

<https://doi.org/10.38181/2223-2427-2021-3-22-30>

УДК 616.62-008.22

© Данилов В.В., Елисеева Е.В., Данилов В.В., Вольных И.Ю., Данилов В.В., Севрюков Ф.А., 2021

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ ИМПЕРАТИВНЫХ И СМЕШАННЫХ РАССТРОЙСТВ МОЧЕИСПУСКАНИЯ У ЖЕНЩИН ПРИ ПОМОЩИ ИНТЕРВАЛЬНОЙ ШКАЛЫ

ДАНИЛОВ В.В.¹, ЕЛИСЕЕВА Е.В.¹, ДАНИЛОВ В.В.¹, ВОЛЬНЫХ И.Ю.², ДАНИЛОВ В.В.¹, СЕВРЮКОВ Ф.А.³

¹ ФГБОУ ВО Тихоокеанский государственный медицинский университет, пр-т Острякова, д. 2., Владивосток, Россия

² ЧУЗ Клиническая больница «РЖД-Медицина», Центр урологии и литотрипсии, ул. Вехне-портовая д. 25, Владивосток, Россия

³ ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет, площадь Минина и Пожарского, 10/1, Нижний Новгород, Россия.

Реферат:

Введение. Поиск эффективных комбинаций лекарственных препаратов для лечения расстройств континенции у женщин по прежнему актуален. Интервальная шкала для оценки симптомов нижних мочевых путей у женщин является простым и удобным инструментом мониторинга фармакотерапии.

Цель исследования: оценить эффективность лечения императивных и смешанных расстройств мочеиспускания у женщин альфа1-адреноблокаторами в комбинации с ноотропами при помощи интервальной шкалы оценки симптомов.

Материалы и методы. Под наблюдением была 31 пациентка в возрасте от 40 до 73 лет, обратившиеся в Центр «Патология мочеиспускания» со смешанными и императивными расстройствами континенции и недержанием мочи. Проведена консервативная терапия с назначением альфа1-адреноблокаторов, ноотропных и метаболических препаратов в среднем на 5,8 месяцев. Терапевтический эффект зафиксирован с помощью интервальной шкалы оценки симптомов. Результаты. После отмены препаратов общий балл по шкале оценки симптомов снизился на 40,2%, императивная симптоматика – на 29,5-50%, а качество жизни возросло на 19%. В группе женщин 40-49 лет при сопоставимой динамике симптомов с пациентками старше 50 лет терапия длилась меньше. Разность составила в среднем 4,1 месяца и была связана с большей частотой в старшей возрастной группе сосудистых, метаболических и неврологических нарушений, замедляющих регуляторные процессы восстановления мочеиспускания.

Заключение. Альфа1-адреноблокаторы и ноотропы являются патогенетически обоснованными средствами лечения императивных расстройств мочеиспускания и недержания мочи. Оценка с помощью интервальной шкалы достоверно демонстрирует их высокую клиническую эффективность, стойкость терапевтического эффекта и целесообразность применения на этапе отбора на оперативное лечение.

Ключевые слова: расстройства мочеиспускания у женщин, альфа1-адреноблокаторы, ноотропы, интервальная шкала оценки симптомов.

ASSESSMENT OF EFFICIENCY OF COMBINED PHARMACOTHERAPY FOR IMPERATIVE AND MIXED URINARY DISORDERS IN WOMEN WITH THE INTERVAL SCALE

DANILOV V.V.¹, ELISEEVA E.V.¹, DANILOV V.V.¹, VOL'NYH I.YU.², DANILOV V.V.¹, SEVRYUKOV F.A.³

¹ FSBEI HE Pacific State Medical University, Ostryakova District, 2, Vladivostok, Russia.

² Regional Clinical Hospital "Russian Railways-Medicine", Center of Urology and Lithotripsy, Verhneportovaya, 25, Vladivostok, Russia.

³ FSBEI HE Privolzhsky Research Medical University, Minina i Pozharskogo Square, 10/1, Nizhny Novgorod, Russia.

Abstract:

Introduction. The search for effective drug combinations for treating continental disorders in women is still relevant. The interval scale for assessing lower urinary tract symptoms in women is a simple and convenient tool for monitoring pharmacotherapy. Objective: to evaluate the effectiveness of treatment of imperative and mixed urination disorders in women with alpha1-blockers in combination with nootropic drugs using an interval symptom rating scale.

Materials and methods. Under observation there were 31 patients aged 40 to 73 years who applied to the Center "Urination Pathology" with mixed and imperative disorders of the continent and urinary incontinence. Conservative therapy was carried out with the appointment of alpha1-adrenoblockers, nootropic and metabolic drugs for an average of 5.8 months. The therapeutic effect is recorded using the interval symptom score scale.

Results. After discontinuation of drugs, the overall score on the symptom rating scale decreased by 40.2%, imperative symptoms – by 29.5-50%, and quality of life increased by 19%. In the group of women aged 40-49, with comparable dynamics of symptoms with patients older than 50 years, therapy lasted less. The difference averaged 4.1 months and was associated with a higher frequency in the older age group of vascular, metabolic and neurological disorders that slow down the regulatory processes of urination recovery. Conclusion. Alpha1-blockers and nootropics are pathogenetically substantiated for the treatment of imperative disorders of urination and urinary incontinence. Evaluation using the interval scale reliably demonstrates their high clinical effectiveness, persistence of the therapeutic effect and the feasibility of application at the stage of selection for surgical treatment.

Keywords: urination disorders in women, alpha1-blockers, nootropics, symptom interval assessment scale.

Введение

Недержание мочи (НМ) и другие формы расстройств мочеиспускания у женщин остаются актуальной медико-социальной проблемой в XXI веке в связи с высокой распространенностью, по разным данным 34-42% в возрасте старше 40 лет, и с значительным влиянием этой патологии на качество жизни, трудовую активность и социально-бытовую адаптацию [1-3]. Согласно данным эпидемиологических исследований, накопленных Международным обществом по удержанию мочи (ICS) среди всех форм инконтиненции наиболее часто встречаются следующие: стрессовое НМ, или недержание при напряжении – 50%, императивное (ургентное) – 14% и смешанное НМ, сочетающее симптомы стрессового и ургентного недержания – 32% [4,5]. Наиболее значимым симптомокомплексом в аспекте выбора терапевтической тактики является поллакиурия, императивные позывы и императивное НМ, как проявление гиперактивного мочевого пузыря (ГАМП). Причины, приводящие к этому страданию, достаточно разнообразны и не всегда могут быть устранены консервативными методами. Это в частности старение организма, эстрогенная недостаточность, ослабление связочного аппарата, неврологические заболевания, биохимические изменения в связи с эндокринной патологией и др. [6].

Лечение на современном этапе должно быть дифференцированным и комбинированным, и строится с учетом патогенетических форм расстройств мочеиспускания и выраженности клинической симптоматики [7]. Рекомендации по фармакотерапии ГАМП и императивной инконтиненции основываются на применении в качестве препаратов первой линии м-холинолитиков (Оксибутинин, Толтеродин, Солифенацин и др.), по существу как симптоматических средств медиаторной терапии [8,9]. Дальнейшая разработка селективных антагонистов мускариновых рецепторов привела к появлению нового препарата данной фармакологической группы – Имидафенацина, эффективность которого в лечении ГАМП и смешанного НМ в настоящее время тестируется [10,11]. В последние клинические рекомендации по лечению НМ также были включены бета-3-адреномиметики, в частности препарат Мирабегрон (Бетмига) в ряде мультицентровых исследований показал хорошие терапевтические результаты [8,9,12,13].

К настоящему времени также накоплены научные данные о патогенетической обоснованности применения у женщин в этих целях альфа1-адреноблокаторов, которые, являясь мощными сосудистыми препаратами, в комбинации с витаминами и производными никотино-

вой кислоты показали достаточно высокую эффективность в лечении нестабильного детрузора и ургентного НМ у женщин [14-16]. Итоги оригинальных исследований применения комбинации уроселективных альфа1-адреноблокаторов пролонгированного действия и сосудистых препаратов (ноотропов) в скорректированных терапевтических дозах, выполненных авторами данной статьи, доказали патогенетический механизм их воздействия и устойчивость положительного терапевтического эффекта в сравнении со стандартными средствами симптоматической терапии [17,18]. В то же время лечение императивных расстройств мочеиспускания у женщин альфа1-адреноблокаторами пока не отражено в рекомендациях в связи с недостаточностью доказательной базы. Это объясняется различной интерпретацией результатов фармакотерапии данной патологии вследствие отсутствия единых стандартизованных специфических шкал оценки и мониторинга эффективности лечения.

В этом аспекте представляет интерес применение интервальной шкалы, основанной на измерении интенсивности симптомов в баллах, обеспечивающее одинаковое понимание их тяжести всеми участниками лечебного процесса. Шкала была разработана свыше 15 лет назад при участии авторов данной статьи, за прошедшие годы была доказана ее надежность, валидность и чувствительность к изменениям [19]. Использование данной шкалы в оценке терапевтического эффекта комбинированной схемы лечения императивных расстройств мочеиспускания позволяет не только учитывать динамику отдельных симптомов, но и проводить математические операции над результатами оценки.

Цель исследования: оценить эффективность лечения императивных и смешанных расстройств мочеиспускания у женщин альфа1-адреноблокаторами в комбинации с ноотропами при помощи интервальной шкалы оценки симптомов.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилась группа пациентов (31 случай, средний возраст $52,2 \pm 1,48$ года, в интервале от 40 до 73 лет), имеющих императивные расстройства мочеиспускания и смешанную форму НМ. В связи с широким возрастным диапазоном, группа наблюдения была разделена на две подгруппы: 1 – пациентки от 40 до 49 лет ($n = 14$); 2 – пациентки от 50 до 73 лет ($n = 17$). Необходимость разделения пациенток по возрастному признаку также была обусловлена большей частотой у женщин старше 50 лет неврологических, сосудистых и метаболических нарушений, участвующих

в патогенезе НМ и других расстройств мочеиспускания и влияющих на оценку выраженности симптоматики.

На этапе отбора на оперативное лечение, всем пациентам была проведена комбинированная медикаментозная терапия с назначением альфа1-адреноблокаторов в стандартной дозировке, ноотропов (пирацетам и никотиноил гамма-аминомасляной кислоты) и группы метаболических препаратов (Л-карнитин). Длительность фармакотерапии варьировалась в зависимости от выраженности исходной клинической картины. В общей группе наблюдения средняя продолжительность терапии составила $172,8 \pm 5,22$ дня (5,8 месяцев, в интервале от 0,5 до 32). В 1-ой подгруппе средняя продолжительность терапии составила $106,2 \pm 2,12$ дня (3,5 месяца в интервале от 1,0 до 10,5), во 2-ой подгруппе – несколько

больше – $227,7 \pm 7,71$ дней (7,6 месяцев, от 0,5 до 32).

Оценка эффективности лечения проводилась с помощью интервальной шкалы по динамике симптоматики в течение периода назначения лекарственных средств.

Заполнение таблиц оценки функции мочеиспускания (ФМ) проводилось исходно, в процессе терапии и после отмены назначения препаратов, таблица 1. В дополнение к таблицам в те же периоды оценивалась динамика качества жизни в связи с расстройством мочеиспускания с применением стандартной шкалы QOL [3]. В объем обследования перед началом медикаментозной терапии также были включены такие методы, как заполнение дневников мочеиспускания, ультразвуковые исследования, 3-х суточный урофлоуметрический мониторинг и лабораторная диагностика.

Таблица оценки функции мочеиспускания у женщин

Table for assessing urinary function in women

Таблица 1.

Table 1.

Симптом	Диапазон	Баллы
Позыв на мочеиспускание	Нормальный	0
	Императивный – не каждый день	4
	Императивный – каждый день 1 раз	6
	Императивный – каждый день несколько раз	8
	Только императивный	10
Императивное недержание мочи	Нет	0
	Каждый день	4
	Каждый день – 1 раз	6
	Каждый день – несколько раз	8
Ритм спонтанных мочеиспусканий	Число мочеиспусканий в сутки:	
	Соответствует норме	0
	Меньше нормы	2
	Больше нормы на 40%	4
	Больше нормы на 80%	6
	Больше нормы на 100 и более %	8
	Среднеэффективный объем МП:	
	Соответствует норме	0
	Меньше нормы	2
	Больше нормы	4
Чувство неполного опорожнения мочевого пузыря	Нет	0
	Менее чем в половине случаев	2
	Более чем в половине случаев	4
Боли при мочеиспускании	Нет	0
	Менее чем в половине случаев	2
	Более чем в половине случаев	4
Лейкоцитурия	Нет	0
	В анализе мочи по Нечипоренко	2
	В общем анализе мочи	4

Выборка пациенток, включенных в исследование, была небольшой по объему наблюдений ($n = 31$), ее проверка на нормальность распределения по признаку исходного суммарного балла в таблице оценки ФМ показала невозможность применения параметрических тестов. Поэтому для определения достоверности различий динамики средних показателей ФМ в целом по группе и отдельно в подгруппах 1 и 2 использовался наиболее мощный из непараметрических тестов – U-тест Манна-Уитни. Различия считались достоверными при минимальном уровне значимости $p < 0,05$. Полученные данные обрабатывались с помощью программного обеспечения УРОВЕСТ и пакета прикладных программ MS Office 17. Дизайн исследования был предварительно одобрен этическим комитетом ТГМУ. Все пациентки дали информированное согласие на обработку персональных данных.

Результаты

Статистический анализ результатов терапии в общей группе наблюдения по вышеприведенной интервальной шкале показал, что за период приема препаратов (в среднем по обеим подгруппам 5,76 месяцев) общий балл снизился на 40,2 % ($p < 0,001$), таблица 2. При этом практически вдвое уменьшилась симптоматика ($p < 0,001$), так или иначе связанная со среднеэффективным объемом мочевого пузыря (СЭО МП). В частности, в среднем на

50% снизилась частота императивных позывов ($p < 0,001$) и вместе с ними на 43% – симптом императивного недержания мочи ($p < 0,001$). В связи с этим естественно уменьшились проявления поллакиурии (в среднем на 29,5%, $p < 0,001$). В итоге симптомокомплекс императивного мочеиспускания после комбинированной медикаментозной терапии оказался значительно нивелированным, что благоприятно отразилось на динамике качества жизни по шкале QOL (снижение среднего балла на 19% ($p < 0,001$)).

Анализ клинической эффективности комбинации альфа 1-адреноблокаторов и ноотропов в различных возрастных группах пациенток показал, что симптоматика императивного мочеиспускания, в том числе число мочеиспусканий в сутки и число ночных мочеиспусканий, значительно уменьшилась в обеих подгруппах, и вполне закономерно возрос СЭО МП, таблица 3. В частности, в 1-ой подгруппе после проведенной терапии со средней продолжительностью 3,5 месяца, суммарный балл по таблице оценки ФМ снизился на 41% ($p < 0,003$). Во 2-ой подгруппе, где лечение длилось в среднем 7,6 месяцев, динамика суммарного балла составила 39,8% ($p < 0,001$).

Сравнивая терапевтический эффект препаратов в различных возрастных группах женщин, важно учесть,

Средний балл оценки симптомов в общей группе наблюдения ($n = 31$)

Average symptom score in the general observation group ($n = 31$)

Таблица 2.

Table 2.

Симптомы и результирующие показатели	До терапии	После терапии
Позыв на мочеиспускание	4,26	2,13**
Императивное недержание мочи	3,74	2,13**
Число мочеиспусканий ночью	2,61	1,97*
Число мочеиспусканий в сутки	5,94	4,19**
Симптомы, влияющие на СЭО МП	1,74	0,90**
Чувство неполного опорожнения МП	1,06	0,32*
Боли при мочеиспускании	0,06	0,00
Лейкоцитурия	0,06	0,00
Суммарный балл по таблице оценки ФМ	19,48	11,65**
Качество жизни по шкале QOL	5,26	4,26**

* различие показателей до и после лечения достоверно с точностью $p < 0,05$; ** различие показателей до и после лечения достоверно с точностью $p < 0,001$

Динамика клинической симптоматики и качества жизни в подгруппах пациенток разного возраста (средние показатели)

Dynamics of clinical symptoms and quality of life in subgroups of patients of different ages (mean values)

Таблица 3.

Table 3.

Симптомы и результирующие показатели	1 подгруппа (n = 14)		2 подгруппа (n = 17)	
	До терапии	После терапии	До терапии	После терапии
Позыв на мочеиспускание	2,57	1,00*	5,65	3,06**
Императивное недержание мочи	2,14	1,00	5,06	3,06*
Число мочеиспусканий ночью	2,43	1,64*	2,76	2,24
Число мочеиспусканий в сутки	6,29	4,57**	5,65	3,88**
Симптомы, влияющие на СЭО МП	1,64	0,86*	1,82	0,94**
Чувство неполного опорожнения МП	0,79	0,29	1,29	0,35*
Боли при мочеиспускании	0,00	0,00	0,12	0,00
Лейкоцитурия	0,00	0,00	0,12	0,00
Суммарный балл по таблице ОФМ	15,86	9,36**	22,47	13,53**
Качество жизни по шкале QOL	4,93	3,50*	5,53	4,88*

* – различие достоверно по сравнению с соответствующим показателем до лечения ($p < 0,05$);

** – различие достоверно по сравнению с соответствующим показателем до лечения ($p < 0,01$)

что исходно баллы симптоматики императивного мочеиспускания и качества жизни в 1-ой подгруппе ниже, чем во 2-ой подгруппе, прежде всего, в связи с возрастной прогрессией неврологических, сосудистых и метаболических нарушений, воздействующих на ФМ. Вместе с тем динамика снижения баллов большинства симптомов во 2-ой подгруппе выражена меньше, чем в 1-ой подгруппе. Показатель качества жизни в 1-ой подгруппе улучшился более значительно (снижение балла на 29%), чем во 2-ой подгруппе (на 11,7%).

Если представить динамику симптомов в процентном соотношении, как показано на рисунке 1, становится отчетливо видно, как равномерно снижаются суммарные баллы оценки ФМ в обеих возрастных подгруппах пациенток, в то же время динамика императивных нарушений и показателя QOL во 2-ой подгруппе выражена меньше.

Подобная картина характерна для смешанной формы НМ. При устранении симптомов императивного мочеиспускания, качество жизни остается невысоким из-за потери мочи при физической нагрузке. Это указывает на вариант паталогического процесса, при котором «стрес-

совый компонент» обусловлен прохождением «точки невозврата», когда консервативная терапия позволяет только лишь обнажить проявления недержания мочи при напряжении. Назначение медикаментозной терапии в этих случаях является примером своеобразной фармакологической пробы, и может быть использовано для отбора пациенток на оперативное лечение, например методом троакарного синтетического слинга.

Обсуждение

Одной из достаточно непростых проблем современной урологии является количественная система оценки симптомов нарушения мочеиспускания у женщин. Существующие варианты, например шкала оценки симптомов нижних мочевых путей IPSS, применяемая при доброкачественной гиперплазией простаты, или шкала оценки симптомов недержания мочи LISS, предназначенная для дифференциальной диагностики стрессового и ургентного НМ, не могут быть использованы для адекватной оценки симптомов императивного мочеиспускания у женщин. Поэтому создание инструмента оценки симптоматики у женщин, страдающих от НМ и имеющих расстройства мочеиспускания, стало вполне

закономерным событием. Ранее нами уже был опубликован ряд работ, посвященных вопросам фармакотерапии НМ у женщин, в которых использовалась разработанная нами интервальная шкала в виде таблицы оценки ФМ [14,17-19].

В современных клинических рекомендациях фармакологическая коррекция расстройств мочеиспускания у женщин подразумевает назначение в основном двух групп препаратов – м-холинолитиков и бета-3-адреномиметиков [8,9]. В то же время эффективность этих групп препаратов в отсроченной перспективе, как правило, не высока, представляя собой варианты симптоматического лечения. После отмены этих лекарственных средств, клиническая картина ухудшается и через некоторое время возвращается к исходному состоянию. Но даже на период их назначения симптоматика расстройств мочеиспускания обычно устраняется не полностью, а при повышении дозировок м-холинолитиков достаточно часто развиваются побочные эффекты, которые становятся причиной отмены терапии [7,18]. Кроме этого, существует ряд противопоказаний, напрямую свя-

занных с механизмом действия вышеназванных групп препаратов [11]. В частности, для м-холинолитиков это глаукома, обструктивное мочеиспускание, наличие остаточной мочи, запоры. А для бета-3-адреномиметиков ограничением является опасность развития артериальной гипертензии вследствие фармакологической стимуляции симпатической ветви вегетативной нервной системы [8,9].

В последнее время в целях лечения императивных расстройств мочеиспускания у женщин начали применять альфа1-адреноблокаторы. К настоящему моменту имеется ряд научных публикаций, доказавших как патогенетическую обоснованность и клиническую эффективность коррекции расстройств мочеиспускания во время терапии при использовании этой группы лекарственных средств, так и отличные катамнестические результаты после отмены лечения [14-16]. В связи с этим сегодня вариант консервативного лечения альфа1-адреноблокаторами уже рассматривается как перспективный, особенно у пациенток с проблемами опорожнения мочевого пузыря.

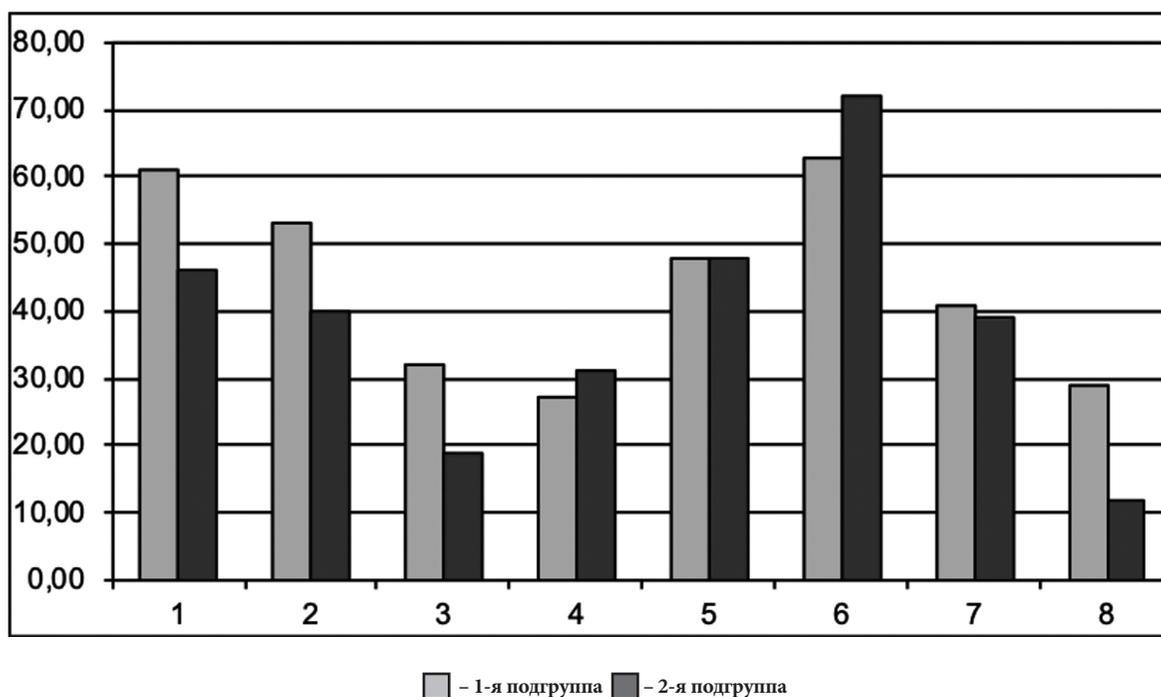


Рис. 1. Динамика симптомов, выраженная в процентах

Обозначения по горизонтали: 1 – позыв на мочеиспускание; 2 – императивное недержание мочи; 3 – число мочеиспусканий ночью; 4 – число мочеиспусканий в сутки; 5 – симптомы, влияющие на СЭО; 6 – чувство неполного опорожнения мочевого пузыря; 7 – суммарный балл; 8 – качество жизни QOL

Fig. 1. Dynamics of symptoms, expressed as a percentage

Horizontal designations: 1 – urge to urinate; 2 – urinary incontinence; 3 – the number of urination at night; 4 – the number of urinations per day; 5 – symptoms affecting SEA; 6 – feeling of incomplete emptying of the bladder; 7 – total score; 8 – quality of life QOL

Авторами настоящей публикации ранее проведены исследования клинической эффективности комбинации альфа1-адреноблокаторов с ноотропами, которые в точном соответствии с положением нейрофизиологической модели (НФМ), являются компонентами сосудистой терапии с точкой приложения в управляющих структурах центральной нервной системы. Нами установлено, что альфа1-адреноблокаторы опосредованно воздействуют на рефлексы мочеиспускания и положительно меняют уродинамическую ситуацию в нижнем отделе мочевыводящих путей, при этом вторично оказывают действие на исполнительный орган (шейка мочевого пузыря, уретра, тазовое дно) [14,17]. Однако следует особо подчеркнуть, препараты данной группы в первую очередь влияют на гемодинамику и трофику спинного мозга, в частности структур ответственных за микционный цикл, что вторично приводит к положительным изменениям как в фазу накопления (индикатор служит показатель СЭО), так и в фазу опорожнения [18].

Полученные в ходе исследования результаты показывают, что на фоне альфа1-адреноблокаторов добавление ноотропов закономерно приводит к восстановлению контроля над микционным циклом и росту СЭО. Так, например, в целом в исследуемой группе пациенток после комбинированной терапии в течение 5,8 месяцев общий балл по таблице оценки ФМ снизился на 40,2%, при этом не было ни одного случая, где бы клиническая симптоматика осталась без положительной динамики. Распределение результатов по возрастным группам показало, что у женщин 40-49 лет при сопоставимой динамике с пациентками старше 50 лет, длительность терапии была короче. Данный факт объясняется в первую очередь тем, что сосудистые и неврологические нарушения закономерно менее выражены у более молодых пациенток. При рассмотрении картины расстройств мочеиспускания у женщин старшей возрастной подгруппы, можно отметить, что средний балл по таблице оценки ФМ исходно был выше. Это обстоятельство подтверждает общую концепцию, изложенную в нейрорегуляторной теории [18].

Улучшение регуляторной функции нервной системы потребовало больше времени, но полученные положительные результаты в ближайшей и отсроченной перспективе компенсируют дополнительные временные затраты на лечение.

Анализ изменения клинической симптоматики расстройств мочеиспускания у женщин убедительно показывает, что ГАМП является в действительности не

клиническим синдромом с неизвестным патогенезом, а неврологическим заболеванием, звенья которого прекрасно согласуются с известными законами физиологии и неврологии. Именно поэтому ноотропы являются группой патогенетически обоснованных лекарственных средств, и оценка с помощью интервальной шкалы статистически достоверно демонстрирует высокую клиническую эффективность комбинации альфа1-адреноблокаторов и ноотропов, не уступающую и даже превосходящую таковую у препаратов группы м-холиноблокаторов и бета-3-адреномиметиков [10-13].

Нивелирование симптоматики расстройств мочеиспускания обнажает симптомы непроизвольной потери мочи при напряжении у женщин и позволяет использовать данный вариант лечения как подготовительный этап на стадии отбора на оперативное лечение.

Заключение

Комбинированная терапия с назначением альфа1-адреноблокаторов и ноотропов позволяет значительно снизить выраженность клинической симптоматики императивного мочеиспускания у женщин, восстановить уродинамику нижних мочевых путей после отмены терапии и существенно улучшить качество жизни пациенток данного профиля. Данная комбинация лекарственных препаратов также может быть использована при проведении подготовительной терапии перед хирургическим вмешательством.

Применение шкалы, как недорогого и простого инструмента имеет перспективы при оценке эффективности консервативной терапии, поскольку не требует специального оборудования и может быть применено в клинической практике на этапе отбора пациенток к операции.

Список литературы / References

1. Nygaard I., Barber M.D., Burgio K.L.,Kenton K., Meikle S., Schaffer J., Spino C., Whitehead W.E., Wu J., Brody D.J. Pelvic Floor Disorders Network. Prevalence of Symptomatic Pelvic Floor Disorders in US Woman. *JAMA*. 2008;300(11):1311-1316.
2. Sacco E., Tienforti D., D'Addessi A., Pinto F., Racioppi M., Totaro A., Dagostino D., Marangi F., Bassi P. Social, economic, and health utility considerations in the treatment of overactive bladder. *J. Urol*. 2010;2:11-24.
3. Аль-Шукри С.Х., Кузьмин И.В. Качество жизни больных с гиперактивностью мочевого пузыря. Урологические ведомости. 2011;1(1):21-26. [Al-Shukri S.H., Kuzmin I.V. Quality of life in patients with overactive bladder. *Urologicheskie vedomosti*. 2011;1(1):21-26. (In Russian)]

4. Irwin D.E., Milsom I., Hunskaar S. et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol.* 2006;50(6):1306–1314. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2006.09.019>.

5. Kogan M.I., Zachoval R., Ozyurt C. et al. Epidemiology and impact of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms: results of the EPIC survey in Russia, Czech Republic, and Turkey. *Curr Med Res Opin.* 2014;30(10):2119–2130. <https://doi.org/10.1185/03007995.2014.934794>.

6. Гаджиева З.К. Нарушения мочеиспускания: руководство. Ред. Ю.Г. Аляев. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 176 с. [Gadjieva Z.K. Disturbances of urination: Guidance. Ed. Y.G. Alyaev. M.: GEOTAR-Media, 2010, 176 p. (In Russian)]

7. Сивков А.В., Ромих В.В., Коршунова Е.С., Коршунов М.Н. Современные подходы к лечению больных гиперактивным мочевым пузырем. *Андрология и генитальная хирургия.* 2010;(3):6–11 [Sivkov A.V., Romih V.V., Korshunova E.S., Korshunov M.N. Sovremennye podhody k lecheniju boľnyh giperaktivnym mochevym puzyrem. *Andrologija i genital'naja hirurgija.* 2010;(3):6–11. (In Russian)]

8. Урология. Российские клинические рекомендации. Под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко, Д.Ю. Пушкаря. М.: Медфорум, 2017. 544 с. [Urology. Russian clinical recommendations. Yu.G. Alyaev, P.V. Glybochko, D.Yu. Pushkar, editors. M.: Medforum, 2017. 554 p. (In Russian)]

9. Guidelines on urinary incontinence. Lucas M.G., Bedredinova D., Berghmans L.C., et al. EAU pocket guidelines. 2013. p. 175–198.

10. Huang W., Zong H., Zhou X., Zhang Y. Efficacy and safety of imidafenacin for overactive bladder in adult: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol.* 2015;47(3):457–464. <https://doi.org/10.1007/s11255-015-0916-1>.

11. Аль-Шукри С.Х., Пушкар Д.Ю., Аполихин О.И., и др. Имидафенацин в лечении гиперактивного мочевого пузыря и ургентного недержания мочи: результаты открытого многоцентрового рандомизированного контролируемого клинического исследования. *Урология.* 2018;6:20–25. <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2018.6.20-25> [Al-Shukri S.H., Pushkar D.Yu., Apolikhin O.I., et al. Imidafenacin for treatment of overactive bladder and urgent urinary incontinence: the results of open-label multicenter randomized controlled clinical trial. *Urologija.* 2018;6:20–25. <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2018.6.20-25>. (In Russian)]

12. Khullar V., Amarenco G., Angulo J.C., et al. Efficacy and tolerability of mirabegron, a 3-adrenoreceptor agonist, in patients with overactive bladder: results from a randomized European-Australian Phase 3 Trial. *Eur Urol.* 2013, 63(2): 283–95.

13. Касян Г.Р., Сухих С.О., Пушкар Д.Ю. Место мирабегрона в клинической практике. *Урология.* 2017;(6):144–148). <https://doi.org/10.18565/urology.2017.6.144-148> [Kasyan G.R., Sukhikh S.O., Pushkar D.Yu. The place of mirabegron in clinical practice. *Urologija.* 2017;(6):144–148. (In Russian)]

14. Данилов В.В., Елисеева Е.В., Данилов В.В. К вопросу механизма действия $\alpha 1$ -адреноблокаторов. *Русский медицинский журнал.* 2009;2(17):109–113. [Danilov V.V., Eliseeva E.V., Danilov V.V. K voprosu mekhanizma dejstviya $\alpha 1$ -adrenoblokatorov. *Russian Medical Journal.* 2009;2(17):109–113. (In Russian)]

15. Кульчавения Е.В., Брижатюк Е.В. Влияние α -блокатора Сетегис (теразозин) на микроциркуляцию в стенке мочевого пузыря. *Русский медицинский журнал.* 2003;11(4):226–228. [Kul'chaveniya E.V., Brizhatyuk E.V. Vliyanie α -blokatora Setegis (terazozin) na mikrocirkulyaciyu v stenke mochevogo puzyrya. *Russian Medical Journal.* 2003;11(4):226–228. (In Russian)]

16. Гомберг В.Г., Надь Ю.Т., Ефимова В.В. Применение теразозина (Сетегис) в лечении гиперактивного мочевого пузыря и ургентной инконтиненции у пожилых женщин. *Русский медицинский журнал.* 2005;13(9):606–607. [Gomberg V.G., Nad' YU.T., Efimova V.V. Primenenie terazozina (Setegis) v lechenii giperaktivnogo mochevogo puzyrya i urgentnoj inkontinencii u pozhilyh zhenshchin. *Russian Medical Journal.* 2005;13(9):606–607. (In Russian)]

17. Данилова Т.И., Петров С.Б., Данилов В.В. Недержание мочи при напряжении и альфа1-адреноблокаторы: теоретическое обоснование концепции консервативной терапии. *Эффективная фармакотерапия в урологии.* 2010;4:18–23. [Danilova T.I., Petrov S.B., Danilov V.V. Nederzhanie mochi pri napryazhenii i al'fa1-adrenoblokatory: teoreticheskoe obosnovanie koncepcii konservativnoj terapii. *Effective pharmacotherapy in urology.* 2010;4:18–23. (In Russian)]

18. Данилов В.В., Данилов В.В. Нейроурология. Владивосток: Клуб Директоров; 2019. Т.1. 280 с. [Danilov V.V., Danilov V.V. Neurouroscience. Vladivostok: Club of Directors; 2019. V.1. 280 p. (In Russian)]

19. Вишневецкий Е.Л., Пушкар Д.Ю., Лоран О.Б., Данилов В.В., М., Урофлоуметрия М.: Печатный город; 2004. С. 176–183, 183–208, 263. [Vishnevskij E.L., Pushkar' D.YU., Loran O.B., Danilov V.V., Vishnevskij A.E. Uroflowmetry. M.: Pechatnyj gorod; 2004. pp. 176–183, 183–208, 263. (In Russian)].

Сведения об авторах

Данилов Вадим Валериевич – д.м.н., профессор института хирургии ФГБОУ ВО Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия; vadim.danilov.60@list.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6119-6439>

Елисева Екатерина Валерьевна – д.м.н., профессор, ведущая кафедрой общей и клинической фармакологии ФГБОУ ВО Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия; yeliseeff23@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0001-6126-1253>

Данилов Валерий Вадимович – к.м.н., доцент школы биомедицины ФГАОУ ВО Дальневосточный федеральный университет, врач невролог медицинского центра «Патология мочеиспускания» ФГБОУ ВО Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия; vesta1983@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0003-2320-1406>

Вольных Игорь Юрьевич – к.м.н., заведующий центром урологии и литотрипсии ЧУЗ Областная клиническая больница «РЖД-Медицина», Владивосток, Россия; volnykh_igor@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-6151-2953>

Данилов Виталий Вадимович – аспирант кафедры общей и клинической фармакологии ФГБОУ ВО ТГМУ. <http://orcid.org/0000-0002-7947-2873>

Севрюков Федор Анатольевич – д.м.н., доцент, профессор кафедры урологии им. Е.В. Шахова ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет, заведующий урологическим центром ЧУЗ Клиническая больница «РЖД-Медицина», Нижний Новгород, Россия; fedor_sevryukov@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0001-5120-2620>

Для корреспонденции

Данилов Вадим Валериевич – д.м.н., профессор института хирургии ФГБОУ ВО Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия; +7-914-704-09-99; vadim.danilov.60@list.ru

Information about authors

Vadim V. Danilov – Dr. Sci., Professor of Institute of Surgery of FSBEI HE Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia; vadim.danilov.60@list.ru; <http://orcid.org/0000-0001-6119-6439>

Ekaterina V. Eliseeva – Dr. Sci., Professor, Head of the Department of General and Clinical Pharmacology of FSBEI HE Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia; yeliseeff23@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0001-6126-1253>

Valery V. Danilov – PhD, Associate Professor, School of Biomedicine of FSAEU HE Far Eastern Federal University, doctor neurologist of Medical Center "Pathology of Urination" of FSBEI HE Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia; vesta1983@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0003-2320-1406>

Igor' Yu. Vol'nyh – PhD, Head of the Center of Urology and Lithotripsy PHCI Regional Clinical Hospital "Russian Railways-

Medicine", Vladivostok, Russia; volnykh_igor@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-6151-2953>

Vitaly V. Danilov – postgraduate student of the Department of General and Clinical Pharmacology, FSBEI HE TSMU <http://orcid.org/0000-0002-7947-2873>

Fedor A. Sevryukov – Dr. Sci., Professor of Department of Urology named after E.V. Shakhov of FSBEI HE Privolzhsky Research Medical University, Head of the Urological Center of PHCI Clinical Hospital "Russian Railways-Medicine", Nizhny Novgorod, Russia; fedor_sevryukov@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0001-5120-2620>

For correspondence

Danilov Vadim Valerievich – Dr. Sci., Professor of Institute of Surgery of FSBEI HE Pacific State Medical University, 690002, Ostryakova District, 2, Vladivostok, Russia; +7-914-704-09-99; vadim.danilov.60@list.ru

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.