

Место М-холинолитиков в лечебно-диагностической технологии ведения женщин с недержанием мочи

В.В.Данилов¹, И.Ю.Вольных², С.А.Лучинский³, В.В.Данилов¹, Е.В.Елисеева¹

¹ГБОУ ВПО Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России, Владивосток;

²Отделенческая клиническая больница ОАО «РЖД», Владивосток;

³Медицинский центр «Патология мочеиспускания», Владивосток

Резюме

Под нашим наблюдением находилась группа пациенток (81 женщина, средний возраст 55 лет) с недержанием мочи при напряжении, которым после проведенного обследования и консервативного подготовительного лечения была выполнена операция троакарного синтетического слинга. В послеоперационном периоде у 24% пациенток был зафиксирован синдром гиперактивного мочевого пузыря, в связи с чем проведена терапия с назначением М-холинолитика тропия хлорида (Спазмекс). В результате наступила коррекция расстройств мочеиспускания. Согласно нейрофизиологической модели назначение М-холинолитиков на длительный период является вполне обоснованным и безопасным при условии отсутствия инфравезикальной обструкции.

Ключевые слова: гиперактивный мочевой пузырь, М-холинолитики, операция синтетического слинга.

Place of M-cholinolytics in the medical and diagnostic technology of handling women with urinary incontinence

V.V.Danilov, I.Yu.Volnikh, S.A.Luchinskii, V.V.Danilov, E.V.Eliseeva

Summary

We observed a group of patients (81 women of mean age around 55 years) with stress urinary incontinence, who, after surveying and preparatory conservative treatment underwent the trocar synthetic sling surgery.

Postoperatively, in 24% of patients an overactive bladder syndrome was recorded, and therefore the therapeutic appointment of M-cholinolytic trospium chloride (Spazmeks) was made. As a result, the micturition disorders were corrected. According to the neurophysiological model, the prescription of M-cholinolytics for a long period is quite reasonable and safe in the absence of bladder outlet obstruction.

Key words: overactive bladder, M-cholinolytics, synthetic sling surgery.

Сведения об авторах

Данилов Вадим Валерьевич – д-р мед. наук, проф. каф. факультетской хирургии и урологии ГБОУ ВПО ТГМУ. E-mail: vadim_danilov@list.ru

Вольных Игорь Юрьевич – канд. мед. наук, гл. уролог Приморского края, зав. отд.-нием урологии Отделенческой больницы ОАО «РЖД»

Лучинский Сергей Анатольевич – клин. фармаколог центра «Патология мочеиспускания»

Данилов Виталий Вадимович – студент лечебного фак-та ГБОУ ВПО ТГМУ

Елисеева Екатерина Валерьевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. общей и клин. фармакологии ГБОУ ВПО ТГМУ

Актуальность

Малоинвазивные процедуры для лечения недержания мочи у женщин за первое десятилетие XXI в. стали настолько популярными, что вытеснили все остальные варианты оперативного лечения этого заболевания. Данное явление нашло свое отражение в целом ряде стран, в частности, в США, Германии, Франции, Великобритании [1–4]. В итоге благодаря своей высокой эффективности и относительной простоте выполнения синтетический слинг занял достойное место среди малоинвазивных методик. В России с начала столетия такой методикой стал троакарный синтетический слинг (ТСС), выполняемый с помощью оригинального инструмента.

Весьма весомый «вклад» в нарушения мочеиспускания вносит и смежная гинекологическая патология. Как известно из литературы, пролапс встречается у 15–20% женщин в популяции, с возрастом увеличивается его частота и выраженность, поэтому актуальность обсуждаемого вопроса не вызывает сомнения. Однако следует учитывать, что устранение самого пролапса приводит к проявлению скрытой инконтиненции у 4 пациенток из 5 (до 80% случаев). И здесь нельзя игнорировать тот факт, что любое оперативное вмешательство, выполняемое повторно на тазовом дне, становится более сложным и менее эффективным, при этом вероятность осложнений возрастает, а результативность по понятным причинам снижается.

Материал и методы

В период с 2003 по 2010 г. была выполнена 81 операция ТСС по оригинальной методике Данилова–Вольных. Подготовка включала в себя предварительное обследование (уродинамическое, ультразвуковое, рентгенологическое), отбор на операцию проводился в рамках описанного ранее алгоритма. Клинико-уродинамический мониторинг перед

Рис. 1. Возрастные подгруппы оперированных больных.

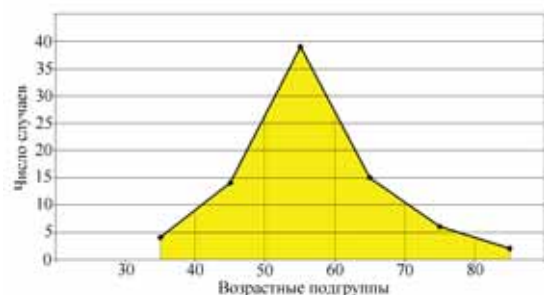
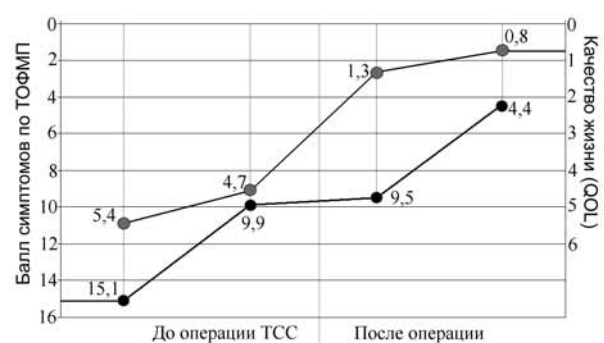


Рис. 2. Динамика клинической симптоматики и индекса качества жизни у женщин 1-й подгруппы, включенных в исследование.



Примечание. ТОФМП – таблица оценки функции мочевого пузыря.

СПАЗМЕКС®

троспия хлорид
табл. 5, 15 и 30 мг

**Совершенная
структура –
непревзойденные
преимущества**



**Высший уровень
безопасности
и эффективности
терапии
гиперактивного
мочевого пузыря**



**Антихолинергический препарат
для лечения гиперактивного
мочевого пузыря, обладающий
исключительным комплексом
преимуществ:**

- Эффективность и безопасность на высоком уровне.
- Не вызывает побочных эффектов со стороны ЦНС, так как не преодолевает гематоэнцефалический барьер.
- Нет метаболизма в печени.
- Отсутствует взаимодействие с другими лекарствами.

Производитель Dr. Pfleger (Германия)

www.spasmex.ru

**PRO.MED.CS
Praha a.s.**

Эксклюзивный дистрибьютор:
ПРО. МЕД. ЦС Прага а.о. (Чешская Республика)
Москва, ул. Угрешская, д. 2, стр. 99
тел./факс: (495) 665-61-03

операцией и после нее, а в дальнейшем и в катамнезе применялся для оценки эффективности метода ТСС, а также безопасности в отдаленном периоде. Все пособия выполнялись по оригинальной авторской методике Данилова–Вольных. Возрастной состав группы был весьма разнороден, но заметно преимущественное число пациенток старше 50 лет (средний возраст 55 лет), наименьший – 31 год (рис. 1). Имплантация синтетического имплантата (полипропилен) осуществлялась как в виде простой ленты типа TVT, так и в виде фигурной ленты с лоскутом. В этом случае форма и размеры имплантата определялись индивидуально, поскольку методика установки достаточно универсальна.

При проведении обследования особое внимание уделялось пациентам, имеющим остаточную мочу, как планируемыми кандидатам на операцию. Этот пункт чрезвычайно важен для исключения случаев инфравезикальной обструкции, а также определения тактики ведения. Как известно, нормальным является объем остаточной мочи не более 10% от среднеэффективного (СЭО), вычисленного в течение суточной регистрации и наблюдения за больной при нормальном питьевом режиме. При снижении эффективности мочеиспускания ниже 90% (обнаружении остаточной мочи, составляющих более 10% от СЭО), оперативное лечение методом установки простой ленты не может быть проведено. Однако в тех случаях, когда полость мочевого пузыря не опорожняется полностью самостоятельно вследствие выраженного цистоцеле даже при наличии нормальной сократительной способности детрузора, операция ТСС в варианте установки фигурной ленты, наоборот, показана.

Как основной инструмент нами использован клинико-уродинамический мониторинг с помощью домашнего урофлоуметра и метода табличной оценки симптоматики. Оценка результатов проводилась в соответствии с полученными ранее референтными величинами у женщин разных возрастных групп. Для всех пациенток были вычислены структуры нормального мочеиспускания исходно и после операции ТСС, а также после проведения консервативной терапии. Длительность наблюдения составила год и более.

Результаты

У 76% больных расстройства мочеиспускания были устранены практически полностью, и остаточная симптоматика в катамнезе составила уровень в пределах 4 единиц, при качестве жизни 0,8, что означает среднее между оценкой «прекрасно» и «хорошо». Уровень симптомов не имел клинически значимого порога в 6 баллов (рис. 2).

Но интерес представляет другая подгруппа – 24% пациенток из числа оперированных (рис. 3). Эти больные также имели комбинированную форму

недержания мочи. С началом консервативной терапии у них отмечена положительная динамика в виде уменьшения частоты и интенсивности проявления симптомов гиперактивного мочевого пузыря (ГАМП). После операции отмечено улучшение качества жизни. Но спустя год и более, после проведенного оперативного вмешательства, уровень симптомов снова вернулся к своему исходному показателю. Качество жизни также снизилось, заняв промежуточную позицию между оценками «удовлетворительно» и «смешанное ощущение». При этом потери мочи пациентки при физическом напряжении не наблюдали. Вся симптоматика была обусловлена со стороны мочевого пузыря и проявлялась императивными позывами и императивным недержанием мочи.

Основная цель консервативной терапии в послеоперационном периоде – устранение расстройств мочеиспускания. Нами было установлено, что низкие потоки мочи во время трехсуточного домашнего урофлоумониторинга встречались при малых эффективных емкостях, тогда как при нормальных и больших выпущенных объемах потоки вполне адекватны и располагались в полях 25–75-го центилей. Это дало основание считать, что обструктивное мочеиспускание не имеет характера постоянного явления и связано с дисфункцией детрузора [5]. При малых объемах заполнения не происходит необходимого открытия шейки мочевого пузыря и как следствие – регистрировался низкий поток. Следовательно, терапия с применением М-холинолитика (мы использовали троспия хлорид – Спазмекс – от 30 до 60 мг/сут), как в комбинации с α_1 -адреноблокатором, так и без него, может иметь реальный смысл.

Результаты урофлоумониторинга после длительного назначения М-холинолитика у оперированных пациенток представлены на рис. 4. Как следует из диаграммы, объемный профиль нормализовался, а скоростной стал близок к нормальному, хотя и с некоторым перевесом встречающихся значений в области 25–50-го центиля Ливерпульской номограммы. Уменьшение потока мочи после любой операции, направленной на устранение недержания мочи, мы считаем вполне закономерным. Но после назначения терапии происходит улучшение скоростных характеристик опорожнения мочевого пузыря. Встречаемость низких потоков уменьшается, что приближает микционный профиль оперированных пациенток к нормальному. Ограничение же потока наблюдается только на больших объемах, что естественно, так как требует относительно большего открытия шейки мочевого пузыря и чему препятствует установленная лента. Поэтому можно утверждать, что при установке ленты «без натяжения» происходит нормализация потоков мочи и зависимость мочеиспускания восстанавливается.

Рис. 3. Динамика клинической симптоматики по ТОФМП и качества жизни во 2-й подгруппе (у пациенток с ГАМП).

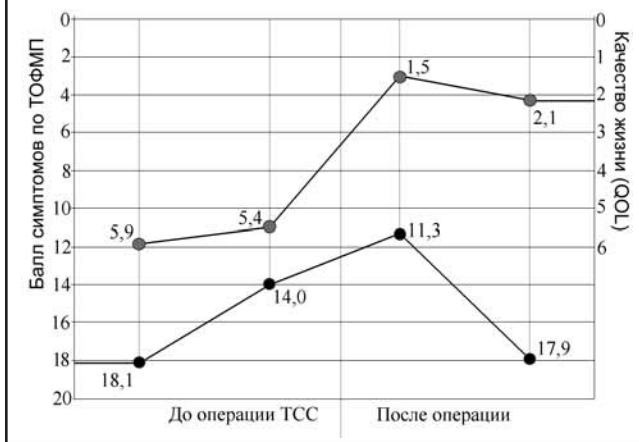
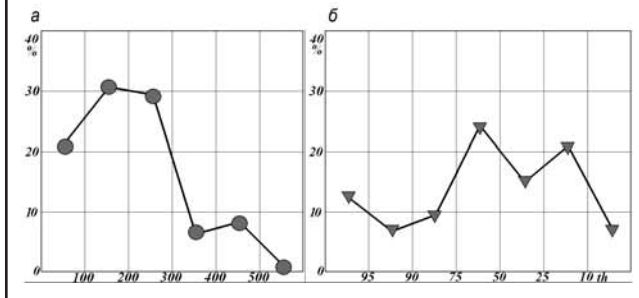


Рис. 4. Структура мочеиспускания в группе пациенток в катамнезе, оперированных методом ТСС: а – объемный профиль, б – скоростной.



Клинически у тех больных, у кого нет проявлений ГАМП в послеоперационном периоде, снижение потока мочи в сравнении с исходными значениями не вызывает каких-либо беспокойств, и случаи обструктивного мочеиспускания не ухудшают качества жизни. Происходит перестройка нижнего отдела мочевого тракта, а механизм удержания мочи остается.

Особый интерес вызывает вопрос о результатах оперативного лечения методом ТСС с установкой свободного лоскута (имплантационная фигурная лента). Вопрос на самом деле очень интересный, потому как встречаемость пролапса в популяции весьма высока, и единого мнения об эффективности оперативного вмешательства этого класса пока нет.

В основе работы, начатой еще в 1998 г., лежит патогенетический подход. В течение нескольких лет были детально проанализированы отдельные стороны такого заболевания, как недержание мочи, и в итоге сформирована принципиально новая и оригинальная гипотеза патогенеза заболевания. Суть патогенетической гипотезы состояла в том, что нарушения со стороны мышц тазового дна и мочевого пузыря у женщин с недержанием мочи являются следствием нарушения кровообращения в бассейне поясничного утолщения спинного мозга. Эта гипотеза нашла свое подтверждение в дальнейшем и получила название нейрофизиологической модели патогенеза недержания мочи [6, 7]. Основываясь на ней, логически следовало, что недержание мочи есть динамически развивающееся заболевание и, следовательно, отдельно никакой способ оперативного лечения этого заболевания не может быть универсальным и высокоэффективным в катамнезе. Вместе с этим появилась научно обоснованная концепция лечебно-диагностической технологии ведения, которая позволяла решить целый ряд задач консервативного лечения, отбора на оперативное лечение, выполнения самой операции и послеоперационного ведения женщин. Эта технология состоит из нескольких звеньев и принципиально может быть применена при лечении женщин с любыми типами и вариантами недержания мочи.

Обсуждение

Последовательное применение двухэтапной схемы ведения с использованием результатов клинико-уродинамического мониторинга и стандартного уродинамического исследования нижних мочевых путей позволяет обоснованно определять показания к той или иной терапии и оценивать получаемые результаты.

Очень важным будет подчеркнуть особенность такого заболевания, как недержание мочи, заключающуюся в том, что часто имеет место сочетание недостаточности сфинктерного механизма и пузырная дисфункция. Вопросы комбинированного фармакологического лечения и подготовка к оперативной коррекции настолько связаны, что использование лекарственных средств в единой лечебно-диагностической технологии ведения и отбора на операцию позволяет существенно улучшить результаты лечения женщин с недержанием мочи. ТСС в данном случае является лишь фрагментом лечения, и от того, насколько успешной была консервативная подготовительная терапия, зависит отдаленный результат после операции.

За период с 2003 г., когда было заявлено о появлении операции ТСС, был получен положительный опыт использования новой процедуры. Клинически значимой ввиду своей распространенности проблемой остается сочетание недержания мочи и пролапса, при котором имеет место неполное опорожнение мочевого пузыря вследствие провисания его стенки. Устранение инконтиненции любой процедурой из класса TVT не только не решает всех вопросов, но и создает серьезную угрозу осложнений в отдаленном периоде. В этом случае выполнение операции ТСС является обоснованной и единственно минимально инвазивной методикой, при которой установка фигурной свободной синтетической петли допустима и показана для устранения неполного опорожнения с хорошей перспективой.

Возникновение или возобновление клинической симптоматики расстройств мочеиспускания в послеоперационном периоде, если рассматривать с позиции нейрофизиологической модели, вполне закономерный процесс. Можно устранить недержание мочи при напряжении, но расстройства мочеиспускания, протекающие как ГАМП, могут остаться или сформироваться в послеоперационном периоде. В этом случае назначение и длительное ведение пациенток на М-холинолитике не просто является обоснованным, но и достаточно безопасным. Если при оперативном вмешательстве не созданы затрудненные условия для опорожнения мочевого пузыря по типу инфравезикальной обструкции, то назначение препаратов из группы М-холинолитиков позволит нивелировать расстройство мочеиспускания. В отдельных случаях такое назначение может быть не просто длительным, а пожизненным.

Заключение

Установка фигурной ленты со свободным синтетическим лоскутом у пациенток, имеющих пролапс и недержание мочи, является оптимальным вариантом оперативного лечения. Операция ТСС имеет очень большие перспективы применения, и, если показания и противопоказания учтены в полном объеме, можно рассчитывать на успех – восстановление механизма удержания мочи. Коррекцию расстройств мочеиспускания необходимо проводить как в предоперационном периоде, так в ряде случаев и после установки синтетической фигурной ленты. Применение в периоперационном периоде М-холинолитика тропия хлорида (Спазмекс) в случаях, когда есть необходимость коррекции синдрома ГАМП, является надежным и безопасным способом ведения пациенток.

Литература

1. Ulmsten U et al. A multicenter study of tension-free vaginal tape (TVT) for surgical treatment of stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1998; 9 (4): 210–3.
2. Soulie M et al. Repair of female urinary incontinence with prolene "TVT": preliminary results of a multicenter and prospective survey. *Source: Prog Urol* 2000; 10 (4): 622–8.

3. Jomaa M. Combined tension-free vaginal tape and prolapse repair under local anaesthesia in patients with symptoms of both urinary incontinence and prolapse. *Gynecol Obstet Invest* 2001; 51 (3): 184–6.

4. Gordon D et al. Combined genitourinary prolapse repair and prophylactic tension-free vaginal tape in women with severe prolapse and occult stress urinary incontinence: preliminary results. *Urology* 2001; 58 (4): 547–50.

5. Вишневецкий Е.Л. и др. Урофлоуметрия. М., 2004.

6. Данилов В.В. и др. Клинико-уродинамическое подтверждение нейрофизиологической модели гиперактивного мочевого пузыря. *Урология*. 2010; 4: 15–20.

7. Данилов В.В., Лоран О.Б. Диагностика и лечение стрессовой и смешанных форм недержания мочи у женщин. *Океанские вестн.* 2012.

Пострелиз 14-го Международного конгресса по менопаузе

Канкун, Мексика, 1–4 мая 2014 г.

Н.В.Артъмук

Кафедра акушерства и гинекологии №2 ГБОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия Минздрава России

В Канкуне (Мексика) 1–4 мая 2014 г. состоялся 14-й Международный конгресс по менопаузе. Это мероприятие, на котором 1 раз в 3 года собираются специалисты в области менопаузы (гинекологи, эндокринологи, онкологи, фармакологи и др.) со всего мира. Конгресс открыл президент Международного общества по менопаузе профессор Tobie De Villiers. В течение конгресса проходили заседания профессиональных сообществ разных стран по менопаузе (Великобритании, Австралии, Индии, Бразилии, Боливии, Корее и др.). От Российской Федерации на конгрессе прозвучали два доклада А.А.Сметник «Остеоцит-секретирующие протеины и плотность костной ткани у женщин с аменореей» и Н.В.Артъмук «Менопауза у женщин с морбидным ожирением».

Основные вопросы, которые обсуждались на конгрессе: возможности применения стволовых клеток и таргетного подхода к управлению дефицитом эстрогенов, эндокринные аспекты рака молочной железы (РМЖ), маммологический скрининг, канцерогенные эффекты разных эстрогенов и гестагенов, влияние менопаузы на настроение и ментальную функцию, сексуальность и здоровый секс у женщин среднего возраста, метаболический синдром и коррекция инсулинорезистентности, недержание мочи, первичная яичниковая недостаточность, перспективы применения ультразвуковых препаратов для гормонотерапии, управление вагинальной атрофией, лечение остеопороза. И, естественно, как обычно, наибольшее количество дискуссий было вокруг преимуществ и рисков менопаузальной гормональной терапии (МГТ). На конгрессе неоднократно отмечалось, что результаты некорректно проведенного исследования Women's Health Initiative (WHI) привели к росту недоверия и резкому снижению применения гормональной терапии в менопаузе во многих странах, что не позволило своевременно и качественно оказать помощь многим женщинам в период менопаузального перехода. Rober Lobo (Италия) в своем докладе «Менопауза, каковы будущие подходы» показал, что 10 лет спустя благодаря исследованию WHI потребление МГТ снизилось в возрастной группе старше 40 лет с 22,4 до 4,7%, в группе женщин 50–59 лет – с 38,3 до 6,7% (B.Sprague, 2012). Все подходы в отношении МГТ сегодня, по большому счету, укладываются в последние рекомендации Международного общества по менопаузе по МГТ и превентивным стратегиям в среднем возрасте [1], основные положения которых активно обсуждались на конгрессе.

В настоящее время важнейшим направлением политики Международного общества по менопаузе является увеличение терпимости (устранение «черного ящика» недоверия) к МГТ для молодых менопаузальных женщин (до 60 лет или менее 10 лет постменопаузы), что позволит открыть для них новые возможности.

В этом направлении необходимы проведение образовательных программ и тренингов по менопаузе, улучшение

доступа к информации о возможности терапии менопаузальных симптомов, пропаганда здорового образа жизни, вовлечение СМИ для повышения знаний о менопаузе и современных достижениях в области МГТ, эффективное сотрудничество с фарминдустрией для помощи в изменении негативного отношения к МГТ и развитию исследований по новым направлениям, планирование будущих исследовательских программ по определению различий в действии и рисках разных профилей и режимов МГТ.

В целом отмечено, что не существует стандартного режима МГТ для усредненной женщины. Преимущества и риски индивидуально очень сильно варьируют, но преимущества могут быть максимальными, а риски минимальными при выборе оптимального режима и оптимального времени МГТ.

- Женщинам с преждевременной яичниковой недостаточностью МГТ должна быть рекомендована как минимум до возраста естественной менопаузы.
- Назначение эстрогенов в виде монотерапии возможно у женщин после гистерэктомии, в других случаях к эстрогенам необходимо добавление прогестагенов для защиты эндометрия.
- МГТ наиболее эффективна для лечения умеренных и тяжелых менопаузальных симптомов и наиболее предпочтительна в возрасте до 60 лет или менее 10 лет постменопаузы.

Здоровый образ жизни

Большое внимание на конгрессе уделялось коррекции образа жизни при управлении менопаузой. Ключевой доклад «Образ жизни и здоровое старение» сделал Amos Pines (Италия). Особенная роль, по мнению докладчика, в неблагоприятном течении менопаузы принадлежит избытку массы тела и ожирению. Известно, что ожирение способствует развитию инсулинорезистентности, диабета, сердечно-сосудистых рисков, увеличению риска РМЖ, рака кишечника, рака эндометрия (РЭ), депрессии, сексуальной дисфункции. И даже небольшая потеря массы тела (5–10%) достаточна для улучшения нарушений, обусловленных инсулинорезистентностью, и ее последствий. Основные составляющие здорового образа жизни: так называемое здоровое питание, ограничение употребления алкоголя (для женщин – 20 г в день, для мужчин – 30 г) и соли, прекращение курения, физическая и ментальная активность. Alejandro Vazquez Alanis (Мексика) показал значение правильного питания у женщин в менопаузе.

Suahtémoc Celis-González (Мексика) в докладе «Упражнения для менопаузальных женщин» представил доказательства, что регулярные упражнения в постменопаузе снижают сердечно-сосудистую и общую смертность. Преимущества упражнений перевешивают возможные неблагоприятные последствия: больше – лучше, но столько, чтобы не навредить. Минимально необходимы – 150 мин уме-