

Инъекционный метод лечения стрессового недержания мочи (обзор литературы)

Е.И.Ермакова✉

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова» Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

✉ermakova.health@mail.ru

Цель обзора литературы – представление клинических научных данных, основанных на современных доказательствах информации, о ведении пациенток со стрессовым недержанием мочи, эффективности и безопасности периуретральных инъекций различных объемобразующих веществ.

Материал и методы. Проведен обзор отечественных и зарубежных источников, посвященных распространенности, этиопатогенезу и принципам лечения стрессового недержания мочи у женщин, в частности инъекционному методу.

Результаты. Приведены данные об этиопатогенезе, диагностике и методах лечения стрессового недержания мочи у женщин в зависимости от степени тяжести патологии. Проанализированы данные о периуретральных инъекциях различных объемобразующих материалов, их эффективности и безопасности.

Ключевые слова: стрессовое недержание мочи, недержание мочи при напряжении, периуретральное введение объемобразующих веществ, slingовые операции, биологическая обратная связь.

Для цитирования: Ермакова Е.И. Инъекционный метод лечения стрессового недержания мочи (обзор литературы). Гинекология. 2018; 20 (6): 31–34. DOI: 10.26442/20795696.2018.6.180071

Review

Stress urinary incontinence: injection method of treatment (literature review)

E.I.Ermakova✉

V.I.Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Akademika Oparina, d. 4

✉ermakova.health@mail.ru

Abstract

The purpose of the review – presentation of clinical scientific data based on current evidence of information on the management of patients with stress urinary incontinence, the effectiveness and safety of periurethral injections of various bulking substances.

Material and methods. A review of Russian and foreign sources on the prevalence, etiopathogenesis, diagnosis and treatment of stress urinary incontinence in women, in particular the injection method.

Results. The review presents data of the etiopathogenesis, diagnosis and treatment of stress urinary incontinence in women, depending on the severity of the pathology. Analyzed the data of periurethral injection of various bulking materials, their effectiveness and safety.

Key words: stress urinary incontinence, the introduction of periurethral bulking substances, sling surgery, biofeedback.

For citation: Ermakova E.I. Stress urinary incontinence: injection method of treatment (literature review). Gynecology. 2018; 20 (6): 31–34. DOI: 10.26442/20795696.2018.6.180071

Введение

Недержание мочи является одной из наиболее распространенных и трудных проблем в современной урогинекологии. Совершенно обоснованно эта проблема считается медико-социальной, поскольку нередко приводит к разладам в семейной жизни, отчужденности личности от общества, развитию депрессий и неврозов, снижению или полной потере трудоспособности.

Стрессовое недержание мочи (СНМ) является наиболее часто встречающимся типом инконтиненции. По данным литературы, СНМ страдают от 20 до 38% женщин в возрасте от 30 до 65 лет. Разброс статистических данных, вероятно, связан с неоднородностью исследуемых групп по степени клинических проявлений, физическому состоянию, социальному положению, возрасту и т.д. И все же можно без преувеличения сказать, что не менее чем каждая 5-я женщина в возрасте от 45 до 70 лет имеет недержание мочи при напряжении (НМПН) [1].

СНМ характеризуется непроизвольными потерями мочи, связанными с превышением внутрипузырного давления над максимальным уретральным в отсутствие сокращений детрузора. Термин «стрессовое недержание мочи» общепринятый, а под стрессом подразумеваются все факторы, приводящие к внезапному повышению внутрибрюшного давления: кашель, смех, чиханье, подъем тяжестей, бег, прыжки и т.д.

Причины, вызывающие развитие СНМ, весьма разнообразны. Неоспоримым является тот факт, что в большинстве случаев болеют рожавшие женщины. Согласно последним данным в развитии заболевания основную роль играет не количество, а характер родов. Недержание мочи чаще возникает после родов, носивших травматичный характер, со-

провождающихся разрывами мышц тазового дна, промежности, мочеполовой диафрагмы, акушерскими операциями, что приводит к расхождению мышц тазовой диафрагмы, замещению мышечной ткани соединительнотканью рубцами [2]. Однако недержание мочи встречается и у пациентов, не имевших в анамнезе причин, нарушающих функцию сфинктеров мочевого пузыря. В таких случаях заболевание может быть связано с врожденной системной недостаточностью соединительной ткани [2, 3]. Причиной развития СНМ нередко являются различные гинекологические операции: экстирпация матки, гистерэктомия, а также эндоуретральные оперативные вмешательства. Развитие нарушений мочеиспускания и недержания мочи у женщин после радикальных операций на матке связаны с парасимпатической и соматической денервацией мочевого пузыря, уретры и мышц тазового дна, нарушением анатомических взаимоотношений органов малого таза; если при операции удаляются яичники, то дополнительно возникает гипостроения [2, 3]. Одним из ведущих этиологических факторов развития недержания мочи у женщин в менопаузе считается прогрессирующий эстрогенный дефицит. По мнению ряда авторов, при возрастном эстрогенном дефиците возникают атрофические процессы в уретелии, уменьшается васкуляризация стенки мочеиспускательного канала, а также снижается содержание и эластичность коллагена соединительной ткани урогенитального тракта и мышечно-связочного аппарата органов малого таза [3].

Кроме того, возникновению СНМ способствуют: курение, хронические заболевания органов дыхания, сопровождающиеся сильным кашлем, хронические запоры и ожирение. По мнению ряда авторов, кашель и натуживание провоцируют резкое и длительное повышение внутрибрюшного

давления (например, во время приступов), способствующее нарушению механизмов передачи давления на мочевой пузырь и уретру, что приводит к перерастяжению и перенапряжению нервно-мышечных структур тазового дна, сопровождающихся их микроразрывами и развитием в дальнейшем денервации и дистрофических изменений в сфинктерном аппарате мочевого тракта [2].

В основе патогенеза НМПН S.Raz выделил два основных фактора: дислокацию и ослабление связочного аппарата неизменного мочеиспускательного канала и уретровезикального сегмента, изменения в самом мочеиспускательном канале и сфинктерной системе, приводящие к нарушению функции замыкающего аппарата уретры [4]. На основании этого J.Blaivas и соавт. разработали классификацию, согласно которой выделяют три типа СНМ: 1 и 2-й связаны с дислокацией и ослаблением уретровезикального сегмента, а 3-й – с недостаточностью внутреннего сфинктера уретры [5].

Кроме анатомической классификации существует несколько классификаций стресс-инконтиненции по степени тяжести. В нашей стране широкое применение нашла классификация, предложенная Д.В.Каном [6].

При легкой степени тяжести непроизвольное выделение мочи отмечается только при резком и внезапном повышении внутрибрюшного давления – сильном кашле, тяжелых физических нагрузках. При этом потери мочи исчисляются несколькими миллилитрами.

При средней степени тяжести клинические симптомы появляются во время смеха, чиханья, умеренной физической нагрузки, ходьбы.

При тяжелой степени больные почти полностью теряют мочу при любой физической нагрузке, ходьбе, переходе из горизонтального положения в вертикальное.

Диагностика НМПН основывается на сборе анамнеза, жалоб, данных осмотра в гинекологическом кресле (наличие или отсутствие цисто-, ректоцеле, образований в области уретры, мочевого пузыря и пр.). Важное значение для постановки диагноза имеет определение функциональных проб – кашлевой и пробы Вальсальвы. Более точным и значимым методом диагностики недержания мочи является комплексное уродинамическое исследование. Оно включает ряд тестов, с помощью которых можно определить форму, тип, степень тяжести недержания мочи, а также осуществить оптимальный выбор метода лечения [2, 3].

Современные методы лечения СНМ разделяются на консервативные и хирургические. Последние показаны при тяжелой степени СНМ.

На сегодняшний момент разработано и модифицировано более 200 различных методов хирургической коррекции стресс-инконтиненции, среди которых можно выделить несколько групп [7].

- 1) операции, восстанавливающие нормальную пузырно-уретральную анатомию влагалищным доступом;
- 2) операции, относящиеся к позадилоном уретроцистоцервикопексиям в различных модификациях;
- 3) операции, корригирующие пузырно-уретральную анатомию и фиксирующие мышечно-связочный аппарат;
- 4) слинговые (петлевые) операции в различных модификациях;
- 5) парауретральное введение объемобразующих средств.

Выбор того или иного метода хирургического лечения должен осуществляться с учетом типа НМПН, а также наличия и степени цисто-, ректоцеле. Наиболее распространенными операциями при 1 и 2-м типах СНМ, обусловленных гипермобильностью уретры, являются различные варианты уретроцистоцервикопексий [7, 8]. При 3-м типе, обусловленном недостаточностью внутреннего сфинктера уретры, показаны петлевые (слинговые) операции. Первой методикой была операция TVT (Tension-free Vaginal Tape). Разработал метод и успешно применил на практике U.Ulstein в 1996 г. [7]. В настоящее время TVT практически полностью вытеснила методика TVT-O, которая более проста в выполнении (не требует постоянного цистоскопического контроля за ходом проводников) и малотравматична. Суть слинговых операций заключается в создании искусственного механизма закрытия, ведущего к пассивному удержа-

нию мочи. Формирование петли (слинга) вокруг шейки мочевого пузыря и проксимальной уретры восстанавливает их нормальное положение, приводит к коррекции заднего пузырно-уретрального угла, уменьшению угла наклона уретры к симфизу, повышению внутриуретрального давления [8].

Эффективность слинговых операций (TVT, TVT-O) по данным многочисленных исследований составляет от 80 до 90% [7–9]. Однако, несмотря на высокую эффективность хирургических вмешательств, частота рецидивов недержания мочи остается высокой – от 6 до 18% [8]. Кроме того, выполнение упомянутых видов оперативного лечения СНМ может сопровождаться целым рядом серьезных осложнений, таких как ранение мочевого пузыря и уретры, сосудов малого таза; обструкция мочевых путей; инфекции мочевых путей; нейропатии [7, 8].

При легкой степени стресс-инконтиненции рекомендована тренировка мышц тазового дна по методике Арнольда Кегеля. Регулярные упражнения направлены на повышение тонуса мышц тазового дна и развитие сильного рефлекторного сокращения в ответ на внезапное повышение внутрибрюшного давления. Основная трудность и недостаток методики заключаются в том, что 40–50% пациенток не способны изолированно сокращать мышцы тазового дна, особенно если учесть, что эти мышцы являются анатомически скрытыми. Вместо того, чтобы активировать тазовые мышцы, пациентки обычно сокращают мышцы-антагонисты – прямую мышцу живота, бедренные мышцы, еще больше при этом повышая внутрибрюшное давление. Очевидно, что такие упражнения оказываются не только неэффективными, но и способствуют усугублению недержания мочи [10, 11]. Задача изолированной тренировки различных групп мышц тазового дна наиболее эффективно может быть решена при применении метода биологической обратной связи, поскольку в данном случае наглядная информация доводится непосредственно до пациента, что позволяет легко контролировать правильность выполнения упражнений. Однако в этом случае возникает необходимость регулярного и длительного посещения медицинского учреждения, что ограничивает широкое применение данного метода [10].

Эффективным решением вопроса в такой ситуации могут быть периуретральные инъекции объемобразующих веществ.

Инъекционный метод

Лечение НМПН инъекционным методом имеет почти 80-летнюю историю. В 1938 г. В.Murless сделал сообщение о лечении 20 женщин инъекциями склерозирующего агента – морруата натрия, который вызывал выраженную воспалительную реакцию, а в дальнейшем разрастание соединительной ткани и процессы склерозирования в области введения, что приводило к компрессии проксимальной уретры. С тех пор интерес урологов и урогинекологов к нехирургическому методу лечения СНМ постоянно нарастал. Это потенцировало создание новых объемобразующих агентов с более оптимальными характеристиками [12].

Механизм действия периуретральных инъекций специальных средств сводится к компрессии проксимальной части уретры для повышения закрывающего внутриуретрального давления. Другими словами, объемобразующие вещества используются для компенсации дефицита мягких тканей в области шейки мочевого пузыря за счет увеличения их объема. В связи с этим показанием для инъекционного метода является нетяжелая форма СНМ, вызванная недостаточностью внутреннего сфинктера уретры (3-й тип) [13]. Данный метод противопоказан при активной инфекции мочевых путей, злокачественных новообразованиях уретры и мочевого пузыря, гиперактивности мочевого пузыря, остром и хроническом обструктивном синдроме, а также повышенной чувствительности к предложенному веществу.

Эффективность периуретральных инъекций во многом зависит от применяемого материала.

В качестве объемобразующих агентов использовались 2 категории материалов – органические и синтетические.

В свою очередь, органические подразделяются на человеческие (аллоимплантаты) и чужеродные (ксеноимплантаты); см. таблицу.

Применение таких аллоимплантатов, как аутологический хрящ и аутологический коллаген, ограничено из-за высокой стоимости, так как для получения данных материалов необходимы клеточные технологии. Препараты аутожира отличались хорошей биосовместимостью, неиммуногенностью, легкостью в получении материала, а также невысокой стоимостью. Однако результаты многочисленных исследований по использованию аутожира для лечения СНМ показали очень низкую эффективность. Большинство работ приводят значение эффективности инъекций аутожира в пределах 20–30% через 6–12 мес наблюдения. Основными причинами неудач являются быстрое рассасывание и реабсорбция жира [12, 15, 16].

Из ксеноимплантатов наибольшее распространение получил бычий коллаген (GAX-коллаген) – высоко биосовместимый материал, вызывающий минимальные воспалительные реакции в области введения. Однако препарат не лишен отрицательных свойств, которые влияют как на эффективность, так и на безопасность лечения. GAX-коллаген обладает способностью рассасываться после введения в ткани организма. Процессы его биодеградации начинаются с 12-й недели и полностью заканчиваются к 12 мес. Это обстоятельство, как показали многочисленные исследования, снижает первоначальную эффективность лечения в 2–3 раза. A.Arpeil и соавт. провели многоцентровое исследование по применению препарата бычьего коллагена у женщин с НМПН, проживающих в Северной Америке; 127 пациенток с недостаточностью внутреннего сфинктера уретры наблюдались в течение 2 лет после периуретральных инъекций. Из них только 46% к концу периода наблюдения не отмечали эпизодов неудержания мочи. Другим важным недостатком GAX-коллагена является его способность вызывать аллергические реакции разной степени тяжести, частота встречаемости которых, по литературным данным, составляла от 2 до 5% [15, 16].

Силиконовый полимер (Macroplastique) представляет собой водную суспензию поливинилпирролидона в качестве носителя и солидного полидиметилсилоксанового эластомера (вулканический силикон) в качестве объемобразующего агента. Опыт применения силикона для инъекционного метода лечения СНМ показал, что данный препарат обладает биосовместимостью, не вызывает воспалительных явлений в тканях и аллергических реакций. Долгосрочные исследования показали высокую эффективность лечения с применением силиконовых имплантов. M.Sheriff и соавт. в течение 3 лет использовали трансуретральные инъекции препарата Macroplastique для коррекции стресс-инконтиненции у 64 женщин. Положительный результат наблюдался у 90% пациенток через 6 мес и 75% через 1 год после лечения. Однако многими авторами было отмечено, что малые частицы силиконового эластомера (менее 50 м) способны захватываться макрофагами и диссеминировать в легкие, почки, головной мозг, лимфоузлы. И хотя частицы силикона не вызывали в органах воспалительной реакции и образования гранул, а также не обладали канцерогенностью, но беспокойство по поводу возможной миграции вызвало у общества негативное отношение к имплантации силиконового полимера, что резко ограничило применение этого материала в США и других странах [13, 15, 16].

Микросферы с декстраномером (Dx) и гиалуроновой кислотой (NASHA/Dx, Zuidex, Urodex) представляют собой комплекс из нерастворимых в воде микросфер Dx размерами от 80 до 250 м, взвешенных в несущем геле гиалуроновой кислоты неживотного происхождения. Оба компонента, входящих в состав препарата, высоко биосовместимы, неиммуногенны и не обладают способностью мигрировать в различные органы и ткани [13]. Первое исследование по применению препарата на основе гиалуроновой кислоты (NASHA/Dx) проведено в Швеции в 2003 г. Трансуретральные инъекции препарата были произведены 42 пациенткам со стресс-инконтиненцией 3-го типа с помощью специальной системы Implancer, которая позволяет вводить материал слепым методом, т.е. без цистоскопиче-

Классификация объемобразующих веществ [14]	
Органические	Синтетические
1. Аллоимплантаты Человеческий коллаген • аутологический хрящ • аутологическая жировая ткань 2. Ксеноимплантаты Бычий коллаген, связанный с глицеральдегидом	1. Угольные шарики (Durasphere) 2. Силикон (Macroplastique) 3. Полиакриламидный гидрогель (Bulkamid) 4. Микросферы с декстраномером и гиалуроновой кислотой (Уродекс) 5. Гидроксипатит кальция

ского контроля, что значительно упрощает процедуру введения. Наблюдение за пациентами проводилось в течение 12 мес. Результаты показали, что 45% женщин полностью удерживали мочу, 32% пациенток отмечали значительное улучшение, и в 23% случаев лечение было безуспешным. В настоящее время препараты на основе гиалуроновой кислоты широко применяются для лечения НМПН как за рубежом, так и в России. Эффективность инъекционного метода с применением микросфер с Dx и гиалуроновой кислотой при нетяжелой форме стресс-инконтиненции, по данным литературы, составляет от 70 до 75% [15, 16].

Полиакриламидный гидрогель (Bulkamid, DAM+) представляет собой водный трехмерный сетчатый полиакриламидный полимер. Благодаря своей молекулярной формуле (построение молекул в виде трехмерной решетки), а также множественным межмолекулярным связям препарат обладает высокой вязкостью, эластичностью, не подвергается биодеградации, не изменяет со временем свою форму. Достаточно большие размеры молекул и сильные внутримолекулярные связи гарантируют устойчивость и стабильность материала и препятствуют миграции его частиц как в близлежащие, так и в отдаленные органы и ткани. Эффективность периуретральных инъекций полиакриламидного геля оценена во многих клинических исследованиях, в том числе рандомизированных, и составляет, по данным разных авторов, от 70 до 80% через год наблюдения [17]. Наиболее крупное рандомизированное проспективное исследование проведено в 33 центрах Северной Америки. В него были включены 345 пациенток с НМПН, 229 из которых произведены периуретральные инъекции препарата Bulkamid, а 116 женщинам – препарата, содержащего коллаген. Через 12 мес наблюдения эффективность в группе полиакриламидного геля составила 77,3% (47,2% полностью удерживали мочу, 30,1% отмечали значительное улучшение), в группе коллагена – 70% (50% полностью удерживали мочу, 20% отмечали улучшение) [18].

Таким образом, современные синтетические объемобразующие препараты показали хорошую эффективность и безопасность при лечении женщин со СНМ. Однако идеального инъекционного материала пока, к сожалению, не найдено. В настоящее время продолжается поиск и внедрение эффективных, безопасных и доступных по цене объемобразующих агентов.

Заключение

Использование периуретральных инъекций объемобразующих веществ как метод лечения СНМ у женщин продолжает развиваться и рассматривается во всем мире как весьма перспективный, так как отличается низкой травматичностью, простотой выполнения и минимальными осложнениями. Анализ литературных данных показал, что наиболее частыми осложнениями, наблюдаемыми после процедуры введения объемобразующих веществ, являются: преходящая задержка мочеиспускания (2–4%), кратковременная гематурия (20–25%), воспалительные заболевания мочевыводящих путей (5–7%) [12, 13, 16].

Но надо обязательно помнить, что у данного метода есть свои четкие показания, своя «ниша». Инъекции объемобразующих материалов эффективны при нетяжелой форме СНМ 3-го типа, обусловленного недостаточностью внутреннего сфинктера уретры. Особенным достоинством инъекционного метода является повышение резистентности уретры без увеличения детрузорного давления, необходимого для полного и свободного опорожнения мочевого пузыря. Это, в свою очередь, значительно снижает риск воз-

никновения обструктивного синдрома, имеющего место после подвешивающих и слинговых операций.

Литература/References

1. Monz D, Pons M, Hampel C et al. *Patient – reported impact of urinary incontinence. Results from treatment seeking women in 14 European countries. Maturitas* 2005; 52 (2): 25–8.
2. Hampel C, Weinbold D, Benken N et al. *Prevalence and Natural History of Female Incontinence. Eur Urol* 2007; 32 (Suppl. 2): 3–12.
3. Ермакова Е.И., Балан В.Е. Урогенитальные нарушения у женщин в климактерии: оптимизация методов лечения. *Акуш. и гинекол.* 2013; 3: 85–9. / *Ermakova E.I., Balan V.E. Urogenital'nye narusheniia u zhenщин v klimakterii: optimizatsiia metodov lecheniia. Akusb. i ginekol.* 2013; 3: 85–9.
4. Raz S. *Vaginal surgery for stress incontinence. J Am Geriatr Soc* 1990; 38: 345–7.
5. Blaivas JG, Olsson CA. *Stress incontinence classification and surgical approach. J Urol* 1988; 139: 737.
6. Кан Д.В. *Руководство по акушерской и гинекологической урологии. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 1986; с. 486–95. / Kan D.V. Rukovodstvo po akusberskoi i ginekologicheskoi urologii. 2-e izd., pererab. i dop. M.: Meditsina, 1986; s. 486–95. [in Russian]*
7. Hansen MF. *Surgical treatment for urinary incontinence in women. Danish nationwide cohort studies. Dan Med J* 2018; 65 (2); pii: B5447.
8. Baessler K, Christmann-Schmid C, Maber C et al. *Surgery for women with pelvic organ prolapse with or without stress urinary incontinence. Cochrane Database Syst Rev* 2018; 8.
9. Shab SM, Gaunay GS. *Treatment options for intrinsic sphincter deficiency. Nat Rev Urol* 2012; p. 177.
10. Ермакова Е.И., Кубицкая Ю.В., Балан В.Е., Аполихина И.А. Биологическая обратная связь в лечении недержания мочи у женщин. *Акуш. и гинекол.* 2013; 12: 102–5. / *Ermakova E.I., Kubitskaia Iu.V., Balan V.E., Apolikbina I.A. Biologicheskaia obratnaia sviaz' v lechenii nederzhanii mочи u zhenщин. Akusb. i ginekol.* 2013; 12: 102–5. [in Russian]
11. Costa AALFD, Vasconcellos IM, Pacheco RL et al. *What do Cochrane systematic reviews say about non-surgical interventions for urinary incontinence in women? Sao Paulo Med J* 2018; 136 (1): 73–83.
12. Matsuoka PK, Locali RF, Pacetta AM et al. *The efficacy and safety of urethral injection therapy for urinary incontinence in women: a systematic review. Clinics (Sao Paulo)* 2016; 71 (2): 94–100.
13. Kirchin V, Page T, Keegan PE et al. *Urethral injection therapy for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev. Neurourol Urodyn* 2018; 37 (7): 2286–7.
14. Dmochowski R, Appell A. *Delivery of injectable agents for treatment of stress urinary incontinence in woman evolving techniques. Tech Urol* 2008; 7 (2): 110–7.
15. Casteleijn FM, Zwolsman SE, Kowalik CR, Roovers JP. *Patients' perspectives on urethral bulk injection therapy and mid-urethral sling surgery for stress urinary incontinence. Int Urogyn J* 2018; 29 (9): 1249–57.
16. Zhao Y, Guo X, Lobodasch K et al. *Bulking agents - an analysis of 500 cases and review of the literature. Clin Exp Obstet Gynecol* 2016; 43 (5): 666–72.
17. Vecchioli-Scaldazza CV, Smaali C, Morosetti C et al. *Polyacrylamide hydrogel (Bulkamid®) in female patients of 80 or more years with urinary incontinence. Int Braz J Urol* 2014; 40 (1): 37–43.
18. Sokol ER, Karram MM, Dmochowski R. *Efficacy and safety of polyacrylamide hydrogel for the treatment of female stress incontinence: a randomized, prospective, multicenter. North American study. J Urol* 2014; 192 (3): 843–9.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Ермакова Елена Ивановна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. ФГБУ «НМИЦ АПТ им. акад. В.И.Кулакова». E-mail: ermakova.health@mail.ru