

Гиперактивность мочевого пузыря

К.П. Тевлин, Д.Ю. Пушкарь, О.Б. Щавелева
Кафедра урологии МГМСУ

Гиперактивность мочевого пузыря - одно из наиболее часто встречающихся нарушений мочеиспускания - состояние, возникающее независимо от пола и возраста, характера трудовой деятельности и образа жизни.

Гиперактивный мочевой пузырь может развиваться в следствие анатомических, физиологических или патологических факторов, поражающих мочевые пути. Все эти факторы способствуют развитию императивных нарушений мочеиспускания.

Основными клиническими симптомами гиперактивного мочевого пузыря являются увеличение числа мочеиспусканий, появление сильного, неожиданно возникшего позыва к мочеиспусканию (ургентность), и, если позыв не будет немедленно реализован, ургентное недержание мочи. К сожалению, несмотря на довольно широкую распространенность (заболеванием страдает не менее 17% населения старше 40 лет, из них 56% женщины и 44% мужчины), в настоящее время не разработаны оптимальные методы терапии данного состояния. Это связано, с одной стороны, с многообразием клинических проявлений, а с другой - с низкой эффективностью и большим количеством побочных эффектов имеющихся лекарственных препаратов. К тому же большое количество пациентов, страдающих императивными формами расстройств мочеиспускания, просто не догадываются о существовании медикаментозной терапии. Таким образом, многие пациенты стараются приспособить образ жизни к имеющимся у них мучительным симптомам, являясь по сути социально дезадаптированными. Выдающийся отечественный урогинеколог профессор Д.В. Кан в 1982 г. писал: "Полностью понять состояние больных, страдающих императивными расстройствами мочеиспускания, могут только пациенты, находящиеся в аналогичном положении". В связи с этим в настоящее время имеется настоятельная необходимость в разработке и применении эффективного лекарственного средства с низким уровнем побочных эффектов для лечения вышеуказанного состояния.

Клиническая картина, диагностика

В соответствии с классификацией International Continence Society (международное общество по удержанию мочи) гиперактивность мочевого пузыря является общим термином для произвольных сокращений детрузора во время фазы накопления. *Существует два типа гиперактивного мочевого пузыря*, основанных на принципах этиологии. Если произвольное сокращение детрузора вторично на фоне известной неврологической патологии - инсульт, рассеянный склероз, травма спинного мозга, паркинсонизм - состояние характеризуется как *гиперрефлексия детрузора*; если неврологическая патология не выявлена - *идиопатическая нестабильность детрузора*. Одна из наиболее общих причин развития нестабильности детрузора у женщин являются воспалительные заболевания мочевых путей, у мужчин - инфравезикальная обструкция на ранних ее стадиях.

Основным методом диагностики гиперактивного мочевого пузыря является уродинамическое исследование. Однако, только половина больных, предъявляющих жалобы на императивные нарушения мочеиспускания, обнаруживают признаки гиперактивного мочевого пузыря при уродинамических тестах. И хотя уродинамическое исследование до сих пор являлось обязательным тестом при выявлении у больного признаков гиперактивного мочевого пузыря, диагноз может быть установлен на основании клинических симптомов заболевания.

Как упоминалось выше, клиника гиперактивного мочевого пузыря обусловлена гиперактивностью мышц детрузора и его произвольными сокращениями во время фазы наполнения.

Симптомами данной патологии являются:

- *учащенное мочеиспускание (более 8 раз в день);*
- *ургентность (ощущение, что мочеиспускание вот-вот начнется и любое промедление закончится недержанием мочи);*
- *ургентное недержание мочи (неудержание мочи, как его называли ранее).*

Симптомы могут встречаться как изолированно, так и в сочетании друг с другом. Большинство исследований в этой области посвящены urgentному недержанию мочи, так как учащенное мочеиспускание и признаки urgentности не сопровождающиеся urgentной инконтиненцией диагностируются крайне редко.

Urgentное недержание мочи может быть определено как случайная или произвольная потеря мочи и являться результатом сокращения мышц мочевого пузыря. Так как факторов развития императивного недержания мочи может быть несколько в каждом клиническом случае, то уродинамические показатели не всегда коррелируют с клиническими проявлениями.

Хотя развитие императивных расстройств мочеиспускания в пожилом возрасте не является обязательным, но возрастные изменения мочевых путей могут предрасполагать к этому.

Неврологический заболелания, малая подвижность, женский пол также являются факторами риска развития urgentной инконтиненции. Более недавние исследования выявили дополнительные факторы риска, такие как сахарный диабет, курение, повышенная физическая нагрузка.

Лечение

Лечение гиперактивности детрузора может быть сведено к трем основным группам:

- *Консервативное.*
- *Хирургическое.*
- *Медикаментозное.*

Остановимся подробнее на медикаментозном лечении. С этой целью обычно применяются препараты антихолинергического действия, такие как оксibuтинин, пропантелин, а также трициклические антидепрессанты. Согласно выводам ряда исследователей, до недавнего времени наилучший результат лечения императивных форм расстройств мочеиспускания достигался при применении оксibuтина.

Однако, несмотря на достаточно высокую эффективность препарата, он обладает рядом отрицательных особенностей, заставляющих все большее число практикующих врачей отказаться от его применения. Это прежде всего отсутствие селективности в отношении мочевого пузыря, низкая переносимость, необходимость титрования дозы, а также наличие побочных эффектов со стороны центральной нервной системы и расстройства когнитивной функции. Новым перспективным препаратом является **ТОЛТЕРОДИН (ДЕТРУЗИТОЛ)**. Это антагонист мускариновых рецепторов, специально разработанный для лечения гиперактивности мочевого пузыря. *Препарат обладает выраженной*

селективностью, а уникальный механизм действия обеспечивает его *высокую эффективность и переносимость*. Он выпускается в таблетках по 2 мг. В упаковке 4 блистера по 14 таблеток. Обычный режим дозирования - 2 мг 2 раза в день независимо от приема пищи.

Перспективы использования **толтеродина** в настоящее время привлекают многих врачей разных стран мира. Достаточно сказать, что международная программа клинических исследований препарата является самой обширной из всех когда-либо проводившихся для этого показания. Проведено 29 исследований в 15 странах мира; в них приняло участие более 2700 пациентов. Результатами клинических исследований явились следующие:

- значимое снижение частоты мочеиспусканий и эпизодов недержания мочи;
- низкая частота развития побочных явлений, случаев вынужденного снижения дозы и отмены терапии по сравнению с оксibuтинином;
- снижение частоты возникновения сухости во рту и меньшая ее выраженность по сравнению с оксibuтинином.

Согласно исследованиям L. Nilvebrant и соавт. **толтеродин** обладает гораздо более выраженной селективностью в отношении воздействия на мочевой пузырь по сравнению с оксibuтинином, а частота развития побочных эффектов при применении **толтеродина** значительно ниже.

В клинике урологии МГМСУ **толтеродин** применяется в течение 6 мес. За это время препарат назначен 21 пациенту с нестабильностью детрузора. Все больные перед лечением подвергались осмотру и комбинированному уродинамическому исследованию, а 4 пациентам был выполнен амбулаторный уродинамический мониторинг в связи с субклиническими проявлениями заболелания. Больные получали стандартную дозу препарата, средняя продолжительность лечения составила 2,1 месяца.

Противопоказаниями к терапии **толтеродином** мы считали следующие:

- *задержка мочеиспускания;*
- *неподдающаяся лечению закрытоугольная глаукома;*
- *миастения gravis;*
- *установленная гиперчувствительность к толтеродину;*
- *тяжелый язвенный колит;*
- *мегаколон.*

От проводимой терапии мы прежде всего ожидали:

- *увеличения интервалов между мочеиспусканиями;*
- *исчезновения или ослабления императивных позывов;*

Таблица 1. Динамика клинических симптомов до и после применения толтеролина у больных с императивными расстройствами мочеиспускания

Клинические симптомы	До лечения	После начала лечения		
		После 2 недель приема препарата	После 3 месяцев приема препарата	После 6 месяцев приема препарата
Число мочеиспусканий в сутки	14-16	10-12	7-8	6-7
Количество императивных позывов	12-14	6-8	3	2-3
Среднеэффективный объем мочевого пузыря	50-70 мл	100-150 мл	150 мл	170 мл
Интервал между мочеиспусканиями	15-45 мин	1-1,5 ч	3-4 ч	4-4,5 ч
Количество эпизодов императивного недержания мочи	4-6	3-4	1-2	0-1
Количество эпизодов ночного недержания мочи	1-2	0-1	-	-

- *исчезновения недержания мочи;*
- *уменьшения побочных эффектов и большей эффективности по сравнению с другими препаратами.*

Как видно из табл. 1, в результате проведенной терапии отмечалось полное выздоровление у 4 (19%) больных, значительное улучшение состояния у 9 (42,8%) больных, улучшение состояния у 5 (23,8%) и отсутствие эффекта у 3 (14,3%) пациентов.

Таким образом, толтеролин является эффективным средством в терапии различных форм императивных расстройств мочеиспускания с симптомами ургентной инконтиненции или без таковых. Применение препарата позволяет оказать существенную помощь большому контингенту социально дезадаптированных больных, ранее считавшихся инкурабельными. Все вышеизложенное позволяет рекомендовать препарат для использования в широкой клинической практике.

Литература

1. Harrison SCW., Abrams P. Bladder function. In: Sant GR (Ed.) Pathophysiologic principles of urology. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1994; 93-121.
2. Kelleher C.J., Cardozo L.D., Khukkar V. Et al. A medium term analysis of the subjective efficacy of treatment for women with detrusor instability and low bladder compliance. Br J Obstet Gynaecol. 1997; 104: 988-93.
3. Andersson K.E. Current concepts in the treatment of disorders of micturition. Drugs 1988; 35: 477-94.
4. The International Continence Society Committee on Standardisation of Terminology. The standardisation of terminology of lower urinary tract function. Br J Obstet Gynecol 1990; 97 Suppl. 6: 1-16.
5. Cardozo L.D., Stanton S.I. Genuine stress incontinence and detrusor instability - a review of 200 patients. Br J Obstet Gynecol. 1980; 87: 184-90.
6. Norton P., MacDonald L., Sedgwick P. et al. Distress and delay associated with urinary incontinence, frequency and in women. BMJ 1988; 297: 1187-9.
7. Abrams P. Urodynamics. 1997. Second edition.
8. Katz I.R. et al. Am. J. Geriatr Soc. 1998; 46 (1): 8-13.
9. Donnellon C.A. et al. BMJ. 1997; 315 (7119): 1363-4.
10. Nilvebrant L. et al. Eur. J. Pharmacol., 1997; 327: 195-207.
11. Appell R.A. Urology. 1997; 50(suppl. 6a): 90-6).