

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

КАФЕДРА УРОЛОГИИ И НЕФРОЛОГИИ

Д.М. Ниткин

**СИНДРОМ ГИПЕРАКТИВНОГО
МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ**

Учебно-методическое пособие

Минск БелМАПО
2019

УДК 616.62-008.22

ББК 56.9

Н 69

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
НМС государственного учреждения образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»
протокол № 3 от 23.04.2019

Автор:

Ниткин Д.М. – ректор государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования», профессор кафедры урологии и нефрологии, доктор медицинских наук, доцент

Рецензенты:

Симченко Н.И. – заведующий кафедрой урологии Учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет», доктор медицинских наук

Кафедра урологии Учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Ниткин Д.М.

Н 69

Синдром гиперактивного мочевого пузыря: учеб.- метод. пособие
/Д. М. Ниткин. – Минск: БелМАПО, 2019.– 24 с.

ISBN 978-985-584-349-9

Учебно-методическое пособие содержит актуальные данные по этиологии, механизмам развития, диагностике и лечению синдрома гиперактивного мочевого пузыря. Отдельное внимание уделено проблемам дифференциальной диагностики и медикаментозного лечения данного состояния.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих содержание образовательных программ: переподготовки по специальностям «Урология» (дисциплина «Общая и детская урология»), «Общая врачебная практика» (дисциплина «Хирургические болезни»), «Терапия» («Заболевания желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы»), «Неврология» (дисциплина «Частная неврология и вопросы нейрохирургии»), а также повышения квалификации врачей-урологов, врачей-терапевтов, врачей-неврологов, врачей общей практики.

УДК 616.62-008.22

ББК 56.9

ISBN 978-985-584-349-9

© Ниткин Д.М., 2019

© Оформление БелМАПО, 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ	4
2. ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ	5
3. ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ	7
4. ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ	12
5. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	20
<i>Приложение 1. Дневник мочеиспусканий</i>	21
<i>Приложение 2. Опросник (основной) по ГАМП Международного общества по континенции (ОАВ-q)</i>	23
<i>Приложение 3. Опросник (дополнительный) по ГАМП Международного общества по континенции (ОАВ-q)</i>	24

«Хорошее мочеиспускание – это единственное удовольствие, которое можно получить, не испытывая потом угрызений совести»

Эммануил Кант

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП) – это клинический симптомокомплекс, включающий наличие ургентного, непреодолимого позыва к мочеиспусканию в сочетании с недержанием мочи или без него, сопровождающийся дневной поллакиурией (более 8 раз в сутки) и ноктурией (более 1 раза) (ICS (International Continence Society)). По МКБ-10 гиперактивный мочевой пузырь является отдельным синдромом и кодируется как незаторможенный мочевой пузырь, неклассифицированный в других рубриках N31.0.

При гиперактивном мочевом пузыре имеет место нарушение мочевого цикла: снижается физиологический функциональный объем мочевого пузыря, уменьшаются пороговое давление и объем мочеиспускания (позывы к мочеиспусканию появляются при объеме мочи в мочевом пузыре 50–100 мл), сокращается время фазы накопления и утрачивается способность произвольной отсрочки мочеиспускания.

Примерно 100 миллионов человек в мире имеют симптомы, соответствующие понятию гиперактивного мочевого пузыря. У лиц старше 75 лет синдром ГАМП наблюдается у каждого третьего, при этом зафиксирована одинаковая распространенность у мужчин и женщин. Крупное Европейское исследование NOBLE, выявило наличие 2 и более симптомов ГАМП у 16% мужчин и 16,9% женщин. Выявлены симптомы ГАМП у 33 миллионов европейцев, старше 18 лет. При этом лишь 24,4% больных с выявленным диагнозом ГАМП получают соответствующее медикаментозное лечение (К. McVary, 2009). Нередко синдром гиперактивного мочевого пузыря сопровождается эпизодами ургентного недержания (неудержания) мочи. У женщин распространённость "сухого" и

"мокрого" ГАМП составила соответственно 9,3% и 7,6%. У мужчин преобладал "сухой" ГАМП 13,4% против 2,6%.

Синдром ГАМП является возраст-ассоциированным состоянием. Его симптомы могут проявиться в любом периоде жизни индивидуума, однако чаще диагностируются у лиц пожилого возраста. Скачок роста заболеваемости отмечается у лиц старше 40 лет, при этом у мужчин с возрастом четко прослеживается тенденция к увеличению заболеваемости, а у женщин – к стабилизации или даже снижению.

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Синдром гиперактивного мочевого пузыря является полиэтиологическим и полипатогенетическим состоянием. В основе его развития могут лежать многочисленные факторы. При этом нередко необходимо учитывать тот факт, что некоторые болезни могут маскировать гиперактивный мочевой пузырь, например, интерстициальный цистит, сморщенный мочевой пузырь, острая неосложненная инфекция мочевых путей и др.

В последнее время большое внимание уделяется факторам риска развития гиперактивного мочевого пузыря. При проведении многофакторных и корреляционных анализов получены зависимости разной силы и направленности с такими факторами как: возраст, курение, диета, ожирение, метаболический синдром, сахарный диабет, рецидивирующие инфекции мочевых путей, возрастные нарушения андрогенного статуса у мужчин и эстрогенная недостаточность у женщин. В основе развития ГАМП могут лежать нейрогенные и ненейрогенные факторы. Нейрогенные нарушения происходят на уровне супраспинальных центров нервной системы и проводящих путей спинного мозга, а ненейрогенные – вследствие возрастных изменений детрузора, инфравезикальной обструкции и анатомических изменений положения мочеиспускательного канала и мочевого пузыря.

Последние исследования на крысиных моделях подтвердили гипотезу о развитии гиперактивности мочевого пузыря у пациентов с воспалением предстательной железы вследствие феномена перекрестной сенсibilизации. Передача возбуждающих импульсов от простаты к детрузору мочевого пузыря может происходить через первичные афферентные пути в тазовом нерве, которые содержат (раздвоенные) дихотомические афферентные окончания.

В настоящее время выделяют 3 основные теории развития гиперактивного мочевого пузыря: нейрогенную теорию, миогенную теорию и уротелиальную теорию.

В основе нейрогенной теории лежит гипотеза снижения центрального тормозящего влияния на рефлекс мочеиспускания вследствие трофических и/или гемодинамических нарушений головного мозга, потери периферического ингибирующего влияния со стороны спинного мозга.

Миогенная теория объясняет развитие синдрома ГАМП как результат спорадической генерации потенциала действия в гладких миоцитах мочевого пузыря, при этом потенциал действия может передаваться от клетки к клетке, вызывать микросокращения ограниченных зон детрузора (микрофасцикуляции). Это лежит в основе повышения внутрипузырного давления, стимуляции афферентных рецепторов детрузора. Такая ситуация может развиваться на фоне периферической нейропатии пузырного сплетения вследствие возрастных гормональных изменений, сахарного диабета, ишемии гладкомышечных клеток мочевого пузыря на фоне атеросклероза пузырных артерий.

Уротелиальная теория основана на гипотезе модуляции (изменении) чувствительности уротелия и миоцитов и нарушения взаимодействия между ними. Уротелий, реагируя на различные раздражители, выделяет активные субстанции (медиаторы), оказывающие влияние на миоциты. Более того рецепторный аппарат уротелия может активировать афферентные нервы. Указанные изменения могут провоцировать аномальные сокращения детрузора.

ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Учитывая многофакторный и полиэтиологичный характер развития гиперактивного мочевого пузыря, для дифференциации маскирующих патологий и выбора оптимального метода лечения используется диагностический поиск критериев ГАМП, включающий в себя несколько этапов.

Первый этап – это выявление дисфункции нижних мочевых путей. В рамках данного этапа диагностики оцениваются жалобы, собирается анамнез, выполняется местный осмотр, оценивается неврологический статус. В этот период пациент заполняет дневник мочеиспусканий, в некоторых случаях валидный опросник. Несмотря на рутинность первичных диагностических мероприятий уже на этом этапе могут быть получены или опровергнуты диагностические критерии ГАМП.

Жалобы. Клинические проявления ГАМП могут включать следующие симптомы: ургентное (повелительное) мочеиспускание с ургентным недержанием (неудержанием) мочи или без него, учащенное мочеиспускание (более 8 раз в сутки), ноктурия (более 1 раза). Некоторые пациенты отмечают затрудненное мочеиспускание, боль в нижних отделах живота.

Анамнез. Уделяется особое внимание возрасту пациента, сопутствующей патологии и медикаментации, вредным привычкам, перенесенным ранее операциям, особенно на органах малого таза, функции толстого кишечника, сексуальной функции, а также неврологическому статусу. В этой связи важно уточнить акушерско-гинекологический анамнез, наличие в анамнезе травм головного и спинного мозга, наличие симптомов неврологических заболеваний.

Осмотр пациента (местный статус). Оценка местного статуса является важным этапом диагностического алгоритма. При подозрении на ГАМП у женщин необходимо проводить осмотр в гинекологическом кресле. При этом оцениваются: анатомическое положение передней и задних стенок влагалища и матки, наличие и степень цистоцеле, пролапса гениталий, тонус мышц тазового дна, проводится кашлевой тест для выявления сопутствующего стрессового недержания мочи. При влагалищном исследовании важно оценить состояние слизистой оболочки

влагалища на наличие атрофических изменений, свидетельствующих об эстрогенной недостаточности.

Неврологический статус. Выявление неврологических симптомов позволяет заподозрить неврогенный характер дисфункций мочеиспускания. Нередко синдром гиперактивного мочевого пузыря может быть ранним предвестником неврологических заболеваний. Помимо когнитивных расстройств (ориентация в пространстве и времени, нарушения памяти, концентрации внимания, депрессии, расстройства сна) важно изучить сохранность сенсорной чувствительности в области промежности, бедер, перианальной области. Снижение или полная утрата чувствительности могут свидетельствовать о генерализованной периферической нейропатии, поражении спинного мозга. Помощь в этом может дать оценка анального и бульбокавернозного рефлексов.

Дневник мочеиспусканий. На данном этапе является важным и обязательным инструментом диагностики, позволяющим объективизировать жалобы пациента. В дневник мочеиспусканий вносятся данные о времени и объеме мочеиспусканий, а также времени, объеме и характере выпитой жидкости, времени отхода ко сну и пробуждения, наличии ургентных позывов к мочеиспусканию и эпизодов недержания мочи (приложение 1). Дневник мочеиспусканий ведется в течение 3 дней. Дневник мочеиспусканий позволяет подтвердить факт ноктурии и выявить синдром ночной полиурии, который не связан с заболеваниями мочевого пузыря.

Помимо заполнения дневника мочеиспусканий пациенту могут быть предложены специально разработанные валидные опросники, посвященные оценке ГАМП. Данные опросники позволяют оценить выраженность симптоматики по доменам частоты, ургентности и недержания, а также оценить качество жизни данной категории пациентов (The Overactive Bladder Questionnaire (OAB-q) (приложения 2-3), Urgency, severity and impact Questionnaire (USIQ), The King's Health Questionnaire).

На втором этапе диагностического поиска выполняется дифференциальная диагностика патологических состояний, обусловивших дисфункцию нижних мочевых путей, а также собираются объективные критерии синдрома

гиперактивного мочевого пузыря. Из лабораторных анализов выполняются: общий анализ мочи, анализ крови (уровень глюкозы), бактериологическое исследование мочи. Большое значение придается инструментальным методам диагностики: УЗИ мочевого пузыря с определением остаточного объема мочи, цистоскопии, уродинамическому исследованию.

Общий анализ мочи. Общий анализ мочи позволяет выявить изменения воспалительного характера, которые могут наблюдаться при цистите. Инфекция мочевых путей может сопровождаться клинической картиной, имитирующей синдром гиперактивного мочевого пузыря. В этой связи общий анализ мочи является первым лабораторным тестом. Наличие лейкоцитурии, бактериурии может потребовать выполнения бактериологического исследования мочи. Выявление клинических и клинико-лабораторных признаков цистита будет являться основанием первичного лечения инфекции мочевых с последующей оценкой клинической картины ГАМП.

Анализ крови (уровень глюкозы). Повышенный уровень глюкозы может указывать на сахарный диабет, клиническими проявлениями которого являются полиурия, поллакиурия и ноктурия. Кроме того, некорректируемые значения глюкозы могут способствовать симптоматике уретрального синдрома (чувство зуда, дискомфорта в уретре).

УЗИ органов мочевого пузыря. Учитывая, что многие урологические болезни сопровождаются симптомами нарушенного мочеиспускания, ультразвуковое исследование органов мочевого пузыря является весьма важным. Выполняется УЗИ почек, мочевого пузыря, предстательной железы, органов малого таза. Обязательным являются исследование толщины детрузора и оценка объема остаточной мочи.

Цистоскопия. Нередко при консультировании пациентов с синдромом ГАМП возникает необходимость выполнения цистоскопии. Эндоскопическое исследование мочевого пузыря при нормальных анализах мочи и клинических проявлениях ГАМП рекомендуется проводить:

- при торпидном течении синдрома ГАМП, неэффективности консервативной терапии;
- наличии болевого синдрома или дискомфорта в области мочевого пузыря, уретры, сопровождающих синдром ГАМП;
- наличии гематурии в анамнезе;
- наличии ранее перенесенных операций на органах малого таза и гинекологических операций.

При цистоскопии оцениваются: емкость мочевого пузыря, состояние слизистой, локализация устьев мочеточника, наличие патологических изменений в области треугольника Льетто, шейки мочевого пузыря, наличие гломеруляций и других патологических образований.

Уродинамическое исследование. Уродинамическое исследование является стандартом диагностики любых состояний, сопровождающихся синдромом гиперактивности детрузора. Комплексное уродинамическое исследование включает в себя урофлоуметрию, цистометрию, измерение профиля уретрального давления (профилометрия) и определение объема остаточной мочи. В настоящее время уродинамическое исследование является единственным способом точного определения функции мочевого пузыря, позволяющее охарактеризовать патофизиологические аспекты различных симптомов, определить прогноз и выбрать терапевтическую стратегию. Однако в каждом случае данные уродинамики должны интерпретироваться в сочетании с клиническими данными. Следует помнить, что около 30% пациентов с нормальными показателями цистометрии могут иметь нестабильность детрузора, которая не проявляется в момент исследования. У этих пациентов гиперактивность и гиперрефлексия детрузора регистрируется лишь при движении или перемене положения тела.

Урофлоуметрия оценивает эвакуаторную функцию мочевого пузыря при естественном позыве к мочеиспусканию. Оцениваются: максимальная и средняя скорость, время достижения максимальной скорости, общее время мочеиспускания, объем выделенной мочи. Большое значение имеет вид графика мочеиспускания, помогающий в дифференциальной диагностике

инфравезикальной обструкции, детрузорно-сфинктерной диссинергии, синдрома ГАМП.

Цистометрия позволяет выявить повышение чувствительности и снижение комплаентности мочевого пузыря, оценить функциональную и максимальную емкости мочевого пузыря.

Инвазивное уродинамическое исследование включает цистометрию наполнения и опорожнения. Цистометрия наполнения – это исследование измерения давления во время ретроградного наполнения жидкостью мочевого пузыря. В норме давление в мочевом пузыре нарастает равномерно по мере его заполнения и резко не повышается. При непроизвольном повышении давления детрузора, сопровождающемся позывом к мочеиспусканию, диагностируется гиперактивность детрузора. Данный процесс может сопровождаться потерей мочи. Непроизвольное повышение детрузорного давления во время фазы наполнения мочевого пузыря (гиперактивность детрузора) может быть фазовой (повторяющиеся волны повышения давления детрузора), терминальной (повышение давления детрузора по достижении уровня цистометрической емкости, когда может происходить потеря мочи и стресс-индуцированной (повышение давления детрузора при резком повышении внутрибрюшного давления). Изменение положения тела также может провоцировать повышения давления детрузора.

Цистометрия опорожнения (исследование «давление-поток») позволяет сопоставить давление в мочевом пузыре в период акта мочеиспускания и показатели урофлоуметрии. Данное исследование помогает в дифференциальной диагностике инфравезикальной обструкции и детрузорно-сфинктерную диссинергии на фоне нейрогенных дисфункций.

Выполнение цистометрии при синдроме ГАМП показано:

- при некоторых типах нейрогенной дисфункции мочевого пузыря с синдромом ГАМП на фоне неврологической патологии (рассеянный склероз и др.);
- при наличии ГАМП, не поддающегося медикаментозной коррекции;
- при выборе инвазивного метода лечения;

- при любом типе недержания мочи;
- при обструктивном мочеиспускании в сочетании с ГАМП.

ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Лечение синдрома гиперактивного мочевого пузыря может оказаться непростой задачей. Нередко предложенные методы терапии оказываются неэффективными или развивающиеся нежелательные явления такой терапии заставляют пациента отказаться от ее продолжения. Тем не менее рассматриваются немедикаментозные, медикаментозные, малоинвазивные и хирургические методы лечения.

К немедикаментозным методам лечения относят: поведенческую терапию (тренировка мочевого пузыря), коррекцию питьевого режима и диеты, упражнения на укрепление мышц тазового дна (упражнения Кегеля), упражнения, основанные на биологической обратной связи.

Большое значение на данном этапе приобретает формирование новой модели мочеиспускания с контролем микции пациентом. Этой цели соответствует поведенческая терапия, во время которой врач вместе с пациентом определяет минимальный промежуток времени, который необходимо соблюдать между мочеиспусканиями, например, каждые 2-2,5 часа. При возникновении позыва пациенту необходимо пытаться отсрочить мочеиспускание. Интервал между мочеиспусканиями можно определить по дневнику мочеиспусканий, ориентируясь на наиболее продолжительные временные промежутки между мочеиспусканиями и максимальным объемом выделенной мочи. При успешном выполнении данного условия в течении 2 недель промежуток между мочеиспусканиями каждую неделю удлиняется на 15 минут, до интервала 3-4 часов.

Коррекция питьевого режима подразумевает под собой ограничение приема жидкости за 4 часа до сна, а также жидкостей, обладающих диуретическим

эффектом и раздражающим эффектом (крепкий кофе, чай, газированные напитки, алкоголь).

Медикаментозная терапия относится к первой линии лечения синдрома гиперактивного мочевого пузыря. Однако общеизвестны основные проблемы фармакотерапии ГАМП, к которым можно отнести: недостаточную эффективность и низкую комплаентность. Частота прекращения лечения в течение первого года применения составляет от 80% до 90%. Только 32-44% пациентов продолжают прием препаратов больше 30 дней. При этом пациенты основными причинами прекращения приема лекарственных средств называют низкую эффективность терапии, необходимость длительного приёма и развивающиеся побочные эффекты. Наиболее распространенными побочными эффектами являются: сухость во рту, запоры, помутнение зрения, быстрая утомляемость и когнитивные нарушения.

К основным группам лекарственных средств, одобренных для лечения синдрома гиперактивного мочевого пузыря, относят:

1. М-холинолитики;
2. бета-3-адреномиметики;
3. антидепрессанты.

М-холинолитики рассматриваются как группа лекарственных средств первой линии лечения ГАМП и подразделяются на третичные и четвертичные амины. К третичным аминам относятся следующие формулы: дарифенацин, оксибутинин, пропиверин, солифенацин, толтеродин, фезотеродин. К четвертичным аминам относят тропия хлорид. Они различаются по своим фармакологическим профилям (аффинностью к мускариновым рецепторам) и фармакокинетическим свойствам (растворимость, период полураспада, проницаемость через тканевые барьеры). Третичные амины подвергаются метаболизму с участием цитохрома P450, обладают большей липофильностью, легче абсорбируются из желудочно-кишечного тракта и проникают через гематоэнцефалический барьер. Четвертичные амины метаболизируются практически без участия цитохрома P450, обладают большей гидрофильностью, имеют меньшую биодоступность, что компенсируется

большой дозой, но меньшая проницаемость через гематоэнцефалический барьер сопровождается более низкой частотой побочных эффектов со стороны ЦНС.

Обнаружено 5 субтипов М-холинорецепторов, распределение и экспрессия которых неоднородна в организме человека: M_1 – головной мозг, слюнные железы, симпатические ганглии, M_2 – сердце, спинной мозг, гладкие мышцы, M_3 – гладкие мышцы, слюнные железы, глаза, M_4 – головной мозг, M_5 – головной мозг, глаза. В мочевом пузыре преимущественно находятся M_2 (80%) и M_3 (20%) субтипы холинорецепторов. Сокращение детрузора происходит при стимуляции M_3 -холинорецепторов. Функция M_2 -холинорецепторов незначительна в норме, но их значение повышается при патологических состояниях мочевого пузыря.

Регулярный прием М-холиноблокаторов приводит к уменьшению симптомов гиперактивности в течение 2 недель лечения, а максимальный эффект достигается к 6-9 неделям. Данный факт необходимо учитывать во время консультирования пациента. Используемые лекарственные средства обладают примерно одинаковой эффективностью. Отличия заключается в частоте и степени выраженности побочных эффектов. Однако при назначении М-холинолитиков необходимо учитывать основные принципы: индивидуальный подбор эффективной дозы, выбор препарата с максимальной селективностью к М-холинорецепторам мочевого пузыря и доказанной эффективностью, в целях оценки эффективности и безопасности применения рекомендуется ранняя оценка (в первые 30 дней приема), а также выбор препарата с доказанной относительно низкой частотой развития побочных эффектов.

Из данной группы лекарственных средств в клинической практике наибольшее распространение получили следующие формулы: оксибутинин, толтеродин, солифенацин и троспия хлорид.

Толтеродин – первый препарат, который был специально разработан для лечения симптомов ГАМП. Толтеродин имеет одинаковое сродство ко всем типам М-холинорецепторов, но оказывает более избирательное действие к М рецепторам детрузора, чем слюнным железам. Обладает в 8 раз более низкой специфичностью

в отношении мускариновых рецепторов слюнных желез по сравнению с оксибутинином. Препарат короткого действия, применяется в дозе 4 мг в сутки.

Оксибутинин имеет большее сродство к M_3 -холинорецепторам мочевого пузыря, чем к M_2 . Обладает высокой по сравнению с другими препаратами степенью воздействия на M -холинорецепторы других органов. Хорошая эффективность при терапии ГАМП, но при относительно высокой частоте побочных эффектов. Назначают в дозе от 2,5 до 5 мг 3-4 раза в сутки. Препарат относится к категории короткого действия. Разрешен для применения в детской практике. Однако вследствие хорошей проницаемости через гематоэнцефалический барьер с осторожностью применяют у пожилых и пациентов, страдающих когнитивными расстройствами.

Солифенацин – селективный холинолитик пролонгированного действия с минимальными побочными эффектами, характеризующейся длительным периодом полураспада и 90% биодоступностью. Является специфическим конкурентным ингибитором мускариновых рецепторов, преимущественно M_3 . Имеет низкое сродство к другим рецепторам и ионным каналам. Максимальный эффект наблюдается через 4 недели. Более селективен в отношении мочевого пузыря, чем толтеродин и оксибутинин.

Препарат назначают 1 раз в день в дозе 5 или 10 мг. В клинических исследованиях продемонстрирована высокая доля пациентов, которые были удовлетворены безопасностью и эффективностью солифенацина, которая увеличивалась в течение исследования. Через 4 недели применения 48% пациентов были удовлетворены эффективностью солифенацина, а к 40 неделе она возросла до 74%.

Троспия хлорид – препарат короткого действия, главным преимуществом которого является неспособность проникать через гематоэнцефалический барьер, что делает его свободным от побочных эффектов, связанных с когнитивными нарушениями. Около 80% препарата выводится в неизменном виде с мочой, что объясняет его непосредственный эффект на рецепторы уротелия мочевого пузыря. Оказывает расслабляющее действие на гладкую мускулатуру детрузора как за счет

антихолинергического эффекта, так и вследствие прямого миотропного антиспастического влияния (папавериноподобное ганглионарное миотропное действие). Имеет высокое сродство к M_1 - и M_3 -холинорецепторам. Назначается в дозе от 15 до 60 мг в сутки.

Бета-3-адреномиметики. Мирабегрон является первым клинически доступным бета-3-адреномиметиком. Бета-3-адренорецепторы являются преобладающими бета-рецепторами, экспрессируемыми в гладкомышечных клетках детрузора. Считается, что их стимуляция вызывает расслабление детрузора. Их роль чрезвычайно важна также в обеспечении фазы наполнения мочевого пузыря. Активация бета-3-адренорецепторов приводит к расслаблению детрузора и обеспечивает COMPLAINTность мочевого пузыря.

Исследования, оценивающие клиническую эффективность мирабегрона, продемонстрировали, что мирабегрон в дозах 25, 50 и 100 мг приводит к значительно большему снижению эпизодов недержания мочи, эпизодов ургентности и частоты мочеиспускания по сравнению с плацебо, без различия в частоте общих побочных эффектов. Наиболее частыми побочными эффектами лечения в группах с мирабегроном были гипертония (7,3%), назофарингит (3,4%) и инфекция мочевых путей (3%) с общей частотой, сходной с плацебо. Таким образом, главным преимуществом мирабегрона является отсутствие побочных эффектов, свойственных для М-холинолитиков. Мирабегрон назначают в суточной дозе 50 мг.

Амитриптилин – трициклический антидепрессант, способный снижать выраженность симптомов гиперактивного мочевого пузыря, особенно сочетающихся с болевым синдромом. Данный эффект связан со следующими фармакологическими свойствами препарата: блокирование ацетилхолиновых рецепторов, ингибирование обратного захвата серотонина и норадреналина, блокирование H_1 -гистаминовых рецепторов. Применение амитриптилина значительно снижает выраженность болевого синдрома и императивных позывов, практически не влияя на функциональный объем мочевого пузыря. Амитриптилин

является также анксиолитиком. Для пациентов с синдромом ГАМП рекомендуется в суточной дозе 25-75 мг.

Внутрипузырные инъекции ботулотоксина типа А.

Ботулинический токсин А вызывает длительную, но обратимую химическую денервацию, которая длится около девяти месяцев. Показанием является рефрактерный к антимускариновой терапии синдром гиперактивного мочевого пузыря с ургентным недержанием мочи у взрослых. Стандартной схемой применения является внутрипузырное введение ботулотоксина типа А в 20 точек выше треугольника Лъето (по 0,5 мл на точку введения) в дозе 100 ЕД, растворенного в 10 мл физиологического раствора. При нейрогенных состояниях возможно увеличение дозы, но не более 200 ЕД ботулинического токсина.

Возможны повторные инъекции без потери эффективности даже после первоначального низкого уровня ответа. Наиболее частыми побочными эффектами являются инфекция мочевых путей и увеличение объема остаточной мочи. Может возникнуть генерализованная мышечная слабость.

Нейромодуляция. В основе данного метода лечения лежит воздействие электрическим импульсом на афферентные нервы с целью восстановления баланса возбуждающими и ингибирующими импульсами к тазовым органам и от них. Принципиальным отличием нейромодуляции от других методов стимуляции является непосредственное воздействие на нервные корешки или периферические нервы (в случае тиббиальной стимуляции).

Сакральная стимуляция (нейромодуляция) производится путем чрескожной имплантации под рентгеноскопическим контролем в крестцовые отверстия электрода параллельно ходу сакральных нервов, как правило, на уровне корешка S3. Первый этап включает имплантацию временного электрода для проведения тестирования. При эффективной работе устанавливается постоянный имплантат с генератором импульсов.

Тиббиальная нейромодуляция осуществляется посредством специального концентрического электрода, который проводится чрескожно к заднему тиббиальному нерву. Далее при помощи специальных приборов электрические

импульсы подаются к электроду. Такая терапия проводится, как правило, в течение 20–30 минут каждые 5–10 дней на протяжении 10–12 недель.

Хирургическое лечение является крайним вариантом лечения синдрома ГАМП при неэффективности всех описанных выше методов и резком снижении качества жизни пациента. Чаще данный метод лечения выбирается при развитии осложнений, связанных с высоким давлением в мочевом пузыре, нарушении функции верхних мочевых путей и снижении (меньше 50-100 мл) физиологической емкости мочевого пузыря. В данной связи пациентам может быть выполнена гидродилатация мочевого пузыря, денервация мочевого пузыря и аугментирующая кишечная пластика мочевого пузыря. Основной задачей данного этапа лечения является увеличение емкости мочевого пузыря.

Гидродинамическая дилатация мочевого пузыря проводится совместно с цистоскопией, необходимой для дифференциальной диагностики интерстициального цистита. При этом мочевой пузырь заполняется самотеком до давления 80-100 см H₂O под анестезией. Жидкость удерживается в течение 5 минут. Следует сказать, что гидродинамическая дилатация достаточно эффективный метод терапии, но при емкости мочевого пузыря более 100 мл. Положительный эффект дилатации (уменьшение болевого синдрома, снижение частоты мочеиспусканий и т.д.) имеет место примерно у 70% пациентов и сохраняется в среднем на 4-6 месяцев. Механизм действия гидродилатации основан на механическом растяжении слизистой оболочки мочевого пузыря, в результате чего повреждаются подслизистые нервные сплетения и значительно снижается болевая афферентная импульсация. В большинстве случаев процедуру гидродилатации можно повторить после исчезновения эффекта, увеличивая при этом экспозицию раствора в мочевом пузыре в 2-3 раза.

Существуют данные об успешных краткосрочных результатах после миэктомии детрузора. При миэктомии детрузора мышечная ткань иссекается с передней, боковой и верхней поверхности мочевого пузыря. В случае успеха это может избавить от необходимости энтероцистопластики. Тем не менее, было

недостаточно исследований для оценки отдаленных результатов этой хирургической техники.

У подавляющего большинства пациентов с рефрактерной детрузорной гиперактивностью и сниженной емкостью мочевого пузыря энтероцистопластика эффективна при условии, если соблюдаются следующие основные принципы: сегмент кишечника детубулярируется путем надреза антимезентериальной границы, сегмент реконфигурируется в форму полусферы, выполняется широкий анастомоз между реконфигурированной кишкой и мочевым пузырем и достигается большая емкость мочевого пузыря. Однако следует отметить, что у части пациентов после аугментации потребуются периодическая самокатетеризация.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Гаджиева, З. К. Нарушения мочеиспускания / З. К. Гаджиева ; под ред. Ю. Г. Аляева. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 180 с.

2. Касян, Г.Р. Синдром гиперактивного мочевого пузыря в клинической практике врача уролога : методические рекомендации №2 / Г.Р. Касян, Л.А. Ходырева, А.А. Дударева, Н.В. Тупикина, Д.Ю. Пушкарь. – Москва : АБВ-пресс, 2016. – 35 с.

3. Пушкарь, Д. Ю. Функциональная урология и уродинамика / Д. Ю. Пушкарь, Г. Р. Касян. – М : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 376 с.

4. Пушкарь, Д.Ю. Урология. Российские клинические рекомендации / Д.Ю. Пушкарь, Ю.Г. Аляев, П.В. Глыбочко. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 192 с.

Дневник мочеиспусканий

ДНЕВНИК МОЧЕИСПУСКАНИЙ

Дата _____

ФИО _____

Возраст _____

Как правильно заполнить дневник мочеиспусканий

1. Пожалуйста, заполняйте дневник как можно более подробно
2. Дневник следует заполнять в течение суток с момента пробуждения (включая ночные мочеиспускания)
3. Запишите дату заполнения дневника, время пробуждения, время отхода ко сну
4. Фиксируйте время каждого мочеиспускания, недержания мочи или нестерпимого позыва
5. Старайтесь максимально точно измерять объем мочи
6. Отмечайте крестиком соответствующую графу (недержание мочи, императивный позыв, смена белья/прокладки) при наличии у Вас перечисленных симптомов
7. Пожалуйста, не забудьте сдать дневник врачу во время следующей консультации

Дневник содержит информацию, важную для Вашего лечения.

Приложение 1 (продолжение).

Время пробуждения _____

Время отхода ко сну _____

Время	Объем мочи (мл)	Сильный трудно-сдерживаемый позыв	Недержание	Объем выпитой жидкости (мл)
Суточный объем мочи, мл			Суточный объем выпитой жидкости, мл	

Опросник (основной) по ГАМП Международного общества по континенции (ОАВ-
q)

Насколько за последние 4 недели Вас беспокоили следующие симптомы:	Совсем не беспокоило	Немного беспокоило	Беспокоило в умеренной степени	Достаточно сильно беспокоило	Сильно беспокоило	Очень сильно беспокоило
1. Позывы к мочеиспусканию, сопровождающиеся неприятными ощущениями?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
2. Внезапные позывы к мочеиспусканию, несмотря на то, что до этого момента Вы испытывали небольшое или никакого желания помочиться?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
3. Непроизвольные выделения небольшого количества мочи?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
4. Вам приходилось вставать по ночам, чтобы помочиться?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
5. Вы просыпались ночью, потому что Вам нужно было помочиться?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
6. Выделение мочи, сопровождающееся сильным желанием помочиться?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

Балл	Интенсивность ургентности	Описание
 0	Нет ургентности	У меня нет нестерпимых позывов к мочеиспусканию
 1	Невыраженная ургентность	Я могу отложить мочеиспускание настолько это необходимо без страха недержания мочи
 2	Выраженная ургентность	Я могу отложить мочеиспускание на короткое время без страха недержания мочи
 3	Тяжелая ургентность	Я не могу отложить мочеиспускание и вынужден бежать в туалет чтобы избежать недержания мочи
 4	Ургентное недержание мочи	У меня происходит НМ прежде чем я дохожу до туалета

TUFS: общая сумма баллов за сутки / кол-во дней

Опросник (дополнительный) по ГАМП Международного общества по
континенции (ОАВ-q)

Как часто за последние 4 недели из-за симптомов расстройств мочеиспускания	Ни разу	Изредка	Иногда	Довольно часто	Большую часть времени	Все время
1. Вы вынуждены планировать, как быстро прийти до туалета в общественных местах?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
2. Вы чувствовали, что с Вами что-то не в порядке?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
3. Вы не могли хорошо выспаться ночью?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
4. Вас раздражало то, что Вам часто приходится ходить в туалет?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
5. Вы были вынуждены избегать такой деятельности, при которой туалет недоступен (например, прогулки, пробежки, турпоходы)?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
6. Вы просыпались?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
7. Вы были вынуждены снижать физические нагрузки (физические упражнения, занятия спортом и т.д.)?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
8. У Вас были проблемы с Вашим партнером или супругом/-ой?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
9. Вы чувствовали себя неудобно во время поездок с другими людьми, потому что Вам было необходимо останавливаться, чтобы сходить в туалет?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
10. Ваши отношения с членами семьи или друзьями осложнились?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
11. Вы не могли спать столько, сколько Вам нужно?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
12. Вы чувствовали себя неловко?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
13. Вы были вынуждены находить ближайший туалет, как только Вы оказывались в новом месте?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

Учебное издание

Ниткин Дмитрий Михайлович

СИНДРОМ ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 23.04.2019. Формат 60x84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Time New Roman».

Печ. л. 1,50. Уч.- изд. л. 1,14. Тираж 50 экз. Заказ 70.

Издатель и полиграфическое исполнение –
государственное учреждение образования

«Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, кор.3.

