 3 месяцев, при обоих режимах терапии сопоставимы друг с другом. Включение α1-адреноблокаторов в схему терапии не усугубляет выраженность недержания мочи, а, наоборот, позволяет добиться увеличения периода ремиссии при данном заболевании, по сравнению с монотерапией.

Введение. Императивное недержание мочи является распространенной и в то же время нерешенной проблемой. По данным SIFO Group Survey – 16% населения старше 40 лет имеют симптомы гиперактивного детрузора, причем в возрасте 40 – 44 лет – в 5%, а старше 75 лет – в 75% наблюдений [1]. Императивное недержание является распространенным состоянием у пациентов всех возрастных и социальных групп. Развитие заболевания приводит к значительному снижению качества жизни и поэтому данная проблема имеет не только медицинский, но и социальный контекст [3,4].

«Золотым стандартом» в лечении императивного недержания мочи является применение медикаментозных препаратов антихолинергического действия. Однако при использовании антихолинергических препаратов у ряда больных отмечаются побочные эффекты, что требует отмены лечения. Следует также принимать во внимание то обстоятельство, что нередко встречаются формы недержания мочи, не поддающиеся лечению при использовании традиционной медикаментозной терапии, – и заболевание приобретает затяжное хроническое течение.

Как отмечает Н.А. Лопаткин и соавт. (2000г), помощь таким больным может быть более адекватной, если для лечения императивного недержания будут представлены несколько препаратов, обладающих хорошей переносимостью и эффективностью [5].

Цель данного исследования была направлена на оценку эффективности различных режимов медикаментозной терапии при императивном недержании мочи у женщин.

Материалы и методы. Мы провели открытое сравнительное клиническое исследование эффективности монотерапии М-холинолитиками и комбинированной терапии, включавшей М-холинолитики и α1-адреноблокаторы при императивном недержании мочи у женщин, находившихся на амбулаторном наблюдении.

Больные были разделены на 2 группы, в зависимости от метода лечения. Первую группу составили 20 женщин с императивным недержанием, которым была назначена монотерапия Дриптаном. Вторая группа, получавшая комбинированную терапию, также состояла из 20 женщин с идентичным диагнозом.

В качестве препарата М-холинолитика был выбран препарат Дриптан (оксибутинина гидрохлорид). А в качестве α1-адреноблокатора нами был использован уроселективный блокатор альфа-1А и альфа-1D адренорецепторов – Фокусин (тамсулозин).

Монотерапия Дриптаном проводилась в дозе по 5мг 3 раза в сутки в течение 3 месяцев. При комбинированной терапии Дриптан назначался в дозе по 5мг 3 раза в сутки, а Фокусин назначался по 0,4мг однократно в сутки. Продолжительность терапии во второй группе также составила 3 месяца.

Диагностика недержания мочи у женщин проводилась согласно алгоритму начального ведения женщин с недержанием мочи Европейской ассоциации урологов (Guidelines EAU, 2009г.) [2]. Состояние больных оценивалось до начала терапии, после окончания приема препарата и через 3 месяца после окончания лечения.

Клиническая картина недержания мочи оценивалась при помощи стандартного вопросника

ICIQ-SF, предложенного Европейской ассоциацией урологов. На каждом этапе исследования больные в течение 3 дней вели дневник мочеиспускания, также им проводились уродинамические исследования. Для исключения заболеваний, которые могут симулировать императивное недержание мочи, больным также проводилось микроскопическое исследование 1мл осадка средней порции мочи, ультразвуковое сканирование мочевых путей, физикальный осмотр наружных половых органов, исследование крови на сахар.

Статистическая обработка полученных результатов производилась из намерения лечить.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ результатов тестов, проведенных до начала терапии, показал, что в сравниваемых группах ни по одному из исследуемых показателей разница не была статистически значимой (P>0,05). Так, разбор ответов, полученных на вопросник ICIQ-SF, выявил, что частота эпизодов недержания мочи в первой группе составила 3,1±0,2, а во второй – 3,9±0,1 раза в день. Объем теряемой мочи в первой группе составил 2,8±0,2, а во второй – 3,2±0,3 балла. Оценка влияния недержания мочи на качество жизни по десятибалльной системе показала, что до лечения этот показатель в первой группе в среднем составил 6,5±0,3, а во второй – 7,2±0,5 балла.

Изучение данных, полученных при ведении дневника мочеиспускания до начала терапии, выявило, что число мочеиспусканий в сутки у больных, получавших монотерапию Дриптаном, в среднем равнялось 14,0±0,5 раз, а в группе больных, получавших комбинированную терапию – 13,0±0,6 раз. Эпизоды недержания мочи, по данным дневника мочеиспускания, в первой группе наблюдались в среднем 9,9±2,5 раза, а во второй группе – 7,5±1,5 раза. Средний показатель минимального объема выделенной мочи при мочеиспускании в первой группе составил 23,0±1,5мл, а во второй группе – 23,0±1,7мл. Максимальный объем выделенной мочи в первой группе в среднем составил 191,0±9мл, а во второй группе – 190±8,1мл.

Уродинамические исследования показали, что средняя скорость мочеиспускания до лечения в сравниваемых группах также достоверно не различалась, и равнялась – 14,1±1,6 мл/сек в первой, и 14,3±1,7 мл/сек во второй группах.

Показатели цистометрии сравниваемых групп до лечения также не отличались. Так, первый позыв на мочеиспускание возникал при введении в мочевой пузырь в среднем 34,7±2,0мл жидкости в группе, получавшей в последующем монотерапию Дриптаном, и 34,2±1,9мл жидкости в группе, получавшей комбинированную терапию. Сильный позыв на мочеиспускание возникал при 212,3±12,6мл и 216,6±12,7мл в соответствующих группах.

После окончания курса терапии у больных обеих групп отмечалось значительное улучшение состояния, по сравнению с исходными данными. Так, частота эпизодов недержания мочи в группе больных, получавших монотерапию Дриптаном, уменьшилась на 45,1%, показатель объема теряемой мочи снизился на 46,4%, влияние недержания мочи на качество жизни уменьшилось на 45,8% (P<0,05). После лечения у 4 больных недержание мочи исчезло полностью, а у 16 женщин, хоть в меньшей степени, но все еще сохранялось смешанное недержание мочи.

Существенная положительная динамика отмечалась и при анализе показателей дневника мочеиспусканий. Например, среднее число мочеиспусканий уменьшилось на 30%, эпизоды недержания мочи – на 72,7%. Средний показатель минимального объема выделенной мочи увеличился более чем вдвое и составил 70±7,4мл, показатель максимального объема выделенной мочи также вырос, но в меньшей степени, и в среднем составил 328,0±27,0мл (P<0,05).

Средняя скорость мочеиспускания через 3 месяца терапии в группе больных, получавших монотерапию Дриптаном, уменьшилась до 13,7±1,3 мл/сек, и не имела статистически значимой разницы с исходным показателем. Но, данные цистометрии в конце терапии показали статистически значимую разницу по сравнению с исходными (P<0,05). Так, объем жидкости, вызывавший первый позыв на мочеиспускание, вырос на 88,4% и стал равным в среднем 65,4±1,5мл. Объем жидкости, вызывавший сильный позыв, вырос еще больше – на 50,8%, и в среднем составил 320,2±12,8мл.

В группе больных, которым проводилась комбинированная терапия, частота эпизодов недержания мочи снизилась на 69,2% и имела статистически значимую разницу (P>0,05). Объем теряемой мочи уменьшился на 62,5%, а степень отрицательного влияния недержания мочи на качество жизни при комбинированной терапии уменьшилась на 78,2% (P>0,05). После лечения у 5 пациенток полностью исчезло недержание мочи, а у 15

женщин по-прежнему сохранялось императивное недержание мочи.

Так же, как и в сравниваемой группе, в этот период наблюдения анализ показателей дневника мочеиспусканий продемонстрировал благоприятную динамику. Среднее число мочеиспусканий уменьшилось на 40,7%, эпизоды недержания мочи – на 78,6%. Средний показатель минимального объема выделенной мочи вырос до 78,0±8,5мл, средний показатель максимального объема выделенной мочи возрос до 383,0±23мл. Эти изменения имели статистически значимую разницу, по сравнению с исходными показателями (P<0,05).

Уродинамические изменения в группе больных, получавших комбинированную терапию, были аналогичными показателям в группе, получавшей монотерапию.

Средняя скорость мочеиспускания через 3 месяца терапии в группе больных, получавших комбинированную терапию, уменьшилась до 14,1±1,3 мл/сек, и не имела статистически значимой разницы с исходным показателем. А данные цистометрии в конце терапии, так же, как и в первой группе, показали статистически значимую разницу, по сравнению с исходными. Так, объем жидкости, вызывавший первый позыв на мочеиспускание, вырос вдвое и стал равным в среднем 70,1±1,6 мл. Объем жидкости, вызывавший сильный позыв, – вырос на 64,4%, и в среднем составил 355,2±14,8 мл.

Через 3 месяца после окончания терапии, оцениваемые показатели в сравниваемых группах значительно отличались.

Частота эпизодов недержания мочи в группе больных, получавших монотерапию Дриптаном, вернулась к исходному значению и составила в среднем 3,1±0,2 балла, объем теряемой мочи поднялся до 2,5±0,2 балла, влияние недержания мочи на качество жизни вновь увеличилось до 6,7±0,3 балла.

Эти показатели не имели статистически значимой разницы, по сравнению с исходными данными (P>0,05), и наоборот, достоверно отличались от показателей, полученных непосредственно после окончания терапии (P<0,05). У всех больных вновь отмечались эпизоды императивного недержания мочи.

Анализ дневника мочеиспусканий в эти сроки показал, что среднее число мочеиспусканий и эпизодов недержания мочи выросло, по сравнению с данными на момент окончания терапии, и составило 13,0±0,5 и 5,6±1,0 соответственно. Эти данные не имели статистически значимой разницы с исходными (P>0,05). Средние показатели минимального и максимального объемов выделенной мочи также не отличались от исходных данных.

Такая же ситуация наблюдалась и с данными цистометрии. Так, первый позыв на мочеиспускание появлялся в среднем при введении 37,7±1,3 мл жидкости, а сильный позыв возникал при среднем объеме введенной жидкости, равной 200,3±12,1 мл. Средняя скорость мочеиспускания через 3 месяца после окончания терапии в группе больных, получавших монотерапию Дриптаном, составила до 14,0±1,3 мл/сек, и не имела статистически значимой разницы с исходным показателем.

Совсем иная картина отмечалась в группе больных, получавших комбинированную терапию. В этой группе анализ результатов опроса по ICIQ-SF выявил отсутствие статистически значимой разницы с показателями, полученными в конце трехмесячного курса терапии (P>0,05). Частота эпизодов недержания мочи сохранялась на уровне 1,6±0,3, а объем теряемой мочи – 1,8±0,3 мл. Отрицательное влияние недержания мочи на качество жизни продолжало оставаться на уровне, достигнутом в конце терапии, и в среднем равнялось 2,8±0,6 баллов. Через 3 месяца после окончания терапии 4 пациентки продолжали оставаться «сухими», а у 16 женщин по-прежнему сохранялось императивное недержание мочи.

Изучение дневников мочеиспусканий показало, что через три месяца после окончания терапии у больных, получавших комбинированную терапию, среднее число мочеиспусканий и эпизодов недержания мочи статистически значимо не изменилось, по сравнению с данными, полученными на момент окончания терапии, и составило 8,8±0,5 и 3,5±1,8 соответственно (P>0,05). Средние показатели минимального и максимального объемов выделенной мочи также не отличались от данных, полученных в конце трехмесячного курса терапии.

Средняя скорость мочеиспускания через 3 месяца терапии в группе больных, получавших комбинированную терапию, в среднем составила 13,9±1,3 мл/сек, и не имела статистически значимой разницы как с исходным показателем, так и с показателем, полученным в конце терапии (P>0,05). Данные цистометрии в эти сроки наблюдения так же не отличались от показателей в конце терапии (P>0,05). Так, первый позыв на мо-

чеиспускание появлялся при введении 65,3±1,4мл жидкости, а сильный позыв к мочеиспусканию возникал при среднем объеме введенной жидкости, равном 328,6±14,0мл.

Проведенные исследования показали, что трехмесячные курсы как монотерапии М-холинолитиками, так и комбинированной терапии, включающей М-холинолитики и α1-адреноблокаторы, у женщин с императивным недержанием мочи – по эффективности не отличаются. В частности, результаты, полученные при заполнении вопросника больными сравниваемых групп по окончании терапии, показали, что практически по всем показателям не было статистически значимой разницы. Тем не менее, обратил на себя внимание тот факт, что при комбинированной терапии, включавшей назначение α1-адреноблокаторов, не произошло увеличения эпизодов императивного недержания мочи. То есть, α1-адреноблокаторы не привели к усугублению состояния пациентов. Уродинамические показатели и показатели, полученные по данным дневника мочеиспускания, также не имели статистически значимой разницы.

Однако, уже через три месяца после окончания терапии, результаты сравниваемых групп статистически значимо отличались друг от друга. При этом в более выгодном положении оказались пациенты, получавшие комбинированную терапию. Сравнительный анализ результатов, полученных в этот период наблюдения, показал, что в первой группе все оцениваемые показатели приблизились к исходным данным. То есть, через три месяца после окончания монотерапии эффект лечения пропадал, и у больных отмечался рецидив заболевания. Во второй группе, наоборот, даже через 3 месяца после окончания терапии, оцениваемые показатели были на уровне данных, полученных в конце терапии. То есть, применение комбинированной терапии позволило увеличить период ремиссии у этих больных.

Выводы

Таким образом, на основании полученных данных, можно сделать вывод об эффективности обоих сравниваемых режимов терапии при императивном недержании мочи. Однако, комбинированная терапия, включающая М-холинолитики в сочетании с α1-адреноблокаторами позволила вдвое увеличить период ремиссии у женщин с императивным недержанием мочи после окончания курса терапии.

Список литературы

1. P.Abrams, L.Cardozo, S.Khoury, A.Wein / Incontinence. 4th edition, 2009. P 363 – 413
2. European Association of Urology Guedelines. Guedelines on Urinary Incontinence. J.Thuroff, P.Abrams, R.T.Andersson 2009.
3. В. В. Ромих, И. А. Аполихина, В. М. Андикян. Лечение гиперактивного мочевого пузыря и императивного недержания мочи у женщин //Лечащий Врач, 2004, №10
4. В.В.Данилов, И.Ю. Вольных, С.К. Абдуллаева,Т.И. Данилова. Комбинированное лечение расстройств мочеиспускания у женщин М-холинолитиком в сочетании с а1-адреноблокатором. // Урология 2004, № 3, стр. 49-52.
5. Е.Л. Вишневский, В.В. Данилов. Комбинированная фармакотерапия гиперактивного мочевого пузыря у женщин. Врачебное сословие, 2005, №6, стр. 9-15.

Реферат

ЕФЕКТИВНІСТЬ РІЗНИХ РЕЖИМІВ ТЕРАПІЇ ПРИ ІМПЕРАТИВНОМУ НЕТРИМАННІ СЕЧІ У ЖІНОК

Гайбуллаєв А.А., Абдуризаєв А.А., Саримов Ф.С., Гіясов Х.Р.

У даному дослідженні проведено оцінку ефективності монотерапії М-холінолітиками та комбінованої терапії, яка поєднувала М-холінолітики та α1-адреноблокатори при імперативному нетриманні сечі (НС) у жінок.

Було встановлено, що результати, які були

Summary

EFFICIENCY OF VARIOUS MODES OF THERAPY URGE URINE INCONTINENCE IN WOMEN

Gaybullaev A.A., Abdurizaev A.A., Sarimov F.S., Giyasov H.R.

In the given research, the estimation of efficiency of monotherapy of antimuscarinic drugs and is led by the combined therapy combining antimuscarinic drugs and an alpha AR antagonists for urge urine incontinence in women. It has been established, that results three months reached in the current at both

досягнуті протягом трьох місяців при обох режимах терапії співставні один з одним. Включення α1-адреноблокаторів у схему терапії не посилює вираженість нетримання сечі, а, навпаки, дозволяє досягти збільшення періоду ремісії при даному захворюванні, в порівнянні з монотерапією.

Ключові слова: ургентне нетримання сечі у жінок, комбінована терапія.

modes of therapy are comparable with each other. Inclusion the alpha AR antagonists in the scheme of therapy does not aggravate expressiveness urine incontinence, and on the contrary allows to achieve lengthening of the period of remission at the given disease in comparison with monotherapy.

Key words: urge urine incontinence in women, combined therapy.