- effectiveness and complications // *Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.* 2008. Vol. 19. P. 1697–1706.
12. Gandhi S., Goldberg R.P., Kwon C. et al. A prospective randomized trial using solvent dehydrated fascia lata for the prevention of recurrent anterior vaginal wall prolapse // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2005. Vol. 192. P. 1649–1654.
 13. Gauruder-Burmester A., Koutouzidou P., Rohne J. et al. Follow-up after polypropylene mesh repair of anterior and posterior compartments in patients with recurrent prolapse // *Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.* 2007. Vol. 18, No. 9. P. 1059–1064.
 14. Glazener C.M.A., Adams E.J. Surgical management of pelvic organ prolapse in women. C. Maher, K. Baessler, S.H. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 4, 2009 (Status in this issue: Unchanged) // *BJOG.* 2009. Vol. 116, No. 10. P. 1380–1386.
 15. Hiltunen R., Nieminen K., Takala T. et al. Low-weight polypropylene mesh for anterior vaginal wall prolapse: a randomized controlled trial // *Obstet. Gynecol.* 2007. Vol. 110. P. 455–462.
 16. Hviid U.H. A randomised controlled study of biomesh (Pelvicol) for vaginal anterior wall prolapse // *Int. Urogynecol. J.* 2005. Vol. 16. P. S58.
 17. Julian T.M. The efficacy of Marlex mesh in the repair of severe, recurrent vaginal prolapse of the anterior midvaginal wall // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1996. Vol. 175, No. 6. P. 1472–1475.
 18. Lowman J.K., Jones L.A., Woodman P.J., Hale D.S. Does the Prolift system cause dyspareunia? // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008. Vol. 199, No. 6. P. 707.
 19. Luck A.M., Steele A.C., Leong F.C., McLennan M.T. Short-term efficacy and complications of posterior intravaginal slingplasty // *Int. J. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.* 2008. Vol. 19, No. 6. P. 795–799.
 20. Meschia M., Pifarotti P., Bernasconi F. et al. Porcine skin collagen implants to prevent anterior vaginal wall prolapse recurrence: a multicenter, randomized study // *J. Urol.* 2007. Vol. 177. P. 192–195.
 21. Morley G.W., DeLancey J.O. Sacrospinous ligament fixation for eversion of the vagina // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1988. Vol. 158, No. 4. P. 872–881.
 22. Natale F., La P.C., Padoa A. et al. A prospective, randomized, controlled study comparing Gynemesh, a synthetic mesh, and Pelvicol, a biologic graft, in the surgical treatment of recurrent cystocele // *Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.* 2009. Vol. 20. P. 75–81.
 23. Nguyen J.N., Burchette R.J. Outcome after anterior vaginal prolapse repair: a randomized controlled trial // *Obstet. Gynecol.* 2008. Vol. 111, No. 4. P. 891–898.
 24. Novara G., Galfano A., Mancini M. et al. Critical assessment of pelvic floor surgical reconstruction outcome // *EAU-EBU Update Series.* 2006. Vol. 4. P. 202–213.
 25. Nygaard I. What does “FDA-approved” mean for medical devices? // *Obstet. Gynecol.* 2008. Vol. 111, No. 1. P. 4–6.
 26. Paraiso M.F., Barber M.D., Muir T.W., Walters M.D. Rectocele repair: a randomized trial of three surgical techniques including graft augmentation // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2006. Vol. 195. P. 1762–1771.
 27. Reisenauer C., Kirschniak A., Drews U., Wallwiener D. Anatomical conditions for pelvic floor reconstruction with polypropylene implant and its applicator for the treatment of vaginal prolapse // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2007. Vol. 131, No. 2. P. 214–225.
 28. Sand P.K., Koduri S., Lobel R.W. et al. Prospective randomized trial of polyglactin 910 mesh to prevent recurrence of cystoceles and rectoceles // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2001. Vol. 184, No. 7. P. 1357–1362.
 29. Valentim-Lourenco A., Henriques A., Ribeirinho A.L. et al. Outcome (POP-Q) of pelvic organ prolapse with Prolift1 prosthesis vs collagen prosthesis (Pelvicol1) vs classical anterior and/or posterior colpoperaphy: prospective study // *ICS meeting, Christchurch.* 2006. Abstract 442.
 30. Weber A.M., Walters M.D., Piedmonte M.R., Ballard L.A. Anterior colpoperaphy: a randomized trial of three surgical techniques // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2001. Vol. 185, No. 6. P. 1299–1304.

Поступила в редакцию 12.10.2010.

MODERN METHODS OF SURGICAL TREATMENT FOR FEMALE GENITAL PROLAPSE WITH SYNTHETIC MESH PROSTHESIS

V.V. Diakov, V.A. Malkhasyan
Moscow State Medical Stomatological University (20/1 Delegatskaya St. Moscow 127437 Russia)

Summary – The authors present review of foreign literature devoted to the comparative analysis of the methods of treating female genital prolapses and impart results of randomized multicenter clinical trials aimed to estimate efficiency of applying the Perigee, Apogee, Avaulta, Pinnacle, Uphold, Elevate and Prolift implants. Analyzing the incidence rate and the structure of early and late post-surgery complications allows to come to a conclusion that both traditional methods of surgical correction for the genital prolapses and methods of surgical treatment with the synthetic mesh prosthesis and implants made of biomaterials exhibit comparable efficiency.

Key words: genital prolapse, mesh prosthesis.

Pacific Medical Journal, 2011, No. 1, p. 14–19.

УДК 616.62-008.222-06:616.643-089]-085.217.32

М-ХОЛИНОЛИТИКИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СМЕШАННОЙ МОЧЕВОЙ ИНКОНТИНЕНЦИИ У ЖЕНЩИН: СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

В.А. Артамонов, С.В. Рыбников, Л.Н. Данилова

Отделенческая больница на станции Кемерово ОАО РЖД (650055 г. Кемерово, ул. Сибиряков-гвардейцев, 9)

Ключевые слова: недержание мочи, тропиум хлорид, оксibuтинин гидрохлорид.

Пациенткам со смешанной формой недержания мочи после выполнения лапароскопической позадилоной уретропексии по Берч проводилась фармакотерапия М-холинолитиками. При этом 15 женщин получали тропиума хлорид (суточная доза 30–45 мг) и 15 женщин – оксibuтинина гидрохлорид (суточная доза 10–15 мг) при сроке наблюдения до 36 месяцев. Сравнительный анализ полученных результатов показал большую безопасность тропиума хлорида при его одинаковой эффективности с оксibuтинином гидрохлоридом.

Артамонов Виктор Анатольевич – канд. мед. наук, врач-уролог Отделенческой больницы ОАО РЖД; тел: 8 (3842) 28-53-29, e-mail: mak524@narod.ru

Эпидемиологические данные, представленные International Continence Society, показывают, что недержание мочи при напряжении (НМПН) широко распространено в США и странах Европы, где от 34 до 38% женщин страдают этим заболеванием [9]. По этим же данным, в Европе и США частота встречаемости идиопатического гиперактивного мочевого пузыря (ИГМП) составляет около 17%. Отечественные исследователи полагают, что императивным мочеиспусканием страдает 16–19% взрослого населения России, частота НМПН у женщин среднего возраста

составляет 23,6%, и за каждые 10 лет жизни она увеличивается на 3,9% [5, 12]. В популяции ИГМП встречается чаще у женщин, чем у мужчин. Особую актуальность в последние годы приобрело сочетание НМПН у женщин с ИГМП, частота регистрации которого колеблется от 30 до 69,9% [2, 11]. Клиницистам чаще приходится встречаться со смешанными формами мочевого инконтиненции у женщин, когда жалобы на непроизвольную потерю мочи при напряжении сочетаются с синдромом императивного мочеиспускания (СИМ) [3].

Лечение НМПН основывается на индивидуальном подборе методов хирургической коррекции с учетом обширности поражения тазовой диафрагмы, степени тазового пролапса, степени тяжести и типа недержания мочи, наличия интеркуррентных заболеваний. Медикаментозное лечение является ведущим методом в терапии ИГМП и имеет задачи снижения сократительной активности детрузора и увеличения функциональной емкости мочевого пузыря, при этом препаратами первой линии служат М-холинолитики [10]. Смешанные формы женской мочевого инконтиненции нуждаются в комплексном лечении, направленном на устранение стрессового и ургентного компонентов недержания мочи, иными словами, проводимая хирургическая коррекция НМПН должна сочетаться с консервативной медикаментозной терапией ИГМП [7].

Сегодня одним из методов выбора лечения НМПН является лапароскопическая позадилобковая уретропексия по Берчу и ее модификации, имеющие сопоставимые с операциями синтетического слинга отдаленные результаты [13]. В отношении эффективности и безопасности М-холинолитиков при лечении ИГМП существуют разные мнения [4]. По химической структуре антихолинергические препараты делятся на вторичные, третичные (оксибутина гидрохлорид, толтеродин тартрат) и четвертичные (троспиума хлорид) амины. Считается, что четвертичные амины по сравнению с вторичными и третичными в меньшей степени проникают через гематоэнцефалический барьер и, следовательно, имеют меньшую вероятность развития побочных эффектов со стороны центральной нервной системы. Однако данная точка зрения не всегда находит подтверждение в клинической практике, так как развитие побочных эффектов определяется и другими особенностями М-холинолитиков: органоспецифичность, фармакокинетика, тип блокируемых рецепторов [6].

Настоящее исследование посвящено анализу сравнительных эффективности и безопасности М-холинолитиков (оксибутина гидрохлорида и троспиума хлорида) в комплексном лечении смешанной мочевого инконтиненции у женщин.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 30 женщин со смешанной формой мочевого инконтиненции. В зависимости от характера проводимого лечения пациентки случайным образом были

разбиты на 2 клинические группы: основную и контрольную. Основную группу составили 15 женщин, которым после выполнения лапароскопической позадилобковой уретропексии по Берчу проводилась консервативная медикаментозная терапия с использованием троспиума хлорида в суточной дозе 30–45 мг. Контрольную группу составили 15 пациенток, которым после выполнения лапароскопической позадилобковой уретропексии по Берчу проводилась консервативная медикаментозная терапия с использованием оксибутина гидрохлорида в суточной дозе 10–15 мг. Во всех случаях получено письменное согласие на обследование, оперативное лечение и фармакотерапию.

Для уточнения вида, типа и степени тяжести мочевого инконтиненции проводился опрос с детализацией характера жалоб на потерю мочи и выяснением анамнеза заболевания. Все пациентки вели дневник регистрации ритма спонтанных мочеиспусканий, заполняли опросник Г.А. Савицкого и таблицу оценки мочеиспускания у женщин [1]. Далее проводили оценку неврологического, гинекологического и урологического статусов, определяли степень тазового пролапса согласно международной классификации, предложенной комитетом International Continence Society. Для фиксации факта потери мочи применяли кашлевую пробу Вальсальва, 60-минутный шаговый тест и тест Marshal–Boney. С целью оценки состояния уретровезикального сегмента, аппаратов активного и трансмиссионного удержания мочи, резервуарно-эвакуаторной способности мочевого пузыря выполнялись ультразвуковые и уродинамические (урофлуометрия, цистометрия) исследования. Данный диагностический комплекс позволил включить в исследование пациенток с мочевого стрессовой инконтиненцией I и II типа по классификации J.C. Blaivas–E.D. McGuire, средней и тяжелой степени тяжести по Г.А. Савицкому, с 0–I степенью пролапса тазовых органов, сочетающимся с СИМ средней степени выраженности (табл. 1).

По окончании раннего послеоперационного периода и выписки на амбулаторное лечение (обычно спустя 2–4 недели после уретропексии) пациенткам назначался М-холинолитик в вышеуказанных дозировках. Контрольное обследование проводилось спустя 3 месяца от начала консервативной медикаментозной терапии и далее выполнялось ежеквартально. Сроки наблюдения составили до 36 месяцев. Результаты работы подвергались статистической обработке по группам с определением статистической достоверности различий с использованием критерия согласия (χ^2).

Результаты исследования. Все пациентки после хирургического вмешательства и перед началом фармакотерапии мочу при стрессе удерживали, однако суммарный балл, определенный по таблице оценки мочеиспускания, составил в основной группе $21,3 \pm 5,7$ и в контрольной – $23,1 \pm 5,6$, что незначительно превысило исходные показатели ($p > 0,05$). Нарастание ирритативной симптоматики в данной ситуации направляю

Таблица 1

Исходные характеристики больных

Показатель	Группа ²	
	основная	контрольная
Возраст, лет	53,9±6,9	54,3±6,1
Продолжительность инконтиненции, лет	5,5±2,6	5,7±2,9
Тяжесть стрессовой инконтиненции, баллов ¹	6,4±1,6	6,5±1,4
Выраженность СИМ, баллов (от 0 до 44)	17,8±5,1	18,2±4,9
Физиологическая емкость мочевого пузыря, мл	107,8±20,3	111,3±19,8
Кол-во суточных мочеиспусканий, абс	11,7±1,3	11,9±1,5
Кол-во ночных мочеиспусканий, абс.	2,5±0,4	2,6±0,5

¹ По Г.А. Савицкому, диапазон – от 0 до 9 баллов.

² Статистически достоверная разница по всем показателям между группами отсутствует ($p>0,05$).

Таблица 2

Функциональные характеристики мочевого пузыря в процессе лечения М-холинолитиками

Показатель	Группа					
	основная			контрольная		
	исходно (n=15)	3 мес. (n=12)	36 мес. (n=9)	исходно (n=15)	3 мес. (n=9)	36 мес. (n=7)
Выраженность СИМ, баллов (от 0 до 44)	17,8±5,1	11,3±2,9	9,2±1,9 ¹	18,2±4,9	10,7±3,2	9,4±2,3 ¹
Физиологическая емкость мочевого пузыря, мл	107,8±20,3	156,1±22,3 ¹	164,1±25,3 ¹	111,3±19,8	153,5±26,3	172,2±27,1 ¹
Кол-во суточных мочеиспусканий, абс.	11,7±1,3	9,1±1,2 ¹	8,8±1,4 ¹	11,9±1,5	8,9±1,7	8,4±1,8 ¹
Кол-во ночных мочеиспусканий, абс	2,5±0,4	1,5±0,3 ¹	1,3±0,6 ¹	2,6±0,5	1,4±0,8	1,5±0,5 ¹

¹ Разница по сравнению с исходными показателями статистически значима.

связано с хирургическим вмешательством. Физиологическая емкость мочевого пузыря была в основной группе 86,1±17,5 мл, в контрольной – 82,8±16,7 мл и превысила возрастной дефицит резервуарной функции мочевого пузыря (при норме для женщин 41–70 лет – 185,1±16,8 мл [1]) более чем на 50%. Количество суточных мочеиспусканий составляло в основной группе 13,4±1,6 и в контрольной группе 14,2±1,9. Ночная поллакиурия в основной группе составила 3,9±0,6 эпизодов, в контрольной – 4,3±0,65 эпизодов. Оценка данных показателей свидетельствует о выраженных нарушениях мочеиспускания императивного характера, усугубленных хирургической коррекцией стрессового компонента мочевой инконтиненции и отсутствии статистически значимых различий между группами.

В первые 2–4 недели фармакотерапии в основной группе тропиум хлорид был отменен в 1 случае, остальные 14 пациенток остались в исследовании. Причиной отмены препарата было нарушение моторной функции кишечника. В контрольной группе оксibuтинин гидрохлорид был отменен у 4 женщин, в исследовании остались 11 пациенток. Причинами отказа от приема препарата стали: снижение моторной функции желудка и кишечника, запоры, сухость во рту, приступы тахикардии и сердцебиения, слабость, головокружение и бессонница.

Через 3 месяца фармакотерапии в основной группе отсутствие эффекта отмечено у 2 пациенток, и они

были вынуждены отказаться от исследования. У 12 женщин зарегистрирован положительный эффект. При этом физиологическая емкость мочевого пузыря составила 84,3% от его возрастной резервуарной функции. Количество суточных и ночных мочеиспусканий значительно уменьшилось по сравнению с исходными показателями. Терапевтический эффект достигался на 2–3-й неделях лечения и сохранялся в течение всего времени приема препарата. В последующие сроки был осуществлен переход на курсовое лечение. Длительность курса варьировала от 2 до 3 месяцев. Перерывы между курсами определялись индивидуально в зависимости от стойкости терапевтического эффекта, достигнутого на предыдущем этапе, и составляли 1–3 месяца. К 36-му месяцу в исследовании осталось 9 пациенток. Все они удерживали мочу при стрессе и имели легкую симптоматику ИГМП (табл. 2).

В контрольной группе отсутствие эффекта к концу 3-го месяца фармакотерапии зарегистрировано в 2 случаях, у 9 пациенток отмечен положительный эффект, и они остались в исследовании. Физиологическая емкость мочевого пузыря составила 82,7% от его возрастной резервуарной функции. Количество суточных и ночных мочеиспусканий несколько снизилось. К исходу 36-го месяца в исследовании осталось 7 человек. У них отсутствовал стрессовый компонент мочевой инконтиненции и имелась легкая симптоматика императивного мочеиспускания – ИГМП (табл. 2). Статистически значимых различий

в отношении оставшихся в исследовании пациентов между группами на протяжении всего времени исследования не было.

Обсуждение полученных данных. На сегодняшний день преобладающим видом недержания мочи у женщин является смешанная форма, сочетающая стрессовый и императивный компоненты мочевого инконтиненции. В каждом конкретном случае выбор программы лечения должен быть сугубо индивидуальным и определяться степенью тяжести каждого компонента как в отдельности, так и в целом. Хирургическая коррекция НМПН ликвидирует стрессовый компонент мочевого инконтиненции. Однако она не только не устраняет ее императивный компонент, но в определенной мере является причиной нарастания симптоматики ИГМП. Снижение емкости мочевого пузыря и невозможность осуществить нормальное мочеиспускание серьезно беспокоит пациенток.

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов [8], у женщин с ИГМП первичную фармакотерапию необходимо начинать с антимускариновых препаратов. Проведение консервативной медикаментозной терапии М-холинолитиками в послеоперационном периоде в большинстве случаев позволяет облегчить течение синдрома императивного мочеиспускания и, безусловно, должно применяться в качестве одного из основных компонентов лечения смешанной формы мочевого инконтиненции. Однако у части больных результаты консервативного лечения оказываются более чем скромными, а иногда пациентки вынуждены отказаться от лечения вследствие развития существенных побочных эффектов. В связи с этим исследования, направленные на поиск оптимального в отношении эффективности и безопасности М-холинолитика приобретают особую значимость.

Можно предположить, что, являясь четвертичным амином, тропиума хлорид при одинаковой эффективности обладает значительно меньшей выраженностью побочных действий в сравнении с другими М-холинолитиками. Наше клиническое исследование доказывает, что проведение в послеоперационном периоде у женщин со смешанной формой мочевого инконтиненции консервативной медикаментозной монотерапии М-холинолитиком оправданно и целесообразно. Она должна быть длительной с возможным переходом на курсовое лечение. При выборе антимускаринового препарата следует учитывать отсутствие статистически значимых различий между тропиума хлоридом и оксибутинина гидрохлоридом в отношении способности снижать симптоматику ИГМП и более значимыми побочными эффектами оксибутинина гидрохлорида, что послужило причиной отказа от лечения более чем в 25% случаев.

Таким образом, при смешанных формах мочевого инконтиненции у женщин показано комплексное лечение, включающее хирургическую коррекцию стрессового компонента недержания мочи и консервативную медикаментозную терапию М-холинолитиками,

направленную на облегчение клинического течения СИМ. Тропиума хлорид (спазмекс) при одинаковой эффективности более безопасен чем оксибутина гидрохлорид (дриптан) и может быть рекомендован как препарат выбора в комплексном лечении смешанной мочевого инконтиненции у женщин.

Литература

1. Вишневский Е.Л., Данилов В.В. Комбинированная фармакотерапия гиперактивного мочевого пузыря у женщин // *Врачебное сословие*. 2005. № 6. С. 9–15.
2. Вольных И.Ю. Обоснование дифференциальной тактики хирургического и консервативного лечения женщин с недержанием мочи: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Владивосток, 2005. 22 с.
3. Данилов В.В., Вольных И.Ю., Абдуллаева С.К. и др. Комбинированное лечение расстройств мочеиспускания у женщин М-холинолитиком в сочетании с α_1 -адреноблокатором // *Урология*. 2004. № 3. С. 49–52.
4. Лопаткин Н.А., Толстова С.С. Императивное недержание мочи // *Материалы пленума правления Российского общества урологов*. М., 2001. С. 5–18.
5. Мазо Е.Б., Кривобородов Г.Г., Школьников М.Е. Детрузитол в лечении больных с идиопатической детрузорной гиперактивностью // *Русский медицинский журнал*. 2005. № 13 (14). С. 965–968.
6. Мазо Е.Б., Кривобородов Г.Г., Школьников М.Е. и др. Медикаментозное лечение больных с нейрогенной детрузорной гиперактивностью // *Русский медицинский журнал*. 2005. № 13 (9). С. 619–622.
7. Переверзев А.С. *Клиническая урогинекология*. Харьков: Факт, 2000. 230 с.
8. Петров С.Б., Лоран О.Б., Куренков А.А. Оценка и лечение недержания мочи. Адаптированные рекомендации Европейской ассоциации урологов: методические рекомендации. М., 2004. 27 с.
9. Пушкарь Д.Ю., Касян Г.Р. Современные методы лечения недержания мочи и пролапса гениталий у женщин // *Материалы XI съезда урологов России*. М., 2007. С. 298–329.
10. Пушкова Э.С., Гомберг В.Г., Надь Ю.Т. Недержание мочи у пожилых женщин: методическое пособие для врачей. СПб.: Алес, 2003. 28 с.
11. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Недержание мочи в связи с напряжением у женщин. СПб.: Элби, 2000. 136 с.
12. Сивков А.В., Ромих В.В., Егоров А.А. Применение альфа-адреноблокаторов при расстройствах мочеиспускания у женщин // *Урология*. 2002. № 5, прил. С. 52–63.
13. Танаго Э. Недержание мочи // *Урология по Дональду Смитту / пер. с англ.* М.: Практика, 2005. С. 525–542.

Поступила в редакцию 14.07.2010.

M-CHOLINOLYTICS IN COMBINATION THERAPY OF MIXED FEMALE URINARY INCONTINENCE: COMPARATIVE CHARACTERISTICS

V.A. Artamonov, S.V. Ryibnikov, L.N. Danilova
Kemerovo Station Departmental Hospital, JSC "Russian Railways"
(9 Sibiryakov-Gvardeitsev St. Kemerovo 650055 Russia)

Summary – The patients suffering from mixed urinary incontinence underwent laparoscopic Burch retropubic urethropexy followed by the drug treatment with m-Cholinolytics. The trospium chloride with the daily dose of 30–45 mg was prescribed to 15 patients; the oxybutynin hydrochloride with the daily dose of 10–15 mg was administered to 15 women during the follow-up period of up to 36 months. The comparative analysis of the findings demonstrates the trospium chloride to be safer, given its equal efficacy compared with the oxybutynin hydrochloride.

Key words: urinary incontinence, trospium chloride, oxybutynin hydrochloride.