

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-ЗАПАДНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И.И. МЕЧНИКОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

КУРЕНКОВ АЛЕКСАНДР ВИКТОРОВИЧ

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РАССТРОЙСТВ МОЧЕИСПУСКАНИЯ
У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА**

14.01.23 – урология

диссертация на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Научный консультант
доктор медицинских наук
профессор Б.К. Комяков

Санкт-Петербург – 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1. РАССТРОЙСТВА МОЧЕИСПУСКАНИЯ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	17
1.1 Патогенетические аспекты нарушений мочеиспускания у людей пожилого и старческого возраста.....	18
1.2 Определение ургентности, ургентного недержания мочи и других симптомов нижних мочевых путей (СНМП).....	24
1.3 Симптомы в фазу наполнения.....	25
1.4 Симптомы в фазу опорожнения.....	25
1.5 Физиология удержания мочи.....	26
1.6 Патофизиология недержания мочи у пациентов пожилого и старческого возраста.....	27
1.7 Эпидемиология и методы изучения недержания мочи в популяции людей пожилого и старческого возраста.....	31
1.8 Распространенность.....	32
1.9 Влияние на качество жизни и вероятность ремиссии недержания мочи.....	37
1.10 Факторы риска недержания мочи у мужчин и женщин пожилого и старческого возраста.....	39
1.11 Поведенческие факторы риска.....	39
1.12 Заболевания нижних мочевых путей, сопровождающиеся СНМП.....	41
1.13 Неурологические заболевания, влияющие на функцию нижних мочевых путей.....	42
1.14 Фармакологические факторы риска недержания мочи и нарушений мочеиспускания.....	44
1.15 Современные методы оценки СНМП и недержания мочи у женщин пожилого и старческого возраста.....	45

1.16	Уродинамическое обследование у пациентов с СНМП и недержанием мочи.....	50
1.17	Выбор методов лечения у пациентов пожилого и старческого возраста с недержанием мочи и симптомами нижних мочевых путей.....	54
ГЛАВА 2.	ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	65
2.1	Характеристика больных.....	65
2.2	Методы обследования больных.....	65
2.2.1	Методы опроса.....	65
2.2.2	Оценка ургентности, недержания мочи и других симптомов нижних мочевых путей.....	65
2.2.3	Показатели общего здоровья, социальной сферы и привычки.....	66
2.3	Клинические и специальные методы обследования.....	68
2.4	Статистическая обработка данных.....	79
ГЛАВА 3.	РЕЗУЛЬТАТЫ ДОКЛИНИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ.....	81
3.1	Распространенность различных типов недержания мочи, симптомов нижних мочевых путей и их связь с сопутствующими заболеваниями.....	81
3.2	Оценка значения анкетного опроса.....	88
3.3	Результаты исследования качества жизни.....	90
3.4	Ноктурия у пациентов пожилого и старческого возраста.....	96
ГЛАВА 4.	УРОДИНАМИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С НАРУШЕНИЯМИ МОЧЕИСПУСКАНИЯ И НЕДЕРЖАНИЕМ МОЧИ.....	105
4.1	Комбинированное уродинамическое обследование пациентов с расстройствами мочеиспускания и недержанием мочи.....	105
4.2	Влияние детрузорной гиперактивности на функцию НМП у пациентов пожилого и старческого возраста.....	108

4.3	Роль уродинамического обследования в прогнозировании результатов хирургического лечения недержания мочи при напряжении у женщин пожилого и старческого возраста.....	122
4.4	Уродинамическое исследование к женщин пожилого и старческого возраста: бактериурия и инфекция нижних мочевых путей.....	127
ГЛАВА 5. ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С РАССТРОЙСТВАМИ МОЧЕИСПУСКАНИЯ.....		136
5.1	Клинические и уродинамические критерии эффективности лечения урогенитальных расстройств методами заместительной гормональной терапии.....	136
5.2	Динамика клинических и уродинамических показателей у пациенток с нарушениями акта мочеиспускания на фоне лечения антиму斯卡риновыми препаратами.....	140
5.3	Роль комбинированной терапии в лечении расстройств акта мочеиспускания у женщин пожилого и старческого возраста.....	148
5.4	Эффективность методов консервативной терапии у женщин пожилого и старческого возраста.....	151
5.5	Монотерапия α -блокаторами у пациентов пожилого и старческого возраста с ноктурией.....	153
ГЛАВА 6. РАЗРАБОТКА НОВОЙ СИНТЕТИЧЕСКОЙ СУБУРЕТРАЛЬНОЙ ПЕТЛИ ДЛЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ ПРИ НАПРЯЖЕНИИ У ЖЕНЩИН (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ).....		163
ГЛАВА 7. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СТРЕССОВОГО НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ У ЖЕНЩИН ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА.....		176
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....		183
ВЫВОДЫ.....		197
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....		201
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....		203

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	204
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	205

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Современная демографическая ситуация характеризуется постарением населения. Повышение удельного веса представителей старших возрастов – объективный процесс, наблюдающийся во всех странах (Чен. М., 2015; Akner G., 2004; Naub С. 2011). За период с 2000 по 2050 гг. доля населения мира в возрасте старше 60 лет удвоится примерно с 11,0% до 22,0%, что в абсолютных цифрах соответствует росту с 605 миллионов до 2 миллиардов человек (ВОЗ 2012, 2015). Российская Федерация не является исключением, и доля лиц старших возрастных групп за последние 30-40 лет выросла более чем в два раза (Сафарова Г.Л., 2006, 2007; Давыдов М.И., 2007; Аполихин О.И., 2008; Хавинсон В.Х., 2009; Бержадская М., 2011; Артемьева Г. Б., 2013; Шляфер С. И., 2013). ООН уделяет особое внимание решению проблем здоровья у людей пожилого и старческого возраста в рамках принятой программы исследования старения в XXI веке. Согласно программе ВОЗ, здоровое старение должно стать глобальным приоритетом (Lancet. November 2014).

В последние 10-15 лет проведено значительное количество эпидемиологических исследований, посвященных распространенности симптомов нижних мочевых путей (СНМП) и недержанию мочи (Пушкарь Д.Ю., 2005; Трапезникова М. Ф и соавт., 2005; Бондаренко Т.В. и Гомберг В.Г., 2009; Кривобородов Г.Г., 2011; Коган М.И. и соавт., 2014; Кузьмин И.В., 2015; Milsom I. et al., 2001; Stewart W. F. et al., 2003; Irwin D. E., 2006; Zhang W., 2006). Большинство исследователей указывают на то, что имеется тенденция к увеличению распространенности расстройств мочеиспускания в связи со старением (Аляев Ю.Г., 2005; Мазо Е.Б., 2006; Малявин А.И., 2009; Горилловский Л.М., Лахно Д.А., 2010; Хейфец В.Х., 2015). Недержание мочи встречается у 15,0-36,0% пациентов пожилого возраста, а у лиц, находящихся под сестринским уходом, достигает 90,0% (Пушкарь Д.Ю., 1996, 2006; Аполихина И.А., 2006; Неймарк А.И., 2011; Bradley С.С. 2011; Roe В., 2015). Расстройства мочеиспускания и недержание мочи являются едва ли не

основной причиной снижения качества жизни у людей пожилого и старческого возраста (Балан В.Е., 1998, 2011; Великая С.В., 2003; Кузьмин И.В., 2006, 2007; Гальцева Е.В., 2007; Аль-Шукри С.Х., 2011). По данным различных исследований, у больных пожилого и старческого возраста с урологической патологией с возрастом также наблюдается резкое увеличение частоты сопутствующих хронических заболеваний. Взаимовлияние заболеваний в различных нозологических формах представляет значительные диагностические трудности и влияет на выбор лечения (Лазебник Л.Б., 2007; Мудраковская Э.В. и соавт., 2013; Вирясов А.В., 2014). Однако на сегодняшний день имеются лишь единичные исследования, посвященные изучению распространенности СНМП и различных типов недержания мочи, а также их связи с сопутствующими заболеваниями и медикаментозной терапией внутри популяционной когорты пациентов пожилого и старческого возраста.

При общем согласии о высокой распространенности и значительном влиянии на качество жизни больных пожилого и старческого возраста имеется существенный пробел в ранней диагностике расстройств мочеиспускания и их особенностей. Это объясняется низкой обращаемостью самих пациентов, и тем, что врачи, особенно первичного — догоспитального этапа, недостаточно осведомлены о современных подходах к диагностике и, соответственно, не способны обеспечить квалифицированное лечение этой патологии (Лопаткин Н.А., 2001; Пушкарь Д.Ю., 2003; Knutson T., 2002). В современной отечественной и зарубежной литературе недостаточно освещены исследования направленные на создание простого и понятного алгоритма обследования у таких больных.

Комплексное уродинамическое исследование (КУДИ) остается незаменимым методом верификации различных типов дисфункции нижних мочевых путей (Петров С.Б., 2004; Ромих В.В., 2004; Пушкарь Д.Ю., 2006; Амдий Р.Э., 2007; Кузьмин И.В., 2007; Гаджиева З.К., 2009; Русина Е.И., 2009; Schäfer W., 2002). Однако в реальности применение уродинамики остается противоречивым, поскольку является инвазивным, дорогим, требует

определенного времени и иногда не оказывает помощь в постановке окончательного диагноза (Milsom I., 2009). У лиц пожилого и старческого возраста симптомы могут быть вторичными к возрастным изменениям нижних мочевых путей и рядом авторов не рассматриваются как патологическое состояние (Dubeau С.Е., 2006; Pfisterer М.Н., 2006; Topinkova Е., 2008). С другой стороны, полиморфизм уродинамических феноменов у больных пожилого и старческого возраста приводит к неоднозначной клинической картине, когда невозможно определить наиболее вероятную причину расстройств мочеиспускания, в связи с чем ряд авторов предлагают более широко использовать уродинамические методы исследования (Gomes С.М., 2004; McGrother С.В., 2006). Несмотря на общепринятое мнение о том, что нарушения мочеиспускания у мужчин связаны с увеличением объема предстательной железы (ДГПЖ), только у половины из них имеются подтверждения того, что симптомы нижних мочевых путей связаны с наличием гиперплазии предстательной железы, что определяет интерес к проведению уродинамических исследований у таких больных (Аль-Шукри С.Х., 2006; Буланцев Д.Ю., 2008; Амдий Р.Э., 2007, 2015; Гиоргобиани Т.Г., 2015; Abrams Р., 1999, 2002). Весьма важным и также практически не освещенным является вопрос о влиянии детрузорной гиперактивности на функцию нижних мочевых путей у пациентов пожилого и старческого возраста, роли уродинамики в прогнозировании результатов хирургического лечения недержания мочи у таких больных, инфекции нижних мочевых путей у женщин пожилого и старческого возраста после уродинамического исследования. У мужчин пожилого и старческого возраста к наиболее тягостным симптомом нижних мочевых путей относится ноктурия, которая далеко не всегда связана с наличием ДГПЖ (Вишневский Е.Л., 2007; Blanker М. Н., 2002; Rembratt А., 2003; Tikkinen К., 2006; Weiss J. Р., 2006). В этой связи весьма актуальной является задача разработки простых методов уточнения причин ноктурии.

К текущему моменту накоплен огромный опыт хирургической коррекции недержания мочи у женщин. Высокая эффективность в сочетании

с малоинвазивностью привели к тому, что в мире выполнено миллионы подобных операций. Разработаны десятки модификаций, основанных на применении различных материалов и альтернативных доступов (Даренков С.П., 2012; Касян Г.Р., 2007, 2014; Гвоздев М.Ю., 2013; Шкарупа Д.Д., 2014; Лоран О.Б., 2015). Однако высокая стоимость зарубежных эндопротезов ограничивает их применение в Российской Федерации (Демина О.А., 2009). Совместная работа клиницистов и отечественных компаний-производителей биоматериалов создаст условия для использования петлевых операций в практическом здравоохранении у широкой массы больных, включая пациенток старших возрастных групп.

Степень разработанности темы исследования

Глобальная тенденция к увеличению продолжительности жизни населения, высокая частота расстройств мочеиспускания и недержания мочи у больных пожилого и старческого возраста, «трудный» дифференциальный диагноз между симптомами нижних мочевых путей, обусловленных возрастными изменениями и дисфункциями вследствие сопутствующих заболеваний и медикаментозной терапии, необходимость применения рациональных методов диагностики и тактики лечения определяет актуальность настоящего исследования.

Цель исследования: улучшить диагностику и результаты лечения больных пожилого и старческого возраста с расстройствами мочеиспускания.

Задачи исследования:

1. Изучить частоту, структуру и зависимость от пола расстройств мочеиспускания у больных пожилого и старческого возраста.
2. Установить связь нарушений мочеиспускания и недержания мочи с показателями общего здоровья и образом жизни у таких больных.

3. Определить диагностическую значимость анкетного опроса при оценке качества жизни в стандартном доклиническом обследовании у больных пожилого и старческого возраста с недержанием мочи.
4. Уточнить причины ноктурии и эффективность применения альфа-адреноблокаторов у лиц пожилого и старческого возраста.
5. Изучить уродинамические данные у больных пожилого и старческого возраста с симптомами нижних мочевых путей
6. Установить распространенность бессимптомной бактериурии до комбинированного уродинамического исследования, частоту инфекционных осложнений после КУДИ у женщин пожилого и старческого возраста.
7. Определить роль уродинамического обследования в прогнозировании результатов хирургического лечения недержания мочи при напряжении у женщин пожилого и старческого возраста.
8. Исследовать изменения уродинамических показателей у пациенток пожилого и старческого возраста с расстройствами мочеиспускания в процессе консервативного лечения.
9. В эксперименте установить структурно-механические свойства и биосовместимость синтетических полипропиленовых имплантатов.
10. Оценить эффективность и безопасность хирургического лечения стрессового недержания мочи у женщин пожилого и старческого возраста.

Научная новизна полученных результатов

Впервые на большом клиническом материале получены данные о структуре расстройств мочеиспускания и различных видов недержания мочи у мужчин и женщин пожилого и старческого возраста; выявлено преобладание ургентного недержания мочи. Определены показатели общего здоровья, социальной активности, сопутствующих заболеваний и медикаментозной терапии в отношении их связи с различными видами недержания мочи. Установлена

малая диагностическая ценность стандартных анкетных опросов для объективной оценки дисфункций нижних мочевых путей у больных пожилого и старческого возраста. Предложен новый метод определения причин ноктурии у мужчин пожилого и старческого возраста. Определены особенности уродинамики нижних мочевыводящих путей у больных пожилого и старческого возраста. Доказан низкий риск инфицирования нижних мочевых путей у больных пожилого и старческого возраста после проведения инвазивных методов обследования (КУДИ). Установлено, что уродинамически подтвержденное стрессовое недержание мочи не является прогностическим критерием достижения удержания мочи после хирургического лечения у пациенток с истинным или преобладанием стрессового компонента смешанного недержания мочи. Доказана эффективность и безопасность хирургического лечения недержания мочи у женщин пожилого и старческого возраста. Получены новые данные о структурно-физических, биомеханических свойствах и биосовместимости применяемых в настоящее время петлевых сетчатых материалов для хирургической коррекции недержания мочи у женщин. На основе результатов экспериментальных исследований были сформулированы требования к оптимальным сетчатым эндопротезам. Это позволило создать на базе научно-производственной лаборатории предприятия «Линтекс» (Санкт-Петербург) отечественную синтетическую субуретральную петлю нового поколения для хирургического лечения недержания мочи при напряжении у женщин (патенты РФ №2297808, № 2425655), а также методики имплантации и необходимые инструменты (патент РФ №63206). Все разработанные материалы получили государственные регистрационные удостоверения и сертификаты соответствия.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные в ходе настоящего исследования результаты позволяют представить структуру расстройств мочеиспускания у лиц пожилого и старческого возраста обоих полов. С учетом оценки степени понимания лицами

пожилого и старческого возраста медицинской терминологии даны конкретные рекомендации по использованию анкетного опроса при комплексном обследовании больных с расстройствами мочеиспускания. Внедрен в практику простой метод оценки причин ноктурии у больных пожилого и старческого возраста. Доказано, что отдельные уродинамические параметры не являются прогностическими факторами, влияющими на результаты хирургического лечения. Разработаны и внедрены критерии оценки изменений уродинамических показателей у пациенток пожилого и старческого возраста с расстройствами мочеиспускания в процессе консервативного лечения. На основании экспериментальной части настоящего исследования сформулированы базовые требования к синтетическим материалам, применяемых в хирургии недержания мочи, которые могут быть основой для создания новых типов эндопротезов. Разработанная и внедренная в клиническую практику отечественная синтетическая петля «Урослинг», позволяющая достичь хороших клинических результатов при хирургической коррекции недержания мочи при напряжении у женщин имеет существенные экономические преимущества перед зарубежными аналогами.

Методология и методы исследования

Работа выполнена в соответствии с правилами и принципами доказательной медицины с использованием клинических, лабораторных, инструментальных, статистических методов исследования, проведения опроса пациентов. Объектом исследования явились пациенты пожилого и старческого возраста с расстройством мочеиспускания. Предмет исследования – анализ результатов диагностики и лечения пациентов пожилого и старческого возраста с расстройствами мочеиспускания в урологических клиниках СЗГМУ им. И.И. Мечникова Санкт-Петербурга в период с 2005 по 2015 гг.

Положения, выносимые на защиту:

1. Частота симптомов нижних мочевых путей и различных типов недержания мочи в когорте больных пожилого и старческого возраста увеличивается у пациентов старше 70 лет и находится в зависимости от пола пациентов.
2. Сопутствующие заболевания, медикаментозная терапия, социальная активность, образ жизни образуют устойчивые корреляционные связи с различными видами нарушения мочеиспускания и типами недержания мочи.
3. Доказан низкий риск инфицирования нижних мочевых путей у больных пожилого и старческого возраста после проведения инвазивных методов обследования (КУДИ).
4. Причинами ноктурии у пожилых пациентов являются снижение ночной емкости мочевого пузыря и ночная полиурия, с превалирующим значением последней.
5. Наличие детрузорной гиперактивности неоднозначно влияет на уродинамические параметры и клинические проявления симптомов нижних мочевых путей.
6. Уродинамическое подтверждение стрессового недержания мочи не является прогностическим критерием эффективного хирургического лечения у пациенток с истинным или преобладанием стрессового компонента смешанного недержания мочи.
7. Приоритетным направлением в лечении больных с гиперактивностью мочевого пузыря в постменопаузальном возрасте следует считать фармакотерапию препаратами антихолинергического действия.
8. Биомеханические свойства и биосовместимость являются основными характеристиками и находятся в зависимости от поверхностной плотности сетчатого эндопротеза.
9. Субуретральный слинг является эффективным и безопасным хирургическим методом лечения недержания мочи при напряжении у пациенток пожилого и старческого возраста.

Личное участие автора в проведении исследования

Автором проведен аналитический обзор медицинской литературы по изучаемой проблеме, составлена программа исследования, выполнены сбор и формирование баз данных, математический анализ, статистическая обработка, оценка результатов исследования. Автором осуществлялось ведение пациентов, включенных в диссертационное исследование, самостоятельное выполнение и участие в оперативных вмешательствах.

Степень достоверности и апробации результатов

Материалы диссертации доложены на заседаниях Санкт-Петербургского научного общества урологов им С.П. Федорова (СПб., 2000, 2005); научно-практической конференции «Современные проблемы урогинекологии» (СПб., 1999, 2005); 3-й Международной конференции «Малоинвазивные методы диагностики и лечения в современной урологии» (СПб., 2006); научно-практической конференции «Актуальные вопросы урологии и гинекологии у взрослых и детей» (СПб, 2006); XI съезде Всероссийского общества урологов (Москва, 2007); IX Российской школе оперативной урологии (Ростов-на-Дону, 2008); II Всероссийской урологической видеоконференции (Москва, 2010); II Международной конференции «Невский урологический форум» (СПб., 2012), заседаниях проблемной комиссии «Хирургия и смежные специальности» СЗГМУ им. И.И. Мечникова (2014, 2015 г.г.).

Публикации

По теме диссертационного исследования 28 научных работ, в том числе 14 статей в рецензируемых научных изданиях, определенных Высшей аттестационной комиссией и 3 патента РФ.

Внедрение результатов исследования

Разработанные в диссертации методы диагностики и лечения нарушений функции нижних мочевых путей внедрены в практическую деятельность урологических отделений городских больниц № 15 (СПб, ул. Авангардная 4), № 26 (СПб., ул. Костюшко 2), Александровской больницы (СПб., пр. Солидарности 4), ФГБУ «Национальный Медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» (СПб., наб. р. Фонтанки, д.154), Городского гериатрического центра (СПб, наб. р. Фонтанки, 148), 442-го окружного военного клинического госпиталя им. З.П.Соловьева (СПб., Суворовский пр. 63), ГОБУЗ «Новгородская областная клиническая больница» (Великий Новгород ул. Павла Левитта 14), клиники урологии Военно-медицинской академии (СПб, Загородный пр., 47), клиники фтизиоурологии НИИ Фтизиопульмонологии (СПб, ул. Политехническая 32), клиники урологии СПб МАПО (СПб, ул. Кирочная, 41), клиники акушерства и гинекологии ГОУ РУДН, ГКБ №12 (Москва ул. Бакинская 26).

Результаты исследования используются в преподавании урологии в учебных программах лечебного факультета и при подготовке интернов, клинических ординаторов и усовершенствовании врачей-урологов по программе факультета последипломного образования на кафедрах урологии Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова и курсе урологии медицинского факультета Санкт-Петербургского Государственного Университета.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 250 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, семи глав с описанием собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций,

библиографического списка, включающего 389 источников: 109 отечественных и 280 иностранных. Количественный материал представлен в 54 таблицах и 18 иллюстрациях.

ГЛАВА 1. РАССТРОЙСТВА МОЧЕИСПУСКАНИЯ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Демографическая ситуация последних десятилетий характеризуется накоплением в обществе числа людей пожилого и старческого возраста, хотя под этим термином объединяют различные категории людей. Некоторые считают пожилыми тех, кто вышел на пенсию, некоторые – тех, кто достиг 60-летия, другие – 65-летия. Устоявшегося определения нет. На сегодняшний день принято деление на группу пожилого возраста (возраст от 61 до 75 лет), группу старческого возраста (от 76 до 90 лет) и группу долгожителей (старше 91 года).

Старение – процесс закономерный, общебиологический, старение наблюдается во всем материальном мире. Старение можно представить себе как процесс необратимых структурных изменений в организме, сопровождающийся постепенным снижением функций человека и нарушающий адаптацию человека к окружающей его среде.

Демографическая ситуация характеризуется также и быстрым приростом населения. Население планеты увеличилось вдвое за последние сорок лет. В настоящее время в мире проживает более 6 млрд. человек. Увеличение населения планеты на 5 млрд. произошло всего за 200 лет. В XX веке прирост жителей Земли на 1 млрд. происходил за 33 года (период с 27 по 60 гг.), 14 лет (60-74 гг.), 13 лет (74-87 гг.), 12 лет (87-99 гг.). При расчетах линейных зависимостей с 1964 года человечество будет прибавлять по 1 млрд. в год.

Однако демографы, анализируя развитие популяций животных, считают, что рост населения затормозится: этот процесс уже коснулся развитых стран. Чем более цивилизованной является страна, тем меньше в ней рождаемость и тем больше пожилых людей. Успехи медицины – сокращение детской смертности, устранение инфекций как основных причин смерти (а в начале XX века более половины людей умирали от разнообразных инфекций), успешное лечение новообразований, профилактика инфаркта и инсульта – постоянно увеличивают продолжительность жизни.

В России демографическая ситуация развивается таким образом, что идет очень быстрое нарастание количества пожилых лиц. Ожидаемая продолжительность жизни в 1998 году составила 67,1 год, а в 2015 году прогнозируется 69,9 лет. Уже сегодня пятую часть населения России составляют лица пенсионного возраста, около 11,0% (3,2 миллиона граждан) – старше 80 лет, старше 85 лет – 1387 тысяч, а возрасте более 100 лет – 15,6 тысяч. В 1998 году в Москве было 1786 тысяч пожилых (20,9% от всего населения), из них в возрасте 60-69 года – 52,9%, 70-79 – 33,6%, 80 и старше 13,9%. В 1999 году в Москве проживало 249 столетних гражданина, в Санкт-Петербурге в 1996 году – 86 человек.

С учетом сниженной в последние годы рождаемости (а так как ее существенный прирост не прогнозируется, то население страны расти не будет) пожилые люди вскоре составят треть всего населения Российской Федерации. Только с 1979 года численность престарелых мужчин и женщин удвоилась. Показатель «средняя продолжительность жизни», который так часто и спекулятивно обсуждается в прессе, является математическим производным от возрастов, в которых умерли новорожденные, молодые и старики. На этот статистический показатель особенно влияет детская смертность.

В нашей стране в последнее десятилетие снижение показателя средней продолжительности жизни обусловлено ростом числа смертей среди молодых мужчин, что традиционно связывают с пьянством и травматизмом.

1.1 Патогенетические аспекты нарушений мочеиспускания у людей пожилого и старческого возраста

Старение человека происходит практически на всех уровнях, начиная от молекулярного, клеточного, органного, заканчивая организменным уровнем и уровнем сознания. За регуляцию процессов старения ответственны гены. На макромолекулярном уровне, не зависимо от генетической информации, возрастные изменения в структурных молекулах после их синтеза наступают

очень медленно. Организм в целом и отдельные органы и системы органов стареют по-разному. Как следствие, пожилые люди обычно отличаются друг от друга в значительно большей степени, чем молодые.

С практической точки зрения, гораздо сложнее провести черту между изменениями, вызванными старением (эндогенные), и изменениями, связанными с возрастом человека (экзогенные). Несмотря на имеющиеся аргументы в пользу того, что мочевого пузыря вовлечен в процессы именно биологического старения, свидетельства в пользу этого факта остаются неоднозначными. И одной из проблем в данном случае является то, что состояния, приводящие к нарушению оттока мочи из мочевого пузыря, что, к примеру, наблюдается при ДГПЖ, являются, с одной стороны, проявлением старения, а, с другой стороны, могут маскировать процессы старения.

У пожилых женщин, как правило, имеются сходные с мужчинами расстройства мочеиспускания. Гистологические и ультразвуковые изменения в мочевом пузыре у женщин и мужчин идентичны. Проявления «ДГПЖ-обусловленной» инфрафезикальной обструкции часто встречаются в пожилом возрасте даже при отсутствии таковой.

К настоящему моменту нет точных критериев для определения природы процессов старения тканей, как в прочем нет информации и о времени их проявления. Открытие существования у пожилых людей помимо инфравезикальной обструкции (ИВО) двух принципиально различных уродинамических состояний мочевого пузыря – идиопатической нестабильности детрузора и нарушенной сократимости детрузора – обусловило необходимость точного определения типов дисфункций нижних мочевых путей, связанных со старением. Запутанность проявлений со стороны нижних мочевых путей обусловлено наличием у пожилых людей заболеваний дегенеративного, метаболического и нейрогенного генеза, влияющих на состояние мочевого пузыря. Зависимость этих заболеваний от возраста двойка. Во-первых, частота встречаемости некоторых заболеваний, например, цереброваскулярной патологии, болезни Паркинсона и деменции,

увеличивается с возрастом. Во-вторых, течение некоторых хронических заболеваний, таких как сахарный диабет или хроническая почечная недостаточность, увеличивает вероятность развития осложнений в виде периферической нейропатии, тяжесть, которой нарастает с возрастом. В целом, все эти заболевания оказывают влияние на функцию мочевого пузыря за счет нарушений в нервной регуляции. Если поражение нервной системы распространяется выше моста головного мозга, то наиболее часто имеет место гиперрефлексия, связанная с недостатком центральных ингибирующих влияний. Периферическая нейропатия при сахарном диабете и уремии обычно проявляется снижением чувствительности и/или сократимости детрузора.

Старение связано с угасанием функции почти всех физиологических систем организма человека. Симптомы нижних мочевых путей более часто встречаются у пожилых пациентов. Клиническая уродинамика показала, что с увеличением возраста наблюдаются снижение емкости мочевого пузыря, появление гиперактивности детрузора, снижение скорости потока мочи, увеличение объема остаточной мочи. Специфическими проявлениями «стареющего» мочевого пузыря являются гиперактивность или снижение сократительной способности детрузора, которые могут быть в виде моносимптома, либо сочетаться.

Возрастные изменения нижних мочевых путей заключаются в снижении емкости и потери эластичности стенки мочевого пузыря, возникновении детрузорной гиперактивности.

К. Ameda и соавт. (1994), Т. Koyanagi (1995) обнаружили, что у пожилых мужчин с клиническими показаниями к оперативному лечению по поводу гиперплазии предстательной железы симптоматика может быть обусловлена инволюционными нарушениями иннервации детрузора. Авторы также отметили, что сократительная способность мочевого пузыря значительно реже страдает у пожилых пациентов, в сравнении с высокой вероятностью развития гиперактивности детрузора. В России огромное значение в понимании уродинамических аспектов дисфункций мочевого пузыря принадлежит работам

школы профессора С.Х. Аль-Шукри (Аль-Шукри С.Х., 1998, 2012; Амдий Р.Э., 2007).

S. Madersbacher и соавт. (1998) при сравнительном уродинамическом исследовании, проведенном у 436 мужчин и женщин, выявили, что независимо от пола с увеличением возраста увеличивается объем остаточной мочи и снижается максимальная скорость потока мочи. Кроме того, наблюдается снижение максимальной цистометрической емкости мочевого пузыря. Однако авторы не отметили корреляции между изменениями максимального детрузорного давления и детрузорного давления в точке максимального потока мочи. Сохранение значений изометрического давления при снижении максимальной скорости потока мочи указывает, что у пожилых пациентов страдает в первую очередь скорость сокращения детрузора, а не сила этих сокращений. Это подтверждается уродинамическими данными, полученными в результате обследования 1715 пожилых пациенток, у которых было выявлено снижение изотонического детрузорного давления (Malone-Lee J., 1993). У мужчин пожилого возраста наблюдаются аналогичные изменения. Эти результаты указывают на то, что фиброз стенки мочевого пузыря связанный со старением приводит к снижению функциональной емкости мочевого пузыря, а также к снижению скорости сокращения, а не его силы. Несмотря на то, что внутриуретральное давление у женщин с возрастом имеет тенденцию к снижению, снижение скорости потока мочи происходит более значительно, что является отражением ухудшения изотонической функции детрузора. У мужчин симптомы нижних мочевых путей в пожилом возрасте могут быть связаны не с увеличением предстательной железы, а с возрастными изменениями детрузора.

В настоящее время причины нарушения мочеиспускания у пожилых можно объяснить с позиций патоморфологических изменений детрузора, включающих фиброз и нарушения сократительной способности (Lepor H. et al., 1992; Collado A. et al., 2006), отложением коллагена (Hald T., Horn T., 1998; Nordling J., 2002; Taylor J.A. et al., 2006), потерей ацетилхолинэстеразной активности в нервных окончаниях (Gosling J.A., 1997; Lluet P. et al., 2002)

Отложение коллагена и фиброз стенки мочевого пузыря, хорошо известные изменения у пожилых мужчин и женщин. Эти изменения в определенной степени объясняют постепенное снижение эластичности и снижение функциональной емкости при старении. Что касается нарушения холинергической иннервации пока остается неопределенной ее связь с клиническими проявлениями дисфункции нижних мочевых путей (Ameda K., Koynagi T., Nantani M. et al., 1994).

Таким образом, снижение сократительной способности детрузора происходит в основном за счет нарушения его изотонического напряжения. Фиброз стенки мочевого пузыря, усиление чувствительности к нейромедиаторам, особенно к норэпинефрину являются основными патогенетическими аспектами дисфункции нижних мочевых путей у пациентов пожилого возраста. Причина гиперчувствительности к нейромедиаторам остается не установленной, хотя возможно она связана с увеличением плотности адренорецепторов в нижних мочевых путях при старении организма (Lluel P., Palea S., Barras M. et al., 2002). Гиперчувствительность к норэпинефрину имеет специфическое значение, поскольку она объясняет причину детрузорной гиперактивности у пожилых пациентов и определяет возможности выбора медикаментозной терапии для лечения этой гиперактивности.

Причина фиброза стенки мочевого пузыря у пожилых людей неизвестна. В экспериментальных исследованиях на животных было выявлено, что тазовая ишемия вызывает очевидный фиброз стенки мочевого пузыря и снижение эластичности (Аляев Ю.Г., 2005; Вишневский А.Е., 2007; Azadzoï K.M. et al., 1999; Sagawa K., 2013). У животных с экспериментальной тазовой ишемией процентное содержание гладкомышечного компонента в стенке мочевого пузыря составляло 37% в сравнении с 66% у животных без ишемии (Azadzoï K.M. et al., 1999). Влияние тазовой ишемии было также отмечено на вероятность возникновения детрузорной гиперактивности при отсутствии инфравезикальной обструкции (Camões J. et al., 2015).

Механизмы, объясняющие детрузорную гиперактивность при тазовой ишемии, также остаются не ясными. Одной из достоверных причин детрузорной гиперактивности у пожилых пациентов является нарушение оттока мочи вследствие инфравезикальной обструкции. Однако детрузорная гиперактивность часто встречается у мужчин без инфравезикальной обструкции, а также у женщин. Некоторыми исследователями (Azadzoï K.M. et al., 2003) было выявлено повышение синтеза простагландинов и лейкотриенов в стенке мочевого пузыря при ишемии. Простагландины и лейкотриены вызывают усиление сокращений мочевого пузыря и, следовательно, могут быть причиной детрузорной гиперактивности. Кроме того тазовая ишемия способствует усилению тонуса гладкой мускулатуры предстательной железы за счет повышения чувствительности гладкомышечной клетки к катехоламинам, уровень которых возрастает при ишемии (Azadzoï K.M., 2003). Остается нерешенным вопрос происходят ли подобные изменения в гладкой мускулатуре мочевого пузыря при хронической ишемии органов малого таза.



Рисунок 1 – Патогенез расстройств мочеиспускания при тазовой ишемии

Как уже упоминалось распространенность недержания мочи и гиперактивности детрузора увеличивается с возрастом. Пожилые люди составляют наиболее быстро возрастающий сегмент популяции в этой патологии. Многие из пожилых людей полагают, что недержание мочи и другие расстройства мочеиспускания нормальная составляющая старения организма и не сообщают об этом врачам, которые должны соответственно активно получать информацию о функции нижних мочевых путей у пожилых пациентов. Сопутствующие заболевания и так называемая полифармация (часто пациенты принимают более 8 различных препаратов в сутки) по поводу этих заболеваний приводит к тому, что диагностика и лечение нарушений мочеиспускания становится более сложной проблемой, чем у молодых пациентов. Подходы к лечению должны быть мультиаспектными, включающими поведенческую, медикаментозную терапию и хирургическое лечение, но в любом случае, ориентированные индивидуально на пациента. Новые «минимально агрессивные» хирургические методы вполне допустимы, если другие виды лечения неэффективны.

1.2 Определение ургентности, ургентного недержания мочи и других симптомов нижних мочевых путей (СНМП)

Кроме ургентности и ургентного недержания мочи у пожилых пациентов могут наблюдаться другие симптомы нижних мочевых путей, либо самостоятельно, либо в сочетании с ургентностью.

Современная терминология ICS делает акцент на том, что СНМП являются субъективными показателями заболевания или изменения состояния, которые ощущаются пациентами или описываются врачом (Abrams P. et al., 2002). Симптомы могут излагаться пациентами самостоятельно или же активно выясняться на визите у врача. Однако симптомы не могут быть основой для постановки окончательного диагноза, поскольку причиной этих симптомов не обязательно является нарушение функции нижних мочевых путей.

Симптомы нижних мочевых путей в свою очередь подразделяются на: симптомы в фазу наполнения; симптомы в фазу опорожнения; симптомы, возникающие после опорожнения мочевого пузыря. Все симптомы нижних мочевых путей связаны с нормальным циклом мочеиспускания и могут наблюдаться как в единственном проявлении, так и в различных сочетаниях.

1.3 Симптомы в фазу накопления

Недержание мочи определяется как любая непроизвольная потеря мочи. Ургентность – жалоба на внезапное возникшее желание опорожнить мочевой пузырь, которое трудно или невозможно отложить. Соответственно ургентное недержание мочи – потеря мочи, следующая сразу за эпизодом ургентности. Другими ключевыми симптомами синдрома, именуемого как гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП) являются увеличение частоты мочеиспускания в дневное и ночное время. Ноктурия в соответствие с современными представлениями рассматривается как самостоятельная нозологическая единица, имеющая собственные причины и методы лечения (van Kerrebroeck P. et al., 2002; Blaivas J.D., 2008). Недержание мочи при напряжении – определяется как потеря мочи, связанная с любым повышением внутрибрюшного давления (кашель, смех, чихание, быстрая ходьба и т.п.). Смешанное недержание мочи есть сочетание стрессового и ургентного недержания мочи.

1.4 Симптомы в фазу опорожнения

К симптомам нарушения фазы опорожнения мочевого пузыря относятся: ослабление струи мочи, затруднения при мочеиспускании, необходимость напряжения во время мочеиспускания, прерывистость потока мочи. На ослабление струи мочи при мочеиспускании жалуется подавляющее количество пациентов с нарушениями фазы опорожнения мочевого пузыря. Это субъективное ощущение, касается индивидуального опыта пациента, когда он сравнивает качество мочеиспускания в настоящий момент и то, как он

опорожнял мочевой пузырь ранее. Прерывистое мочеиспускание описывается пациентом как замедление или остановка мочеиспускания на протяжении опорожнения мочевого пузыря. Задержка мочеиспускания – трудности в начале мочеиспускания, обычно совпадает с необходимостью напряжения мышц передней брюшной стенки.

Нарушения мочеиспускания в фазу наполнения и фазу опорожнения у части пациентов сочетаются с так называемыми постмикционными симптомами: чувство неполного опорожнения мочевого пузыря и подтекание мочи после мочеиспускания.

1.5 Физиология удержания мочи

Функция нижних мочевых путей заключается в накоплении мочи при сохранении удержания на протяжении всей этой фазы и периодическое опорожнение мочевого пузыря. Столь непростой механизм обеспечивается взаимодействием периферической, автономной и центральной нервной системы (de Groat W.C. et al., 1999, 2002). В упрощенной форме нормальную физиологию можно представить следующим образом: в течение фазы накопления мочевой пузырь растягивается по мере увеличения объема мочи при незначительном или в отсутствие повышения внутривезикулярного давления, сфинктерный механизм активен, что препятствует любой потере мочи. Во время мочеиспускания детрузор сокращается, создавая достаточное давление для того, чтобы при расслабленных сфинктерах обеспечить необструктивное мочеиспускание.

Фаза накопления мочевого пузыря находится под произвольным контролем, который исходит из области моста мозга, тогда как произвольный контроль обеспечивается корой мозга. Впервые высший контроль центральной нервной системы, локализованный в области лобных долей коры головного мозга был описан Andrew J., Nathan P.W. (1964).

Как было обобщено в работах Jerovec (1986, 2005), удержание мочи обеспечивается и поддерживается адекватной стимуляцией рефлекса

мочеиспускания, нейромышечной и структурной сохранностью урогенитальной системы, когнитивных способностей к восприятию чувства наполнения мочевого пузыря и мотивации к удержанию и опорожнению в подобающей обстановке. Кроме того, пациент должен быть достаточно подвижен, чтобы реагировать на переход от чувства наполненности мочевого пузыря до возникновения ургентности и способностью вовремя достичь туалета. Естественно, для этого должны быть адекватные социальные и другие условия жизни.

1.6 Патопфизиология недержания мочи у пациентов пожилого и старческого возраста

Патопфизиология недержания мочи достаточна, сложна, особенно у пожилых пациентов. Кроме того, у пожилых людей невозможно целиком и полностью разграничить недержание мочи от других возможных дисфункций нижних мочевых путей. Этим аспектам и будет уделено внимание в настоящем разделе.

Возрастные изменения нижних мочевых путей и заболевания пожилого возраста прямо или косвенно влияющие на функцию нижних мочевых путей являются предрасполагающими факторами возникновения недержания мочи и нарушений мочеиспускания у пожилых женщин и мужчин. Возрастные изменения и заболевания оказывают влияние на нормальную функцию детрузора, сфинктерного аппарата шейки мочевого пузыря и уретры, периферическую нервную систему и центральный контроль над механизмом удержания мочи. Некоторые из этих причин могут быть общими для мужчин и женщин, другие имеют гендерные различия в силу различного анатомического строения урогенитальной области и зависимых от возраста особенностей, связанных с полом. Кроме того, факторы, не относящиеся к мочеполовой системе и ее неврологическому контролю, например проблемы с передвижением, снижение уровня понимания, запоры, окружающая среда негативно влияют на удержание мочи, особенно у пожилых пациентов (Stackin D.R., 1986; Gomes C.M. et al., 2004; Resnick H.E. et al., 2009).

Гиперактивность детрузора (ГД) – одна из наиболее частых дисфункций нижних мочевых путей у пожилых мужчин и женщин (Пушкарь Д.Ю., 2001; Кривобородов Г.Г., 2003; Трапезникова М. Ф., 2005; Elbadawi A. et al., 1993; Payne, 1998). Этот уродинамический диагноз определяется как расстройство фазы накопления цикла мочеиспускания, проявляющееся наличием незаторможенных спонтанных или спровоцированных сокращений детрузора (Кузьмин И.В., 2007; Abrams P. et al., 2002). Традиционно ДГ подразделялась на детрузорную гиперрефлексию при установленном неврологическом заболевании, являющегося причиной дисфункции мочевого пузыря и детрузорную нестабильность, состояние, когда очевидная неврологическая причина не установлена (Abrams P. et al., 1988). В соответствии с последней ревизией терминологии нарушений функции нижних мочевых путей (ICS), детрузорная гиперрефлексия заменена на нейрогенную детрузорную гиперактивность, а детрузорная нестабильность на идиопатическую детрузорную гиперактивность (Abrams P. et al., 2002).

Механизм возникновения идиопатической детрузорной гиперактивности и до настоящего момента плохо понятен. Предполагается, что она развивается вследствие нарушений гладкомышечной клетки или субклинических неврологических расстройств (Elbadawi A. et al., 1993). Во многих случаях более детальное обследование пациентов с идиопатической детрузорной гиперактивностью позволяет выявить так называемые малые неврологические признаки (Ahlberg J. et al., 2002).

Сосудистые заболевания головного мозга и болезнь Паркинсона – типичные примеры состояний, которые приводят к нейрогенной детрузорной гиперактивности вследствие снижения центрального коркового контроля над мочеиспусканием (Шварц П.Г., 2011; Stackin D.R., 1986; Pallechi G. et al., 2006; Sakakibara R. et al., 2015). Более редкой, но весьма специфичной причиной нейрогенной детрузорной гиперактивности у пожилых пациентов является синдром гидроцефалии нормального давления (NPH). Диабетическая нейропатия, заболевания и травмы позвоночника также приводят к нарушению

функции нижних мочевых путей, проявляющейся нейрогенной детрузорной гиперактивностью (Stackin D.R., 1986; DuBeau C.E. et al., 2006).

Возрастные изменения почек и эндокринной системы приводят к задержке воды и натрия и как следствию ночной полиурии, проявляющейся в виде ноктурии и ночного энуреза (Stackin D.R., 1986; Drake N.L et al., 2005). Клинически острое начало ургентности и ургентного недержания мочи обычно является следствием симптоматической инфекции нижних мочевых путей (Stackin D.R., 1986; Siddiqui H. et al., 2014).

Принято считать, что основной проблемой со стороны нижних мочевых путей у мужчин после 60 лет является доброкачественное увеличение предстательной железы вследствие ее гиперплазии. Клиническое течение увеличения предстательной железы может быть бессимптомным, но может приводить к инфравезикальной обструкции и предрасполагать к появлению нарушений функции нижних мочевых путей в фазу накопления, опорожнения и возникновению симптомов после мочеиспускания (Абдуллаев К.И., 1987; Винаров А.З., 2002; Невирович Е.С., 2004; Амдий Р.Э., 2007; Abrams P., 1996; Knutson T. et al., 2001; Lee S.H., 2014). Детрузорная гиперактивность встречается у 45-80% пациентов с инфравезикальной обструкцией, а у части из них осложняется ургентным недержанием мочи (Abrams P., 1996). Тяжелая степень инфравезикальной обструкции ведет к хронической задержке мочи и недержанию переполнения (Johnson T.M., 1999).

Распространенным мнением в конце прошлого века было положение, что ургентность и ургентное недержание мочи у пожилых женщин являются следствием урогенитальной атрофии на фоне снижения уровня эстрогенов в постменопаузальной периоде (Балан В.Е., 1988; Stackin D.R., 1986). Слабость тазового дна у женщин пожилого возраста может приводить к появлению гипермобильности уретры и основания мочевого пузыря, что является предрасполагающим фактором в возникновении стрессового недержания мочи (Wagg A. et al., 1996; Pandit L. et al., 1997; McGrother C.W. et al., 1998). Подслизистая венозная сеть является внутренним компонентом механизма

удержания мочи. Обеднение кровотока, которое совершенно естественно для женщин пожилого возраста вносит свой вклад в нарушение функции удержания мочи (McGrother C.W. et al., 1998).

В ряде случаев недержание мочи носит ятрогенный характер, являясь следствием хирургического или медикаментозного лечения. Например, так называемое постпростатэктомическое недержание мочи является хорошо известным осложнением радикальной простатэктомии (Алексеев Б.Я., 2002; Рассветаев А.В., 2003; Лоран О.Б., 2005; Ракул С.А., 2009; Велиев Е.И., 2011; Groutz A. et al., 2000; Konety B.R. et al., 2007; Bauer R.M. et al., 2009; Loughlin K.R. et al., 2010). Предполагается, что гистерэктомия является фактором риска стрессового недержания мочи в отдаленные сроки наблюдения (Пушкарь Д.Ю., 1996; Павлов В.Н. и соавт., 2009; Duru C. et al., 2011; Hsieh C.H. et al., 2011; Laterza R.M. et al., 2015). Кроме того, различные медикаментозные средства способствуют развитию недержания мочи и других симптомов нижних мочевых путей у пожилых пациентов (Shimp L.A. et al., 1988; Diokno A.C. et al., 1991; McGuire E.J. et al., 1993; Resnick N.M., 1996). Классическим примером таких препаратов являются психотропные средства, так часто предписываемые пожилым пациентам. Эти препараты обладают антихолинергическим действием, что потенциально снижает сократительную способность детрузора, вызывая увеличение объема остаточной мочи и в ряде случаев недержание переполнения. Другими известными группами препаратов, широко назначаемыми пожилым пациентам с сердечно-сосудистой патологией являются антагонисты кальциевых каналов и диуретики.

И наконец, новообразования, в том числе и рак простаты у мужчин, опущение тазовых органов являются потенциальными причинами недержания мочи, особенно ургентного, в равной степени как и других симптомов нижних мочевых путей у пациентов пожилого возраста (Stackin D.R., 1986; McGorther et al., 1998).

1.7 Эпидемиология и методы изучения недержания мочи в популяции людей пожилого и старческого возраста

Несмотря на последние достижения урологии и в смежных специальностях, с точки зрения более точного определения типа дисфункции нижних мочевых путей в целом отсутствуют стандартизированные и обоснованные эпидемиологические методы, ориентированные на исследование недержания мочи. Существенная вариабельность в определениях и дизайне, используемая в различных популяционных исследованиях весьма затрудняет сделать какие-либо определенные выводы (Hampel C. et al., 1997; Thom D., 1998; Stewart W.F. et al., 2003; Wennberg A.L. et al., 2009) Только в отдельных исследованиях прослеживается попытка характеризовать различные типы недержания мочи (Diokno A.C. et al., 1986; Artibani W, Abrams P., 2006).

Большинство эпидемиологических исследований недержания мочи основано на самооценке пациентами симптомов без клинического или уродинамического подтверждения диагноза. Понятно, что весьма затруднительно выполнить крупномасштабные эпидемиологические исследования, используя методы клинической и уродинамической оценки. Интересно, что в исследовании достоверности анкеты, по недержанию мочи проведенном V. Herrmann и соавт. (2013), указывается, что вопросник оказался достаточно точным в последующем уточненном диагнозе детрузорной гиперактивности. Что удивительно, исследований, касающихся стрессового недержания мочи проведено и вовсе крайне мало. Интересные данные были получены Y.S. Hannestad и соавт. (2000) в исследовании среди молодых женщин со стрессовым недержанием мочи. Они сделали заключение, что большинство респондентов, сообщивших о смешанной форме недержания мочи в действительности страдали истинным стрессовым недержанием мочи. С другой стороны A.K. Wiskind и соавт. (1994) выявили наличие тесной взаимосвязи между ургентностью и ургентным недержанием мочи и доказанной детрузорной гиперактивностью.

У пожилых пациентов качество вопросников весьма чувствительно к желанию и возможности их самостоятельного заполнения (Fultz N.H., Herzog A.R., 1993; Keller S.L., 1999; Johnson T.M. et al., 2001; Tourangeau R. et al., 2007). Симптомы, связанные с нарушением функции нижних мочевых путей и в особенности недержание мочи далеко не всегда легкие для изложения жалобы пациентов в силу смущения пациентов (Shaw C. et al., 2000). В этих случаях может использоваться метод опроса при участии «доверенного» лица (Abrams P., 2002). И действительно, D.A. Turner, C. Shaw и соавт. (2001) отметили у пожилых пациентов достаточно приличное совпадение результатов «доверенных» и самостоятельных ответов, касающихся недержания мочи. Однако количество вопросов без ответа было выше в сравнении с вопросами относительно нарушений подвижности. Результаты исследований встречаемости недержания мочи зависят также и от способа сбора данных. Более высокая частота недержания отмечается при личном опросе пациентов, чем при письменном, почтовом опросе (Thom D., 1998).

Эпидемиологические исследования в популяции людей пожилого возраста позволяют получить важные данные. В течение последнего десятилетия отмечается некоторое оживление интереса к эпидемиологическим исследованиям недержания мочи и других симптомов нижних мочевых путей у пожилых пациентов.

1.8 Распространенность

Прошло уже более 10 лет с момента, когда появились три большие обзорные статьи, касающиеся исследования распространенности недержания мочи (Thom D., 1998; Cheater F.M. et al., 2000; Hunskaar S. et al., 2000). Все обзоры включали пожилых пациентов, то есть 60 лет и старше. Встречается достаточно много исследований, посвященных изучению распространенности недержания мочи у женщин, в то время как имеется ограниченное число исследований недержания мочи у мужчин или сравнительных исследований у обоих полов, с использованием тех же самых определений.

Ниже мы постараемся дать обзор наиболее репрезентативных популяционных исследований распространенности недержания мочи у мужчин и женщин 60 лет и старше. Известно, что высокая распространенность недержания мочи наблюдается среди пожилых пациентов, находящихся в домах престарелых. По данным F.M. Cheater и соавт. (2000), частота недержания мочи в этих учреждениях варьирует от 17,0-31,0% в острых исследованиях и 21,0-65,0% при долгосрочном наблюдении. Очевидно, что распространенность у этой категории пациентов зависит от сопутствующей патологии и заболеваний. В данном исследовании не будет обсуждаться проблема недержания мочи у пожилых пациентов, находящихся в домах престарелых. Суммарные данные исследований распространенности представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1 – Популяционные исследования распространенности недержания мочи у мужчин и женщин 60 лет и старше

Автор	Годы исследования	Количество пациентов, мужчины/женщины	Возраст	Тип опроса	% ответивших
Wetle et al. 1995	1982	3809, 1449/2360	65+	Личный	85,0%
Vehkalahti and Kivela, 1985	1983-1984	32, 70/250	84/85	Письменный, почтовый	88,0%
Diokno et al. 1986	1983-1984	1955, 805/1150	60+	Личный	66,0%
Hellstrom et al. 1990	1986	954, 296/658	85	Личный	65,0%
Maggi et al. 2001	1989	2402, 867/1531	65+	Личный	89,0%
Damian et al. 1998	1996	589 (нет данных)	65+	Личный	71,0%

Автор	Годы исследования	Количество пациентов, мужчины/женщины	Возраст	Тип опроса	% ответивших
Gavira Iglesias et al. 2000	1996	827, 341/486	65+	Личный	Нет данных
Tseng et al. 2000	1997	502, 246/256	65+	Личный	80,0%
Stoddart et al. 2001	Нет данных	1540, 781/740	65+	Письменный, почтовый	79,0%

В различных исследованиях прослеживается тенденция, к тому, что распространенность недержания мочи у женщин в 1,1-2,3 раза выше, чем у мужчин пожилого возраста (таблица 2).

Таблица 2 – Определение и распространенность любого недержания мочи у мужчин и женщин в различных исследованиях

Исследование	Возраст	Определение недержания мочи	Распространенность		Пропорция Ж/М
			М	Ж	
Wetle et al. 1995	65+	Невозможность удержать мочу при позыве	34,0%	44,0%	1,3
Vehkalahti and Kivela, 1985	84/85	Любая непроизвольная потеря мочи	9,0%	41,0%	1,1
Diokno et al. 1986	60+	Потеря любого объема мочи минимум в течение 6 дней в году	29,0%	56,0%	1,9
Hellstrom et al. 1990	85	Потеря мочи, подтвержденная тестом с прокладками	8,0%	35,0%	1,9
Maggi et al. 2001	65+	Любая потеря мочи	11,0%	22,0%	2,0

Исследование	Возраст	Определение недержания мочи	Распространенность		Пропорция Ж/М
Damian et al. 1998	65+	Любая непроизвольная потеря мочи	15,0%	16,0%	1,1
Gavira Iglesias et al. 2000	65+	Потеря контроля над удержанием мочи, использование прокладок, «мокрая» одежда	29,0%	42,0%	1,5
Tseng et al. 2000	65+	Потеря мочи в несоответствующей обстановке	7,0%	16,0%	2,3
Stoddart et al. 2001	65+	Любая потеря мочи в течение последнего месяца	23,0%	31,0%	1,4

В целом частота расстройств мочеиспускания действительно увеличивается у обеих полов в связи с увеличением возраста, но наиболее отчетливо они видны у пациентов пожилого возраста. В исследованиях включающих различные возрастные группы отмечено, что более высокая распространенность недержания мочи у женщин связана с тем, что в целом продолжительность жизни женщин больше, следовательно, и частота нарушений мочеиспускания выше. Иначе говоря, чем дольше живет человек, тем чаще у него встречаются различные нарушения функции нижних мочевых путей. Например, S. Maggi и соавт. (2001), обнаружили, что среди мужчин и женщин в возрасте 65-79 лет, распространенность недержания мочи была 9,8% и 19,6% соответственно, а у пациентов старше 80 лет 22,9% у мужчин и 29,3% у женщин. Похоже, что возрастные изменения, сопутствующие заболевания одинаково влияют на функцию нижних мочевых путей у мужчин и женщин по достижении определенного возраста.

В некоторых исследованиях отмечается, что по мере увеличения возраста снижается в пропорциональном отношении частота стрессового недержания мочи в сравнении с ургентным и смешанным недержанием мочи (Thom D. et al., 1998). Роды и гормональные изменения являются факторами риска, особенно стрессового недержания мочи по мере старения женщины (Лоран О.Б., 2001; Абдеева Д.М. и соавт., 2012; Thom D. et al., 1997; Thom D., 1998; Waetjen L.E., et al., 2009; Stothers L. et al., 2011). Авторы полагают, что менопауза один из ведущих факторов риска недержания мочи при напряжении и, следовательно, имеется тенденция к увеличению распространенности именно этого типа в пределах периода перименопаузы. В дальнейшем, по мере увеличения возраста становится невозможным, как-то отдельным образом определить действие менопаузы и возрастных влияний на функцию нижних мочевых путей.

А.С. Diokno и соавт. (1986) первыми сообщили о распространенности различных типов недержания мочи среди пациентов старше 60 лет, проходящих лечение в государственных учреждениях. Ими было обнаружено, что частота стрессового, ургентного и смешанного недержания мочи составила 8,0%, 35,0%, 29,0% у мужчин и 27,0%, 9,0%, 56,0% у женщин соответственно. Аналогичные данные были получены и в более позднем исследовании I.J. Tsen и соавт. (2000) среди пациентов старше 65 лет. Частота стрессового, ургентного и смешанного недержания мочи составила у мужчин и женщин 3,0%, 14,0%, 7,0% и 28,0%, 17,0%, 16,0% соответственно. В целом эти данные указывают на то, что среди пожилых мужчин наиболее обычным типом недержания мочи является ургентное, далее смешанная форма и достаточно редко встречается истинное стрессовое недержание мочи. В этом нет ничего необычного, поскольку стрессовое недержание мочи в большинстве случаев является следствием перенесенных операций на предстательной железе.

Вообще, картина распространенности недержания мочи заметно варьирует в пределах различных исследований.

1.9 Влияние на качество жизни и вероятность ремиссии недержания мочи.

Поскольку исследования, посвященные изучению отдаленных результатов у пожилых пациентов с недержанием мочи проводятся крайне редко, малоизвестно о естественном течении этого заболевания. В доступных немногочисленных продленных исследованиях, высказывается предположение, что недержание мочи, возможно, и не является хроническим состоянием (Nygaard I.E., 1996; Hunskaar S. et al., 2003). Ремиссия на самом деле иногда может иметь место либо спонтанно, либо в результате медикаментозного или хирургического лечения. Расстройства мочеиспускания и недержание мочи могут быть преходящими, когда связаны с вполне излечимыми причинами, например инфекцией мочевых путей. Клинические проявления симптомов нижних мочевых путей у пациентов с увеличением предстательной железы также очень вариабельны с течением времени.

К.М. Langa и соавт. (2002) установили характер динамики недержания мочи и ремиссии у пожилых пациентов. Частота недержания мочи у женщин была выше, чем у мужчин (22,0% против 9,0%). Время проведения повторного опроса было одинаковым. Однако частота ремиссии через год была выше у мужчин, чем у женщин. Отмечалась тенденция к изменению тяжести недержания мочи, от способности к удержанию до слабой степени недержания и от слабой степени недержания к средней степени. Течение тяжелой степени недержания мочи было более или менее стабильное. Что касается типа недержания мочи, то было выявлено следующее. У женщин сначала присутствовало стрессовое недержание мочи как единственный тип, либо сочеталось с ургентностью, в дальнейшем стрессовое недержание мочи сохранялось в той же степени, либо тип недержания становился смешанным. У мужчин недержание мочи развивалось с ургентного, оставаясь тем же, либо переходя в смешанный тип. Авторы сделали вывод о том, что различия в этиологии недержания мочи у полов наиболее точно объясняют различные изменения в характере динамики недержания мочи.

I.E. Nygaard, J.H. Lemke (1996) исследовали распространенность, степень влияния на качество жизни и частоту ремиссии у пожилых сельских жительниц

со стрессовым и ургентным недержанием мочи, в течение более чем 6-летнего интервала времени. Трехлетняя частота недержания мочи и ремиссия в промежутки времени между 3-им и 6 годами составила 28,5% и 22,1% соответственно. Аналогичная картина наблюдалась и в динамике течения стрессового недержания мочи 28,6% и 25,1% соответственно. Увеличение частоты ургентного недержания мочи авторы объясняли увеличением возраста пациенток.

Эпидемиологические и клинические исследования указывают, что недержание мочи оказывает значимое влияние на общий уровень качества жизни и психосоциальную адаптацию пожилых мужчин и женщин (Naughton M.J., Wyman J.F., 1997; Wehrberger C., 2012). Пожилые женщины с ургентным и смешанным типами недержания мочи отмечают более частые расстройства эмоциональной сферы и сна, чем в группе удерживающих мочу женщин (Grimby A. et al., 1993). Мужчины старше 60 лет, имеющие симптомы нарушения в фазу накопления, такие как ургентность и ургентное недержание мочи отмечают их как наиболее мучительные среди всех симптомов (Dubeau C.E. et al., 1995; Sagnier P.P. et al., 1995; Echardt M.D. et al., 2001; Marklund-Bau H. et al., 2007). Даже среди пациентов специальных учреждений, мужчин и женщин старше 65 лет, половина из тех, у кого имелось недержание мочи, отмечали некоторую степень сужения психосоциального общения (Gavira Iglesias F.J. et al., 2001). В исследовании J.S. Brown и соавт. (1998) отмечается, что среди пациенток старшей возрастной группы влияние недержания мочи на качество жизни коррелировало с частотой мочеиспусканий, ноктурией и количеством использованных прокладок.

Наиболее решающим фактором, влияющим на эмоциональное здоровье и нарушающим повседневную активность в группе пожилых женщин, явилось ургентное недержание мочи (DuBeau C.E. et al., 1998). Прикованные к дому пожилые пациенты с многочисленными заболеваниями и ограниченной подвижностью ощущали недержание мочи как существенную проблему, которая еще больше ограничивала их активность (McDowell B.J., 1996).

Участники этого исследования, однако, оптимистично смотрели на перспективы их лечения.

Широкомасштабные исследования, сосредоточенные на гиперактивности мочевого пузыря показали, что наличие ГМП даже без ургентного недержания мочи у взрослых пациентов существенно снижает качество жизни (Milsom I. et al. 2001; Lee K.S. et al., 2015; Gotoh M. et al., 2015).

1.10 Факторы риска недержания мочи у мужчин и женщин пожилого и старческого возраста

Четкое определение существующих факторов риска недержания мочи, действительно может влиять на эффективность профилактики и лечения этого заболевания. Более того, это значительно улучшает понимание хода естественного течения недержания мочи как заболевания. И это особенно важно у пожилых пациентов, где присутствует многофакторная этиология нарушений мочеиспускания.

В настоящее время известно несколько исследований, посвященных изучению взаимоотношений между недержанием мочи и вариантами поведения, различными заболеваниями и общим состоянием здоровья у пожилых пациентов. Однако надо отметить, что большинство этих исследований не отражают причинных взаимоотношений с недержанием мочи. Несмотря на то, что частично здесь будут отражены вопросы патофизиологии, основной целью является сделать обзор исследований, посвященных изучению факторов риска недержания мочи.

1.11 Поведенческие факторы риска

Исследования, относящиеся к изучению влияния поведенческих факторов риска, например, курения, употребление алкоголя и кофе на недержание мочи носят в некоторой степени противоречивые результаты. Тем не менее, имеются сообщения об увеличении риска развития симптомов нижних мочевых путей у курящих мужчин среднего и пожилого возраста (J. Koskimaki et al. 1998;

Rohrmann S. et al., 2005; Maserejian N.N. et al., 2012), а также связь между курением и недержанием мочи у женщин (Tähtinen R.M., et al., 2011).

При изучении влияния курения на риск возникновения недержания мочи исследователи пытаются провести различия между пациентами, которые продолжают курить и теми которые курили ранее. J. Koskimaki и соавт. (1998) обнаружили, что практически отсутствует разница в группе мужчин, которые продолжают курить и мужчинами, которые курили ранее, в количестве и тяжести симптомов нижних мочевых путей. Однако авторы указали, что риск снижается после отказа от курения, предполагая, что процесс носит обратимый характер. R.C. Vump et al. (1992) указывали на статистически значимые различия между курением в прошлом и у продолжающих курить женщин в вероятности развития как стрессового, так ургентного недержания мочи. Они предполагали, что одним из возможных объяснений повышенного риска развития стрессового недержания мочи является влияние постоянного и интенсивного кашля на мышцы тазового дна. Одной из гипотез, объясняющей связь курения и риска развития симптомов нижних мочевых путей является концепция прямого влияния никотина на мочевой пузырь. По данным В. Koley и соавт. (1984) и Т. Hisayama и соавт. (1988), никотин вызывал фазовые сокращения детрузора в экспериментальной модели у животных.

Несмотря на то, что мы знаем о присущим алкоголю диуретическому действию, очень мало известно о связи употребления алкоголя и риска развития недержания мочи и других симптомов нижних мочевых путей. В доступных работах Т. Wetle и соавт. (1995), D.J. Muscatello и соавт. (2001) авторы не дают ясного объяснения связи употребления алкоголя и риска развития недержания мочи.

Кофе усиливает ургентность у пациентов с гиперактивностью мочевого пузыря, как считается, за счет влияния на детрузор (Creighton S.M, Stanton S.L 1990). Эти данные были подтверждены через 10 лет в работе L.A. Arya и соавт. (2000). Авторы, в контролируемом исследовании у женщин отметили связь употребления кофе и более высокой частотой гиперактивности мочевого

пузыря. Ими же были получены данные о взаимодополняющем эффекте употребления кофе и курения на риск развития детрузорной гиперактивности. С другой стороны в достаточной ранней работе K.L. Burgio и соавт. (1991) не было получено каких-либо очевидных связей между употреблением кофе, алкоголя, курением и недержанием мочи у женщин среднего возраста.

1.12 Заболевания нижних мочевых путей, сопровождающиеся СНМП

Инфекция мочевых путей и бессимптомная бактериурия, достаточно распространенные состояния у пожилых пациентов (Matthews S.J. et al., 2011; Rowe T.A. et al., 2013; Mody L. et al., 2015). Зависимая от уровня гормонов уrogenитальная атрофия может предрасполагать к возникновению недержания мочи и инфекции мочевых путей (Ледина А.В., 2006; Перепанова Т. С. и соавт., 2011; Мудраковская Э.В. и соавт, 2012; Stamm W.E., Raz R., 1999; Raz R. et al., 2003; Calleja-Agius J. et al., 2015). И действительно, как было выявлено Pearce M.M. и соавт. (2015), бактериальный цистит может усиливать сократительную активность мочевого пузыря у пациентов с детрузорной гиперактивностью. С другой стороны F. Neydari и соавт. (2016) при комбинированном уродинамическом исследовании у женщин пожилого возраста не выявили существенного влияния инфекции нижних мочевых путей на тяжесть симптомов стрессового недержания мочи.

Значительная бактериурия достаточно обычное состояние у пожилых мужчин и женщин (Сычева И.А. и соавт., 2014; Colling J. et al., 1994; Aslan E. et al., 2009; Fagan M. et al., 2015). Однако лечение бессимптомной бактериурии не влияло на частоту недержания мочи среди пожилых пациентов, находящихся дома под сестринским патронажем (Ouslander et al. 1995).

В настоящее время не оспаривается, что у пациентов с увеличением предстательной железы вследствие ее доброкачественной гиперплазии симптомы нарушения в фазу накопления и опорожнения тесно связаны между собой. Инфравезикальная обструкция нередко сопровождается детрузорной гиперактивностью (Аль-Шукри С.Х. и соавт. 1998, 2006; Неймарк А.И. и соавт.,

2010; Thomas A.W., Abrams P., 2000; Oelke M. et al., 2008). Инфравезикальная обструкция достаточно редкое состояние у женщин и в целом немного известно о симптомах нарушения фазы опорожнения (Stanton S.L. et al. 1983; Gotoh M. et al., 2006). Однако при использовании анкет-опросников для оценки нарушения функции НМП отмечено, что симптомы нарушения в фазу опорожнения у женщин весьма похожи на такие же у мужчин с наличием ДГПЖ (Lepor H., Machi G., 1993; Chancellor M.B. et al., 2012; Hsiao S.M. et al., 2013). Эти же симптомы могут иметь место и у мужчин без доказанной инфравезикальной обструкции (Ding Y.Y et al., 1997; Abrams P. et al., 2009). Следовательно, можно предположить, что симптомы не обладают специфичной зависимостью ни от пола, ни от наличия увеличения предстательной железы. Возможно, объяснением тому является возрастные изменения детрузора, то есть снижение его сократительной способности (Madersbacher S. et al. 1998; Groutz A. et al. 1998). В целом, к настоящему моменту существует весьма немного популяционных исследований, в которых подробно освещается недержание мочи и различные другие нарушения мочеиспускания, особенно у женщин пожилого возраста.

1.13 Неврологические заболевания, влияющие на функцию нижних мочевых путей

Некоторые хронические заболевания как самостоятельно, так и в сочетании могут быть причиной недержания мочи и дисфункций нижних мочевых путей у пожилых мужчин и женщин (Корнеев И.А. и соавт., 2015; Koskimaki et al. 2001). Это касается сердечнососудистых, желудочно-кишечных заболеваний, поражений опорно-мышечной системы, метаболических нарушений, расстройств эндокринной системы (диабет, заболевания щитовидной железы), неврологической патологии (сосудистые поражения головного и спинного мозга, болезнь Паркинсона и деменция), заболеваний дыхательной системы, нарушения зрения и слуха.

И вновь мы встречаемся с тем, что только в единичных исследованиях указывается тип недержания мочи или проводятся сравнения между обоими полами. А.С. Diokno и соавт. (1990) выявили, что недержание кала и мочи тесно связано с наличием недержания мочи вне зависимости от пола; у женщин со стрессовым недержанием мочи в меньшей степени был утрачен контроль над удержанием кала. У мужчин с ургентным и женщин со смешанным типом недержания мочи чаще наблюдалась тенденция к хроническому кашлю. S. Maggi и соавт. (2001) обнаружили, что у мужчин недержание мочи чаще ассоциировалось с хронической диареей, а у женщин с легочными заболеваниями, паркинсонизмом и переломом шейки бедра. Интересно, что ургентное недержание мочи независимо увеличивает риск падений и переломов у пожилых женщин домов престарелых (Brown J.S. et al., 2000).

О связи депрессии и недержания мочи указывалось в некоторых ранних исследованиях (Al-Shammari S.A. et al., 1999; Coppola L. et al., 2002) и позднее G. Felde et al. (2015). Однако достаточно сложно определить, что на самом деле первично; либо депрессия является фактором риска недержания мочи, либо она является ее результатом. Довольно общим и легко понятным является допущение, что недержание мочи оказывает отрицательное эмоциональное и психологическое влияние на личность (Dugan E. et al. 2000; Goldacre M.J. et al., 2007; Aguilar-Navarro S. et al., 2012).

Прежние представления о связи недержания мочи и деменции были несколько пересмотрены, исходя из данных исследований, проведенных в домах престарелых. В исследования были включены пациенты с деменцией и другими тяжелыми моторными и когнитивными нарушениями. В обширном обзоре, который представили J. Skelly и A.J. Flint (1995) было показано, что недержание мочи более часто наблюдается у пациентов с деменцией, чем без нее. Однако авторы отметили, что недержание мочи не является неизбежным последствием когнитивных нарушений. Подвижные пациенты даже, несмотря на тяжелые когнитивные нарушения, не имеют недержания мочи. Более того, пациенты с недержанием мочи, с ухудшением функции понимания и деменцией

могут иметь другие вполне излечимые причины для недержания мочи, что необходимо учитывать в клинической практике (Averbeck M.A. et al., 2015).

1.14 Фармакологические факторы риска недержания мочи и нарушений мочеиспускания

Многие из лекарственных средств обладают действием на функцию нижних мочевых путей (Gormley E.A. et al. 1993; Tsakiris P. et al., 2008). Менее известна связь недержания мочи и других нарушений мочеиспускания с медикаментозной терапией у пожилых пациентов. А.С. Diokno и соавт. (1991) не обнаружили какой-либо существенной разницы в удержании мочи у пациентов различного пола принимающих или нет диуретики. У мужчин с детрузорной гиперактивностью прием диуретиков, особенно «петлевых» значительно чаще вызывал эпизоды недержания мочи, чем у тех, кто не использовал эти препараты (Ekundayo O.J. et al., 2009). М.М. Finkelstein (2002) опубликовал результаты расширенного исследования Канадского Института Здоровья, в которое были включены пациенты старше 30 лет принимающие диуретики, слабительные или антидепрессанты. Обнаружилась четкая корреляция с риском возникновения недержания мочи у обоих полов. Кроме того, недержание мочи чаще наблюдалось у женщин, принимавших транквилизаторы или антибиотики, а среди мужчин, у тех, кто принимал наркотические анальгетики. В другом исследовании, которое включало пожилых, ослабленных пациентов, находившихся на лечении в специализированных лечебных учреждениях оксидативные бензодиазепины с длинным периодом полувыведения, значительно чаще предрасполагали к недержанию мочи, чем не оксидативные, или бензодиазепины короткого действия (Landi F. et al., 2002).

1.15 Современные методы оценки СНМП и недержания мочи у женщин пожилого и старческого возраста

Отношение к диагностике недержания мочи, как и сами методы, отличаются большой вариабельностью (Айламазян Э.К. и соавт., 2007). Некоторые авторы (Пушкарь Д.Ю., Тевлин К.П., 2001) считают, что диагностика недержания мочи чаще всего не требует привлечения сложных диагностических методик. По мнению F.L. Videla (1998), диагноз стрессового недержания мочи может быть поставлен лишь на основании тщательно собранного анамнеза и осмотра больной в гинекологическом кресле. Такого же мнения придерживается и большинство ученых (Yalcin I. et al., 2004; Martin J.L. et al., 2006). С другой стороны в ряде клиник применяется так называемый «традиционный набор исследований», который включает в себя обследования зачастую не имеющие существенной диагностической ценности при данной патологии. Выявление механизма, отвечающего за недержание мочи, собственно и является основной задачей планируемого обследования и в конечном итоге успешного лечения.

Сбор анамнеза и имеющиеся симптомы рассматриваются как основа для дальнейших исследований (Лоран О.Б., 2001; Пушкарь Д.Ю., Щавелева О.Б., 2005; Jensen J.K. et al., 1994). Клиническая картина недержания мочи может быть крайней разнообразной во многих отношениях. Потеря мочи может быть незначительной и ситуативной или же недержание мочи носит тяжелый, изнурительный характер и наблюдается постоянно. В большинстве случаев недержание мочи постепенно прогрессирует. Нередко проходит много лет прежде, чем недержание мочи слабой и средней степени станет тяжелым и изнуряющим недугом. Более половины пациентов обращается за помощью именно в этот последний период течения болезни (Ueda T. et al., 2000; Kinchen K.S. et al., 2007; Wennberg A.L. et al., 2009).

При беседе с больной необходимо выяснить является ли для нее потеря мочи проблемой социальной или гигиенической, а также степень переносимости заболевания. Основная задача состоит в сборе исчерпывающего анамнеза; провоцирующих моментов, вызывающих недержание мочи; времени появления эпизодов недержания мочи, их тяжести; продолжительности симптомов, и количество теряемой мочи. Необходимо получить информацию о факторах

риска, в том числе и наследственных, выяснить гинекологический статус, предшествующие оперативные вмешательства на гениталиях и органах таза, гормональный и неврологический статус, имелись ли расстройства мочеиспускания в детстве, предшествующее медикаментозное лечение, социальный статус пациентки.

Беседа с больной занимает достаточно много времени и нередко бывает малопродуктивной. Во многих центрах используются различные формы анкет с целью облегчить задачу врачу и пациенту (Русина Е.И. и соавт., 2012; Mitchell S.A. et al., 2014). Заполнение анкеты рекомендуется проводить дома в спокойной обстановке, для того, чтобы пациентка могла обдумать ответы. Часть анкеты должна относиться к качеству жизни, личному отношению к имеющемуся недержанию мочи. Пациента просят заполнить дневник мочеиспускания, в котором указывается частота и сила позыва к мочеиспусканию, объем выделенной мочи за одно мочеиспускание, эпизоды недержания мочи и их связь с позывом или физической активностью, количество выпитой жидкости. Дневник мочеиспускания полезен при оценке до начала лечения в его процессе, и после окончания. Считается, что дневник мочеиспускания должен быть заполнен в течение 2-3 суток. Дневник за одни сутки является слишком коротким для того, чтобы полноценно оценить характер мочеиспускания и недержания мочи (Abrams P. et al. 2002; Haylen V.T. et al., 2010).

Большинство специалистов, занимающихся проблемой недержания мочи согласны, что выбор в пользу хирургического лечения недержания мочи не должен основываться только на результатах анамнеза, жалоб, анкет, дневника мочеиспусканий (Sandvik H. et al., 1995; Alperin M. et al.; 2008 Kieres P. et al., 2008). Оценка роли анамнеза в диагнозе недержания мочи показала, что чувствительность составляет - 0,91, а специфичность - 0.51. Чувствительность и специфичность анамнеза в постановке диагноза еще ниже, если речь идет об ургентном или комбинированном недержании мочи. Поэтому справедливо утверждение, что отрицательные результаты антистрессовой хирургии связаны

с некорректным или неполным диагнозом недержания мочи (Краснопольский В.И. и соавт., 2011; Rovner E.S. et al., 1998; Ricci Arriola P. et al., 2009). Улучшение прогнозирования на основании оценки данных анамнеза заслуживает внимания и дальнейшего изучения.

Более трудным вопросом, на который необходимо ответить какие из целого комплекса тестов и исследований имеют высокую прогностическую ценность и вызывают минимальный дискомфорт для больного. В одном из больших обзорных исследований оценивалась роль уродинамики в постановке правильного диагноза. Были проанализированы данные 2053 пациенток. Только у 740 (36,0%) недержание мочи можно было определить как неосложненное (истинное) стрессовое недержание мочи согласно определению ICS. Уродинамические данные не согласовались с доуродинамической диагностикой у 1276 (62,2%) пациенток. Тип расстройств мочеиспускания был диагностирован у 394 больных (19,2%) только после проведения комплексного уродинамического исследования. По результатам КУДИ плановое оперативное лечение было изменено, либо отменено у 304 больных (19,2%) больных (Serati M. et al., 2015). Поэтому совершенно логично включать цистометрию в комплекс необходимых исследований больных с недержанием мочи (Digesu G.A. et al., 2009; Jeong S.J. et al., 2012).

Международным комитетом по удержанию мочи (ICS, 2002) рекомендовано у каждой женщины с жалобами на недержание мочи проводить следующий комплекс диагностических мероприятий: оценка анамнеза, симптомов, физикальное обследование и базовые диагностические тесты.

Пальпаторное исследование органов брюшной полости: выявляется наличие диастаза прямых мышц живота и грыжевые выпячивания, увеличение внутренних органов, асцит. Имеет значение наличие ожирения, которое приводит к увеличению внутрибрюшного давления.

Ректальное исследование: оценка тонуса анального сфинктера, функции мышц тазового дна.

Обследование наружных половых органов: оценка состояния кожных покровов (воспалительные изменения).

Влагалищное исследование: выявление опущения стенок влагалища, функции мышц тазового дна и эстрогенового статуса. Оценку функционального состояния мышц тазового дна рекомендуется выполнять в покое и при сокращении мышц промежности.

Неврологическое обследование: оценка заключается в исследовании функции и чувствительности нижних конечностей и промежности.

В стандартную практику первичного обследования больных с недержанием мочи входит общий анализ мочи (при необходимости посев мочи) для исключения инфекции мочевых путей и других заболеваний, которые могут вызывать симптомы недержания мочи (сахарный диабет, новообразования). Биохимическое обследование необходимо для исключения нарушения функции почек у больных с выраженным опущением стенок влагалища и перед планируемым хирургическим лечением.

Специальные методы обследования. Кашлевой тест. Пациентку с подозрением на стрессовое недержание мочи необходимо попросить несколько раз подряд интенсивно покашлять при наполненном мочевом пузыре. Этот тест объективно доказывает недержание мочи. У больных со стрессовым недержанием мочи наблюдаемая потеря мочи по уретре возникает немедленно после повышения внутрибрюшного давления и имеет короткий период по продолжительности. Характерна потеря от нескольких капель до струйки мочи. Если потеря мочи несколько запаздывает или же продолжается после прекращения напряжения следует предположить детрузорную нестабильность, спровоцированную напряжением. Если, несмотря на жалобы пациента потери мочи не наблюдается исследование должно быть выполнено стоя или повторно в следующий визит. При наличии опущения стенок влагалища стрессовый тест выполняется после устранения пролапса зеркалом, пессарием или пальцами. При этом необходимо следить за тем, чтобы не подвергнуть компрессии уретру.

Тест Marshall-Bonney. Восстановление поддержки гипермобильной уретры за счет расположения пальцев по обеим сторонам в проекции средней уретры при повышении внутрибрюшного давления используется в течение нескольких десятилетий. Впервые этот метод обследования предложен Bonney V. в 1923 году. Тест является попыткой определить, будет ли успешной антистрессовая операция. Данный способ неоднократно подвергался критике в силу того, что является неточным, поскольку имеется, хотя и частичное «сжатие» уретры. Исследование профиля уретрального давления показало, что среднее повышение уретрального давления при тесте Marshall-Bonney составило 52 см. H₂O в сравнении с прямым сжатием уретры 250 см. H₂O (Sultana C.J., 1999).

Pad-тест (тест с прокладками). Этот тест входит в обычный диагностический алгоритм обследования больных с недержанием мочи (Ромих В.В. и соавт., 2012; Soroka D. et. al., 2002). Он может быть коротким (за 1 час) и продленным (за 24 часа). Тест является количественным методом оценки потери мочи и основан на измерении разницы в весе сухой прокладки и после указанного выше периода времени. Перед проведением Pad-теста рекомендуется, чтобы пациентка опорожнила мочевой пузырь и выпила за 15 минут до теста 400 мл жидкости. Во время проведения часового теста с прокладками пациентка должна несколько раз повторить провоцирующие недержание мочи ситуации (кашель, ходьба по лестнице, наклоны). Разница в весе прокладок при проведении часового теста превышающая 1 грамм рассматривается как положительный Pad-тест. Исследование, выполненное в обычных условиях (за 24 часа) считается более репрезентативным. Потеря мочи, превышающая 4 грамма за сутки, рассматривается как положительный Pad-тест. Однако при проведении 24 часового Pad-теста у больных со смешанным типом недержания мочи (стрессовое и ургентное) необходимо учитывать, что потери мочи могут быть связаны с ургентным недержанием мочи.

Q-тип тест. Это исследование позволяет оценить степень гипермобильности уретры. Разница в положении дистального конца специального Q-тип катетера в покое и при натуживании превышающая 30° рассматривается как

гипермобильность уретры (Fedorkow D.M. et al., 1995; Meyer I. et al., 2016). Гипермобильность уретры наблюдается в большинстве случаев стрессового недержания мочи. При отсутствии гипермобильности уретры и недержании мочи следует думать о сфинктерном недержании мочи. При выполнении теста оценивающего подвижность уретры важно чтобы пациентка максимально потужилась, при этом нельзя использовать заднее влагалищное зеркало и половые губы должны быть разведены

1.16 Уродинамическое обследование у пациентов с СНМП и недержанием мочи

Комплексное уродинамическое обследование имеет целью определить функциональное состояние нижних мочевых путей в обе фазы цикла мочеиспускания (накопления/удержания и опорожнения). В понятие комплексное уродинамическое обследование включается проведение различных исследований: урофлоуметрия, цистометрия, исследование давление-поток, электромиография, сочетание с визуальным отображением нижних мочевых путей (видеоуродинамика) профилометрия уретрального давления. Уродинамика совершенно справедливо считается очень ценным методом диагностики у пациентов с симптомами нижних мочевых путей. Большинство специалистов соглашаются с тем, что это исследование позволяет установить точный диагноз при наличии проблем с мочеиспусканием. Однако в области противоречий остается вопрос о показаниях и диагностической ценности каждого конкретного метода из всего арсенала комплексного уродинамического обследования. У пожилых пациентов симптомы могут быть вторичными к возрастным изменениям нижних мочевых путей и не рассматриваются как патологическое состояние. Кроме того, расстройства мочеиспускания у пожилых пациентов могут быть связаны с перенесенными ранее операциями на мочевых путях, сопутствующими заболеваниями (инсульт, болезнь Паркинсона, деменция) или получаемой медикаментозной терапией. У пожилых пациентов достаточно часто наблюдается детрузорная

гиперактивность и ее сочетание с нарушением сократительной способности детрузора, дисфункции которые клинически могут протекать под маской стрессового недержания мочи или инфравезикальной обструкции. Исходя из этих соображений, некоторые авторы предлагают более широко использовать уродинамические методы обследования у пожилых пациентов. Однако в целом большинство урологов сходятся во мнении, что уродинамическое обследование показано после исключения обратимых причин нарушения мочеиспускания, отсутствии эффекта от эмпирической медикаментозной терапии или в случаях, когда клиническое обследование не дает полного представления о дисфункции нижних мочевых путей. Кроме того, до начала какой-либо эмпирической терапии в уродинамическом обследовании нуждаются пожилые пациенты с выраженными расстройствами мочеиспускания, перенесенными в прошлом оперативными вмешательствами на нижних мочевых путях, с наличием сопутствующих неврологических заболеваний, значительным объемом остаточной мочи и перед планируемым хирургическим лечением (например, недержание мочи при напряжении). Несмотря на то, что уродинамика является весомым методом в диагностике дисфункций нижних мочевых путей нужно всегда помнить об одном простом правиле. Уродинамическое обследование тогда корректно, когда его данные максимально близко соответствуют симптомам пациента. То есть результаты этого обследования нужно всегда соотносить с жалобами пациента, анамнезом, клиническим обследованием, дневником мочеиспускания, результатами рентгенологического, ультразвукового и эндоскопического исследований. Однако далеко не всегда поставленная цель – максимально точно воспроизвести симптомы пациента во время уродинамического обследования достигается легко, особенно у пожилых пациентов. Объясняется это следующими обстоятельствами. Первое - исследование проводится в непривычной обстановке в окружении неизвестной медицинской аппаратуры, персонала и нередко в не оборудованном специальным образом уродинамическом кабинете. Второе – уродинамическое исследование является инвазивным методом и требует введения

уродинамического катетера в мочевого пузыря и специального баллон-катетера в прямую кишку. И, наконец, количество возможных артефактов и ошибок во время уродинамического обследования определяется скоростью введения жидкости, ее температурой, диаметром уродинамического катетера, положением пациента во время исследования, степенью опущения стенок влагалища. Тем не менее, несмотря на все эти факторы, опыт показывает, что уродинамика является безопасным и качественным методом диагностики нарушений функции нижних мочевых путей у пожилых пациентов.

Урофлоуметрия – измерение скорости потока мочи в единицу времени – является важным методом оценки фазы опорожнения цикла мочеиспускания. Урофлоуметрия – простое, неинвазивное, объективное исследование, которое позволяет выявить патологический характер мочеиспускания и определить показания к более сложным уродинамическим методам обследования. Нужно помнить о том, что урофлоуметрия является в равной степени отражением как силы сокращения детрузора, так и наличием инфравезикальной обструкции. Следовательно, с помощью этого метода невозможно дифференцировать эти состояния. Нормальная скорость потока мочи может наблюдаться у пациентов с выраженной инфравезикальной обструкцией за счет компенсаторного увеличения силы детрузорного сокращения. Низкая скорость потока мочи может быть не только признаком тяжелой инфравезикальной обструкции, но встречаться у женщин со сниженной сократительной способностью детрузора и отсутствием какой-либо обструкции. Единственным важным параметром урофлоуметрии является максимальная скорость потока мочи (Q_{max}). Этот показатель находится в прямой зависимости от объема выделенной мочи во время исследования. Обычно считается, что снижение максимальной скорости потока мочи ниже 15 мл/сек при объеме выделенной мочи не менее 150 миллилитров, является свидетельством инфравезикальной обструкции или снижением сократительной способности детрузора. Окончательное заключение, позволяющее дифференцировать эти два состояния, может быть сделано только по результатам исследования давление/поток.

У пожилых пациентов корректность урофлоуметрии как адекватного способа оценки фазы опорожнения мочевого пузыря вызывает некоторые сомнения. Это объясняется несколькими субъективными обстоятельствами. Во-первых большинство пожилых людей привыкли опорожнять мочевой пузырь при небольшом объеме, во-вторых мочевой пузырь может опорожняться полностью, с нормальными показателями урофлоуметрии, а у пациента имеется гиперактивность детрузора и ургентное недержание мочи. Пожилой пациент может не четко понять задачу, которую ставит перед ним врач при урофлоуметрии в силу возрастных ограничений ментального статуса, непривычная обстановка для мочеиспускания в равной мере искажает данные исследования, как у детей, так и у пожилых пациентов.

Несмотря на все недостатки, урофлоуметрия у пациентов с предполагаемой инфравезикальной обструкцией позволяет быстро установить, кому из пациентов необходимо сразу выполнить комплексное уродинамическое обследование, а кому лечение может быть назначено без применения инвазивных методик. Урофлоуметрия также используется как метод динамического наблюдения у пациентов с установленным диагнозом инфравезикальной обструкции для оценки эффективности лечения или ухудшения опорожнения мочевого пузыря.

Объем остаточной мочи. Остаточная моча – общий объем мочи, остающийся в мочевом пузыре после мочеиспускания. Остаточная моча должна измеряться после нормального позыва к мочеиспусканию и желательно после урофлоуметрии. Интересно, что у пациентов с ургентным недержанием мочи объем остаточной мочи может быть больше ожидаемого. Это объясняется тем, что пациенты стремятся подавить эпизод ургентности, а это приводит к снижению силы детрузорного сокращения и появлению остаточной мочи. Объем остаточной мочи может быть измерен с помощью ультразвука или катетеризацией мочевого пузыря. У пожилых пациентов объем остаточной мочи может существенно отличаться в разные дни исследования.

Несмотря на недостаточное соответствие симптомам и признакам инфравезикальной обструкции и значительную вариабельность данных, измерение объема остаточной мочи является важной частью клинического обследования у пожилых мужчин и женщин. Также как и урофлоуметрия объем остаточной мочи является суммарным отражением эвакуаторной функции мочевого пузыря, поэтому невозможно установить имеется ли инфравезикальная обструкция, снижение сократительной способности детрузора или сочетание этих причин. Однако у пациентов с верифицированной инфравезикальной обструкцией мониторинг объема остаточной мочи может служить методом оценки прогрессии заболевания. Считается, что объем остаточной мочи выше 100 миллилитров является высоким для пожилых мужчин. У пожилых женщин, как правило, объем остаточной мочи меньше.

1.17 Выбор методов лечения у больных пожилого и старческого возраста с недержанием мочи и симптомами нижних мочевых путей

Пожилые люди составляют достаточно разнородную группу, обстоятельство которое необходимо учитывать при планировании лечения этих пациентов. У относительно здоровых пожилых пациентов применяются те же принципы, что и в лечении обычных взрослых пациентов. С другой стороны у пожилых и ослабленных пациентов может потребоваться более деликатный подход с точки зрения нежелательных явления и осложняющих факторов (Fonda D. et al. 1998; Becher K. et al., 2013).

В целом, методы лечения недержания мочи и нарушений мочеиспускания у пожилых пациентов могут быть представлены: поведенческой терапией, медикаментозным и хирургическим лечением, или сочетанием различных методов. Антимускариновые препараты являются первой линией лечения гиперактивности мочевого пузыря у мужчин и женщин (Аль-Шукри С. Х. и соавт., 2012; Сосновский С.О. и соавт., 2015; Staskin D.R., 2005; Natalin R. et al.,

2013). В современной фармакологии известно много препаратов, которые применяются для лечения ГМП и детрузорной гиперактивности. Однако для многих из них основанием для клинического применения являются предварительный, открытый опыт применения вместо рандомизированных и контролируемых исследований. Настораживает и то, что в некоторых клинических исследованиях относящихся к терапии гиперактивности мочевого пузыря отмечается высокий процент положительных результатов на плацебо и незначительная разница в эффективности плацебо и активного препарата.

Весьма существенным обстоятельством является то, что у части пациентов продолжение медикаментозной терапии становится невозможным в силу наличия побочных эффектов, несмотря на то, что симптомы гиперактивности мочевого пузыря значительно уменьшаются. Таким образом, наличие побочных эффектов нужно рассматривать нежелательную, но весьма вероятную часть планируемой консервативной терапии. Еще более проблемным местом вследствие побочных явлений является фармакотерапия ГМП у пожилых и ослабленных пациентов (Kay G.G. et al., 2005; Wagg A.S. et al., 2007, 2010; Zarowitz B.J. et al., 2015).

Антимускариновые препараты более или менее селективно блокируют мускариновые рецепторы. Традиционной точкой зрения на действие антимускариновых препаратов при гиперактивности мочевого пузыря и гиперактивности детрузора является их блокирующее действие на мускариновые рецепторы детрузора, которые стимулируются ацетилхолином, высвобождаемого из парасимпатических холинергических нервных окончаний. Исходя из этого, антимускариновые препараты уменьшают сократительную активность детрузора. Действие антимускариновых препаратов направлено в основном на изменения в фазу наполнения (снижение ургентности, увеличение емкости мочевого пузыря). Однако в течение фазы наполнения нет стимулирующего влияния парасимпатической системы на нижние мочевые пути. Опорожнение мочевого пузыря включает в себя супраспинальную рефлекторную дугу и находится под произвольным контролем. Во время

опорожнения мочевого пузыря спинальные парасимпатические нервные окончания активируются и мочевой пузырь сокращается. Одновременно расслабляются гладкомышечные волокна и поперечно полосатая мускулатура тазового дна и уретры находящиеся под влиянием симпатического и соматического отделов периферической нервной системы (De Groat W.C. et al., 2015).

Кроме того, антимускариновые препараты обычно являются конкурирующими антагонистами к мускариновым рецепторам. Это подразумевает следующее: При массивном высвобождении ацетилхолина, что происходит во время фазы опорожнения мочевого пузыря действие антимускариновых препаратов должно уменьшаться, в противном случае снижение сократительной активности детрузора должно неизбежно привести к задержке мочи. Нет сомнений, что высокие дозы антимускариновых препаратов могут быть причиной задержки мочи, однако при использовании терапевтических доз не наблюдается значительного снижения сократительной способности детрузора при опорожнении мочевого пузыря. Вопросом является, не обладают ли антимускариновые препараты другими эффектами, которые способствуют их успешному применению при лечении симптомов гиперактивности мочевого пузыря и гиперактивности детрузора. Нормальная активность мускариновых рецепторов может изменяться при дисфункциях нижних мочевых путей сопровождающихся симптомами гиперактивности мочевого пузыря. Механизмы, имеющие в норме небольшое клиническое значение, в результате нарушения процессов регуляции способствуют ГМП и детрузорной гиперактивности.

Мускариновые рецепторы обнаружены на клетках уротелия, причем их плотность может быть даже выше чем в детрузоре. Роль М-рецепторов в функциональной активности мочевого пузыря представляет большой интерес однако их влияние на мочеиспускание, до сих пор не установлено. Основная часть ацетилхолина высвобождается в детрузоре. Однако в эксперименте при удаленном уротелии высвобождение ацетилхолина уменьшается. Возможно,

концентрация ацетилхолина обусловлена вовсе не нейральным происхождением, а, по крайней мере, частично вырабатывается уротелием (Andersson К.Е., 2004). Существуют также не прямые клинические доказательства, что ацетилхолин вырабатывается в течение фазы наполнения мочевого пузыря.

В целом, сегодня принята концепция о том, что ацетилхолин в фазу наполнения может высвобождаться как из нейрональных, так и из не-нейрональных источников (уротелий) и прямым образом или опосредованно - увеличением мышечного тонуса возбуждать афферентные нервные окончания в подслизистом слое или детрузоре (Wein, A.J. 2001; Andersson К.Е., 2004; Griffiths D.J., 2004). Подавляя эффект ацетилхолина, который высвобождается из уротелия или холинергических нервных окончаний антимускариновые препараты уменьшают детрузорную гиперактивность и urgency. Этот механизм важен в патофизиологии детрузорной гиперактивности и вполне вероятно является мишенью для применения антимускариновых препаратов.

Антимускариновые препараты подразделяются на третичные и четвертичные амины. Они отличаются друг от друга по липофильности, зарядности молекулы, молекулярному размеру. Третичные обладают более высокой липофильностью и имеют большую зарядность молекулы, чем четвертичные амины. Атропин, толтеродин, оксибутинин, дарифенацин, солифенацил относятся к третичным аминам. Они хорошо абсорбируются из желудочно-кишечного тракта и проникают через гематоэнцефалический барьер, достигая уровня ЦНС. Уровень концентрации в ЦНС зависит от индивидуальных психико-химических свойств организма. Чем выше липофильность, ниже молекулярная масса и молекулярный заряд тем лучше эти препараты проникают через гематоэнцефалический барьер. Четвертичные амины (троспиум) напротив, обладают низкой липофильностью, плохо проникают через гематоэнцефалический барьер и в связи с этим не имеют побочных явлений со стороны ЦНС. Но наряду с этим им свойственны хорошо известные периферические побочные явления антимускариновых препаратов –

сухость во рту, нарушения аккомодации, запоры, тахикардия (Сивков А.В. и соавт., 2010; Школьников М.Е. и соавт., 2012; Geoffrion R., 2012; McFerren S.C. et al., 2015).

Большинство из ныне известных антимускариновых препаратов (все третичные антимускарины) метаболизируются энзимами Р 450 (СYP2D6 и СYP3A4). Метаболическая конверсия увеличивает риск межлекарственного взаимодействия. Это приводит либо к снижению, либо повышению концентрации в плазме антимускариновых препаратов или конкурентных препаратов. Антимускариновые препараты, которые секретируются почечными канальцами (например, тропиум) теоретически могут конкурентно влиять на выведение других препаратов, имеющих тот же механизм элиминации.

Несмотря на широкое применение антимускариновых препаратов в настоящее время для лечения больных с ургентным недержанием мочи отсутствие у большинства из уроселективности вызывает ряд побочных эффектов, которые ограничивают их клиническую пользу. Например, антимускариновые препараты противопоказаны пациентам с не леченной закрытоугольной формой глаукомы. Казалось бы, избежать побочных явлений антимускариновых препаратов можно при их внутривезикулярном введении. Однако на практике внутривезикулярное лечение ГМП проводится у незначительного числа пациентов.

Среди препаратов с антихолинергическим механизмом действия оксибутирин гидрохлорид в течение длительного периода времени считался основным лекарственным средством лечения ГМП. Оксибутирин был синтезирован в 1960 г. для лечения повышенной моторики желудочно-кишечного тракта. Однако его клиническое использование показало эффективность при ГМП. Оксибутирин помимо антихолинергического обладает также спазмолитическим и местноанестезирующим действием. Следует отметить, что спазмолитический эффект оксибутирина проявляется при концентрации, в 100 раз превышающей концентрацию, необходимую для блокирования мускариновых рецепторов. Оксибутирин является антагонистом

M1- и M3-холинорецепторов. Отмечено его более избирательное действие на мускариновые рецепторы коры головного мозга и слюнных желез. Именно это обстоятельство объясняет высокую частоту побочных эффектов, из которых одно из важных – сухость во рту. Несмотря на то, что оксибутинин на протяжении более чем 3 десятилетий оставался «золотым стандартом» в лечении ГМП, побочные эффекты ограничивали его широкое применение. Только 18–22% больных продолжают лечение на протяжении 6 мес. при использовании быстроосвобождающейся формы оксибутина. Побочные эффекты приводят к необходимости титрования дозы от 2,5 до 5 мг 3 раза в день. В то же время существуют доказательства, свидетельствующие, что побочные эффекты при применении оксибутина гидрохлорида в большей степени связаны с его метаболитом N-дезитил оксибутинином, концентрация которого в крови в 2–5 раз превышает концентрацию самого оксибутина и который имеет большее сродство к слюнным железам. Это предположение явилось основанием для использования других, отличных от пероральной, форм оксибутина. В частности, используют внутрипузырное введение препарата у больных, находящихся на интермиттирующей катетеризации мочевого пузыря (Аль-Шукри С.Х. и соавт., 2001; Krause P. et al., 2013), а также оксибутинин в свечах для ректального применения и вагинальных колец (Gittelman M. et al., 2014) Проникновение препарата непосредственно в кровь, минуя печень, при таких формах введения не сопровождается образованием метаболитов, что снижает количество побочных эффектов.

С 1999 г. появилась медленноосвобождающаяся форма оксибутина на основе осмотической системы доставки OROS, которая обеспечивает медленное высвобождение препарата и постоянную его концентрацию в плазме крови на протяжении 24 ч. Клинические исследования показывают, что медленно освобождающаяся форма оксибутина имеет эффективность в отношении снижения симптомов ургентного мочеиспускания, сравнимую с быстроосвобождающейся формой, с меньшим числом побочных эффектов. Так, сухость во рту отметили 25% больных, получавших медленно

освобождающуюся форму оксибутина, по сравнению с 46% получавшими быстроосвобождающуюся форму. Считают, что поэтому 60% больных ГМП продолжают прием медленно освобождающейся формы оксибутина на протяжении 12 мес. в дозе 15 мг (Anderson R.U. et al., 1999).

Толтеродин тартрат является первым антимускариновым препаратом специально разработанным для лечения гиперактивности мочевого пузыря. Толтеродин демонстрирует практически одинаковую селективность к разным подтипам мускариновых рецепторов, но, в то же время обладает органной специфичностью действия в отношении мочевого пузыря. Именно эта особенность выгодно отличает толтеродин от других препаратов антихолинергического действия и обеспечивает его высокую эффективность с минимальным количеством побочных эффектов при приеме по 2 мг 2 раза в день. Хорошая переносимость препарата в большинстве случаев не требует титрования дозы. Доказана практически одинаковая эффективность толтеродина и оксибутина в отношении улучшения симптомов ГМП. В то же время переносимость толтеродина оказалась лучше. Например, 9- и 12-месячные курсы лечения толтеродином закончили 91,0% и 85,0% больных соответственно, и только 18,0% больных продолжали принимать быстроосвобождающуюся форму оксибутина в течение 6 мес. Представленные данные свидетельствуют не только о хорошей переносимости толтеродина, но и об отсутствии привыкания к нему с сохранением терапевтической эффективности при длительном применении. Частота побочных эффектов при применении толтеродина практически не отличается от группы плацебо, за исключением сухости во рту, которая отмечается у 39% больных, принимавших толтеродин, и у 16% группы плацебо (Clemett D. et al., 2001).

Медленно освобождающаяся форма толтеродина 4 мг отличается более значимым снижением эпизодов ургентного недержания мочи и лучшей переносимостью по сравнению с быстроосвобождающейся формой. Недавний мета-анализ оценки толтеродина в сравнении с другими антимускариновыми

препаратами показал, что толтеродин ER был значительно более эффективным, чем плацебо в уменьшении числа мочеиспусканий за 24 часа, эпизодов подтекания мочи, ургентности и ургентного недержания мочи. Что касается нежелательных явлений, то толтеродин ER обладает хорошим профилем переносимости в сравнении с другими третичными аминами (Gacci M. et al., 2014).

Троспиум хлорид является четвертичным амином, обладающий низкой биологической доступностью. Этот препарат плохо проникает через гематоэнцефалический барьер и поэтому не оказывает негативного влияния на когнитивные функции (Chancellor M.V. et al., 2012; Kerdraon J. et al., 2014). Период полувыведения составляет приблизительно 20 часов. Около 60% абсорбированного в желудочно-кишечном тракте препарата выводится в неизменном виде с мочой. Препарат не метаболизируется цитохромом P 450 энзимной системой.

Троспиум не обладает селективностью к различным подтипам мускариновых рецепторов. Сокращения, вызванные карбохолином в изолированной мышечной полоске детрузора, более эффективно подавляются троспиумом, чем оксибутинином и толтеродином (Uckert S. et al., 2000). В ряде рандомизированных контролируемых клинических исследований высокого качества (RCTs) доказан положительный эффект троспиума у пациентов с нейрогенной (Шварц П.Г. и соавт., 2009, 2010 Madersbacher H. et al., 2013) и не нейрогенной детрузорной гиперактивностью (Мазо Е.Б. и соавт., 2005; Singh-Franco D. et al., 2005).

К другим медикаментозным препаратам для лечения ГМП относят миотропные спазмолитические релаксанты (флавоксат), антагонисты ионов кальция (нифедипин, верапамил), трициклические антидепрессанты (имипрамин), а также агонисты гамма-аминомасляной кислоты (диазепам). Результаты лечения препаратами этих групп во многом уступают блокаторам мускариновых рецепторов и поэтому обычно их используют в сочетании с последними (Мазо Е.Б., Кривобородов Г.Г. 2003, Cardozo L., 2011).

Согласно мета-анализу, проведенному Fantl и соавт. (1994) и в работе Дьякова В.В. и соавт. (2003) имеются некоторые доказательства субъективного улучшения у пациенток со стрессовым недержанием мочи на фоне терапии эстрогенами. Даже несмотря на то, что эстрогены могут смягчать симптомы урогенитальной атрофии и снижать частоту рецидивов инфекции нижних мочевых путей у пожилых женщин, эффективность лечения стрессового недержания мочи, и предпочтительный путь назначения препаратов этой группы остается весьма спорным (Ледина А.В., 2006; Антропова М. Ц., 2008; Перепанова Т. С. и соавт., 2011; Pandit L., Ouslander J.G., 1997; Rahn D.D. et al., 2014). У пожилых мужчин с доброкачественным увеличением предстательной железы и симптомами нижних мочевых путей первой линией лечения являются α -адренблокаторы (Локшин К.Л., 2011; Аляев Ю.Г. и соавт., 2014; Кривобородов Г.Г., 2014; Radomski S.B., 2014). Хирургическое лечение у мужчин с доброкачественным увеличением предстательной железы и гиперактивностью мочевого пузыря показано при уродинамически доказанной инфравезикальной обструкции (Аль-Шукри С.Х., 1998, 2006; Раснер П.И. и соавт., 2015; Matthias O., et al., 2014). Методом выбора у пациенток со стрессовым недержанием мочи справедливо считается оперативное лечение.

Поведенческая терапия у пожилых женщин заключается в программе реабилитации мышц тазового дна (Burgio K.L. et al., 2000) и расписания или напоминающего протокола мочеиспусканий, особенно у пациенток домов престарелых (Fonda D. et al., 1998; Harari D. et al., 2009). Даже у пациентов с когнитивными нарушениями и деменцией можно достичь определенного успеха при использовании последнего протокола (Engberg S. et al., 2002). Однако отдаленная эффективность этой программы напрямую зависит от интенсивного наблюдения и помощи обслуживающего персонала. Дополнительное назначение антиму斯卡ринов, либо оксибутинина (Ouslander J.G. et al., 1995), либо толтеродина (Ouslander J.G. et al., 2001) к протоколу мочеиспусканий улучшало удержание мочи у пациентов с ограниченной подвижностью, находящихся дома под сестринским патронажем. В

рандомизированном исследовании, проведенным К.Л. Burgio и соавт. (1998) было установлено, что у женщин с недержанием мочи с преобладанием ургентного компонента в возрасте старше 60 лет, без деменции и других серьезных функциональных расстройств, поведенческая терапия (реабилитация мышц тазового дна с сопутствующей терапией методом биологически обратной связи или без нее) безопасна и эффективна, причем более чем медикаментозная терапия оксибутинином. Более того, комбинированная терапия с использованием этих методов приносит дополнительный положительный результат (Burgio K.L. et al., 2000).

У пожилых, ослабленных пациентов может использоваться как метод лечения смена окружающей обстановки (Fonda et al. 1998). Существуют некоторые потенциально обратимые причины, напрямую не связанные с функцией мочевого пузыря у пожилых пациентов, коррекция которых может улучшить удержание мочи (Brandies G.H. et al., 1997). Например, вполне успешными могут оказаться тщательный подбор сопутствующей медикаментозной терапии при этом необходимо избегать полифармации, а также предупреждение и лечение запоров, помощь в улучшении подвижности. Ну и наконец, как четвертая линия лечения, когда использованы уже все возможности или проводимые методы не достаточно эффективные, могут применяться абсорбирующие прокладки и различные устройства для сбора мочи (Fonda D. et al., 1998). В целом, большинству исследований не хватает оценки эффективности различных методов лечения и их комбинации у пожилых пациентов с недержанием мочи и нарушениями мочеиспускания (Fonda D. et al., 1998).

Совокупные данные, относящиеся к недержанию мочи и нарушениям мочеиспускания у пожилых пациентов в основном представлены в литературе, областью исследования которой является эпидемиологические аспекты этих состояний. Однако данных, освещающих диагностику и методы лечения различных типов недержания мочи представлено недостаточно. Настоящее

исследование было проведено с тем, чтобы расширить наши знания в этом вопросе.

ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Характеристика больных

Настоящее исследование основано на изучении 398 больных пожилого и старческого возраста с расстройствами мочеиспускания, которые были оперированы и наблюдались в урологических клиниках СЗГМУ им. И.И. Мечникова с 2005 по 2015 годы. Мужчин было 171 (42,9 %), женщин - 227 (57,1%). Возраст больных колебался от 65 до 93 лет и в среднем составил $72,3 \pm 4,5$ лет. Для оценки эффективности и безопасности хирургического лечения недержания мочи при напряжении у больных пожилого и старческого возраста в исследование была введена группа сравнения, женщины с недержанием мочи при напряжении моложе 65 лет – 34 пациентки.

2.2 Методы обследования

2.2.1 Методы опроса

С целью определения общего состояния здоровья, функциональных возможностей, условий и образа жизни, необходимости использовать постороннюю помощь нами был использован специальный вопросник, который пациенты заполняли на первом визите. При этом учитывались когнитивные функции, определяющие возможность более или менее точных ответов на вопросы. В случаях невозможности ответить на вопросы пациентов просили помочь родственников, а вопросы субъективной оценки и ощущений исключались.

2.2.2 Оценка urgency, недержания мочи и других симптомов нижних мочевых путей

Для оценки ургентности всем пациентам было предложено ответить на вопрос: «отмечали ли вы когда-либо страх перед тем, что не сможете достичь туалета вовремя; да или нет». В случае положительного ответа следующим вопросом, который задавался для того, чтобы определить наличие ургентного недержания мочи, был: «отмечали ли вы когда ли потерю мочи, связанную с позывов в дневное или ночное время – никогда, редко, часто».

Учитывая деликатность обсуждаемой проблемы недержания мочи, в своей практике для более открытой беседы мы говорили нашим пациентам: «вы знаете нарушения мочеиспускания и недержание мочи достаточно обычны в пожилом возрасте. Мы хотели бы обсудить некоторые вопросы с вами об этом». Ургентное недержание вполне определенно выявляется следующим вопросом: «внезапно возникший позыв когда – либо приводил к потере мочи, прежде чем вы успели достичь туалета – никогда, редко, часто?»

Для оценки стрессового недержания мочи задавался следующий вопрос: «отмечали ли вы когда-нибудь потерю мочи связанную с физической активностью, при кашле, смехе, быстрой ходьбе – никогда, иногда, часто?»

Для оценки возможных нарушений в фазу опорожнения пациентов просили ответить на следующий вопрос: «заметили ли ослабление напора или прерывистость струи мочи?». Предлагалось четыре варианта ответов: 1) нет ни ослабления, ни прерывистости струи мочи; 2) только ослабление; 3) только прерывистость; 4) и ослабление и прерывистость.

В определении наличия недержания мочи частота эпизодов потери мочи в расчет не принималась: имел значение только факт наличия или отсутствия недержания мочи. Только несколько пациентов (один мужчина и четырнадцать женщин) ответили, что имеют только прерывистое мочеиспускание, поэтому ответы 3) только прерывистость и 4) ослабление и прерывистость были объединены в одну категорию как возможно более тяжелую форму симптомов нарушения в фазу опорожнения.

2.2.3 Показатели общего здоровья, социальной сферы и привычки

Для того чтобы выяснить сопутствующую патологию пациентов спрашивали относительно наличия у них хронических заболеваний, воздействующих на повседневную активность и ранее диагностированных у врачей соответствующих специальностей. Заболевания кодировались следующим образом: сердечнососудистые, нервные, эндокринные, желудочно-кишечные, инфекционные, респираторные, гематологические, мышечные, ментальные и онкологические. В соответствии с сопутствующей патологией пациенты были распределены на 5 групп: 1 – отсутствие сопутствующей патологии, 2 – три и менее, из перечисленных выше категорий заболеваний, 3 – сочетание сердечнососудистой, неврологической и эндокринной патологии, 4 – более трех заболеваний из различных категорий, 5- наличие онкологического заболевания.

Оценка нарушений повседневной дневной активности проводилась с помощью анкеты, включающей 13 вопросов. Вопросы относились к способности к физической и мануальной активности в дневное время (самостоятельное одевание и раздевание, подъем с постели, самостоятельное приготовление пищи, самостоятельное использование ванной комнаты и туалета, прогулки и походы за покупками, подъем по лестнице, выполнение тяжелой нагрузки). Варианты возможных ответов были следующие: 1) да, без каких-либо затруднений; 2) да, могу, но с затруднением; 3) да могу, но прибегаю к помощи. Категории ответ 2 и 3 классифицировались как нарушения дневной активности.

Для определения степени депрессии использовалась короткая версия гериатрической шкалы депрессии – GDS-5 (Hoyl M.T. et al. 1999). Вопросы были следующими: 1) «удовлетворены ли вашей жизнью?»; 2) «часто ли вы испытываете усталость?»; 3) «часто ли вы ощущаете беспомощность?»; 4) «вы останетесь, дома или отправитесь куда-нибудь (к детям и внукам, знакомым, театр и т.п.)?»; 5) «ощущаете ли современность как что-то не реальное и не значимое?». Депрессивное состояние определялось как наличие не менее двух положительных ответов из 5 вопросов. В дополнении к GDS-5, выясняли наличие следующих симптомов: трудности засыпания, снижение жизненной

энергии и недостаточное желание что-либо делать, ощущение общей слабости, нервозность, агрессия.

У пациентов выяснялось, сколько медицинских препаратов они регулярно принимали в течение последних трех месяцев. Полифармация определялась как прием четырех и более таких препаратов. Уточнялся также прием снотворных средств.

Далее пациентов спрашивали о количестве эпизодов инфекции мочевых и путей и приеме антибактериальных препаратов в течение последних двух лет.

Социальная активность оценивалась при помощи следующих вопросов: «как часто в течение последнего года они участвовали в 1) семейных мероприятиях, 2) посещали театр, концерты, выставки, кинотеатр, 3) посещали библиотеку и спортивные мероприятия, 4) посещение религиозных учреждений, 5) путешествия в пределах страны и за границу, 6) участие в общественных или иных организациях». Низкая социальная активность определялась как не более двух из перечисленных событий.

Курение оценивалось с позиций, как курение в настоящий момент, курение в прошлом и отсутствие анамнеза курения когда-либо. Курение в прошлом определялось как регулярное курение почти каждый день в течение года и отсутствие этой привычки в настоящее время. Употребление алкоголя оценивалась как с точки зрения частоты, так и сорта употребляемых напитков (пиво, вино, крепкий алкоголь). Употребление кофе различалось по количеству выпитых чашек в день: 1-2 чашки, 3-4, 5 и более чашек кофе в день.

2.3 Клинические и специальные методы обследования

Клиническое обследование включало общий осмотр с характеристикой телосложения, оценкой состояния нервной, эндокринной, сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной и мочевыделительной систем.

Гинекологический статус определялся на основании осмотра наружных половых органов, исследования влагалища и шейки матки с помощью зеркал, во время которого оценивалось состояние слизистой влагалища, шейки матки,

позиция стенок влагалища и шейки матки по отношению к интроитусу, наличие цисто-, ректо-, энтероцеле. Осмотр в зеркалах проводился как в покое, так и при натуживании. Проводилось определение зияния половой щели, пальпация ножек *m. levator ani*, выявление их атрофичности и диастаза; установление степени рубцовой деформации в области промежности выполнялись для диагностики несостоятельности мышц тазового дна. Ректальное исследование проводилось больным с ректоцеле для определения его границ и с жалобами на недержание для оценки сократительной способности сфинктера прямой кишки. При бимануальном влагалищном исследовании оценивали величину, форму, консистенцию, положение, подвижность матки и ее придатков; наличие спаечного процесса в малом тазу, сопутствующих заболеваний гениталий. Для оценки степени опущения и выпадения половых органов использовали классификацию International Continence Society (Haylen B.T., 2010)

В процессе работы были использованы традиционные методы клинического обследования: клинический анализ крови, мочи; изучение биохимических параметров крови, отражающих функцию печени и почек; определение в крови концентрации уровня эстрадиола. При наличии симптомов нарушения функции внутренних органов больные были обследованы специалистами соответствующего профиля: кардиологом, окулистом, эндокринологом, невропатологом.

Микроскопия и при необходимости посевы мочи выполнены у всех пациентов. Микроскопия и бактериологическое исследование мазков из влагалища производилась у пациенток с клиническими проявлениями вагинита.

Первичная диагностика расстройств мочеиспускания основывалась на данных дневника мочеиспускания и опросниках. Дневник мочеиспускания является специфическим уродинамическим исследованием с записью времени и объема выделенной мочи за каждое мочеиспускание в течение нескольких суток. Дневник мочеиспускания заполняется пациентом самостоятельно и может представлять собой просто записи на бумаге. В последнее время появились удобные и понятные пациентам специально подготовленные

таблицы с пустыми строками, которые пациент заполняет в течение, как правило, 3 суток, регистрируя время появления позыва и объем выделенной мочи. Кроме того, в этих дневниках указывается суточное потребление жидкости, эпизоды ургентности и недержания мочи, степень активности в течение дня и количество использованных прокладок.

Таблица 3 – Пример наиболее простого дневника мочеиспускания

Время	Объем (мл)
0:15	130
1:45	90
3:10	120
6:00	160
7:50	110
9:05	75
12:00	125
13:45	50
15:35	120
17:10	90
19:10	130
23:15	140

$$1340:12=112 \text{ (средний эффективный объем мочевого пузыря)}$$

С целью проведения субъективной оценки объективных данных нами была проведена оценка расстройств мочеиспускания с помощью специальной шкалы, допущенной к применению в России. Этот опросник носит название UDI-6 (Uebersax-Pushkar).

Таблица 4 – Шкала оценки расстройств мочеиспускания

Отмечали ли Вы у себя наличие следующих симптомов, если «да», то как часто:

Симптом	Никогда	Редко	Среднее число раз	Часто
1. Учащенное мочеиспускание?	0	1	2	3
2. Недержание мочи, сопровождающееся	0	1	2	3

императивным позывом?				
-----------------------	--	--	--	--

Окончание таблицы 4

Симптом	Никогда	Редко	Среднее число раз	Часто
3. Подтекание мочи, связанное с физической активностью, кашлем, чиханием?	0	1	2	3
4. Подтекание небольшого количества мочи (по каплям)?	0	1	2	3
5. Трудности при опорожнении мочевого пузыря?	0	1	2	3
6. Боль или дискомфорт внизу живота или в области половых органов?	0	1	2	3

Сумма баллов UDI-6: _____

Табличная оценка, выполненная в соответствии с симптомами стрессового недержания мочи и симптомами ГМП, использовалась для дифференциальной диагностики формы недержания мочи.

Степень влияния недержания мочи на качество жизни оценивалась по опроснику ICIQ-SF – таблица 5 (Опросник по влиянию недержания мочи на качество жизни) и по анкете – таблица 6, которую пациенты заполняли в начале и по окончании лечения.

Таблица 5 – Опросник по влиянию недержания мочи на качество жизни

<p>1. Дата рождения _____</p> <p>2. Пол _____</p> <p>Ответьте, пожалуйста, на следующие вопросы в соответствие с тем, как это было на протяжении последнего месяца:</p> <p>3. Как часто у Вас наблюдается подтекание мочи (отметьте один наиболее подходящий ответ)?</p> <p>Никогда – 0</p> <p>Раз в неделю и реже – 1</p> <p>Два или три раза в неделю – 2</p> <p>Раз в день – 3</p>

Несколько раз в день – 4

Все время – 5

Окончание таблицы 5

4. Какое количество мочи, на Ваш взгляд, у Вас подтекает (отметьте один наиболее подходящий ответ)?

Нисколько – 0

Небольшое количество – 2

Достаточное количество – 4

Большое количество – 6

5. Насколько сильно подтекание мочи влияет на Вашу повседневную жизнь (обведите наиболее подходящую цифру)?

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Совсем не влияет

Очень сильно влияет

6. Когда у Вас подтекает моча (отметьте все подходящие ответы)?

Никогда – моча не подтекает

На пути к туалету

При кашле и чихании

Во сне

Во время физической нагрузки

Сразу после того, как Вы сходили в туалет и оделись

Без особых причин

Все время

Баллы ICIQ-SF (3+4+5) _____

Таблица 6 – Самооценка урогенитальных расстройств и результатов лечения

Факторы качества жизни	Самооценка	
	Излечение/ улучшение	Нет улучшения/ ухудшение
Удержание мочи		
всегда «сухая»/ потеря мочи при значительной физ.нагрузке		
потеря мочи при легкой физ. нагрузке/почти всегда «мокрая»		

--	--	--	--

Окончание таблицы 6

Факторы качества жизни		Самооценка	
		Излечение/ улучшение	Нет улучшения/ ухудшение
использование прокладок			
	нет		
	да		
частота мочеиспускания			
	каждые 3 часа или чаще		
	реже чем через 3 часа		
ночное мочеиспускание			
	2 раза или реже за ночь		
	3 раза или чаще		
затрудненное мочеиспускание			
	нет		
	иногда/всегда		
«подтекание» мочи			
	нет		
	иногда/всегда		
боли внизу живота, в промежности			
	нет		
	иногда/часто		
улучшение социальной адаптации			
	да		
	нет		
улучшение качества жизни в повседневной деятельности, быту			
	да		
	нет		

боли, возникающие при сексуальных отношениях			
	да		
	нет		

Учитывая отсутствие гендерной специфичности, пациентами всех исследуемых групп были заполнены анкеты «Международной системы суммарной оценки при заболеваниях предстательной железы» - IPSS. При этом были выделены две категории симптомов – «обструктивные» и «ирритативные». К обструктивным симптомам относили затрудненное мочеиспускание, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, натуживание при мочеиспускании. Ирритативными симптомами считали учащенное мочеиспускание, ургентность, ноктурию. По рекомендациям Международного комитета по ДГПЖ количество баллов заболевания от 0 до 7 свидетельствует о легкой симптоматике, от 8 до 19 – об умеренной симптоматике, а от 20 до 35 – о тяжелой симптоматике.

Критерии качества жизни (QoL) вследствие расстройств мочеиспускания (очень хорошо или прекрасно, хорошо, удовлетворительно, неудовлетворительно, с неудовольствием, с огорчением или очень плохо) осуществляли при получении ответа на вопрос «Как бы Вы себя чувствовали, если бы имеющиеся у Вас симптомы сохранились до конца жизни?». Варианты ответа на этот вопрос от «прекрасно» до «очень плохо» или от 0 до 6.

Таким образом, мы имели возможность провести достаточно полную субъективную оценку симптомов нарушения мочеиспускания при первичном обращении пациентов, а также учитывать динамику этих симптомов и количественно определять изменение клинической картины в течение проводимого лечения.

Эхографический метод. Стандартные эхографические исследования органов малого таза и мочевыделительной системы проводились с помощью ультразвукового аппарата «Combison 320-5» (фирмы Kretz, Австрия)

использованием датчика с частотой излучения 5,0 МГц и аппаратом «Sienna» (фирмы Siemens, Германия) абдоминальным (3,5 МГц) датчиками.

Рентгенологические методы диагностики. Впервые уретроцистография в латеральной позиции была сделана Mikulicz-Radecki в 1931 году. В дальнейшем считалось, что этот вид рентгенологического обследования у больных с нарушением функции удержания мочи обладает исключительно высокой информативностью. Мы абсолютно согласны с мнением Переверзева А.С. (2000), что реальная ценность латеральной уретроцистографии у женщин для диагностики недержания мочи сомнительна ввиду необходимости применения сложных геометрических вычислений пространственных взаимоотношений между костными структурами таза и контрастированными контурами мочевого пузыря. Ключевым значением этих расчетов является задний уретровезикальный угол. Спорная диагностическая ценность данного метода состоит не только в сомнительной достоверности вычисляемых углов, но и в прикладной возможности применения полученных данных для решения вопроса о показаниях к хирургическому лечению и его методе. В равной степени это относится и к предложенной Stevens W.E. и Smith S.P. в 1937 цепочковой уретроцистографии.

У всех больных проводили урофлоуметрию с определением максимальной объемной скорости мочеиспускания, средней объемной скорости мочеиспускания и продолжительности акта мочеиспускания. Урофлоуметрия выполнялась с помощью аппарата URODYN 1000 фирмы MEDTRONIC (США). Для получения более достоверных данных это исследование проводили не менее двух раз, особенно при первичном обследовании больных, и обязательно в условиях функционального наполнения мочевого пузыря, при возникновении нормального позыва к мочеиспусканию. Урофлоуметрия выполнялась после заполнения дневника мочеиспускания, из которого получали данные о средней эффективной емкости мочевого пузыря и временного интервала необходимого для его достаточного заполнения.

Женщинам, предъявлявшим жалобы на недержание мочи, проводились следующие функциональные пробы:

1 – одночасовой прокладочный тест;

2 – кашлевой тест;

3 – проба Вальсальвы;

4 – проба с тампоном-аппликатором, введенным в область шейки мочевого пузыря;

5 – «стоп-тест» (способность самопроизвольно прерывать акт мочеиспускания), позволяющий судить о сократительной способности поперечно-полосатых мышц тазового дна;

6 – тест элевации шейки пузыря (модель фиксации шейки мочевого пузыря), позволяющий оценивать эффективность антистрессовой операции.

Pad-тест (тест с прокладками). В нашей работе этот тест входит в обычный диагностический алгоритм обследования больных с недержанием мочи. Он может быть коротким (за 1 час) и продленным (за 24 часа). Тест является количественным методом оценки потери мочи. В большинстве случаев проводили часовой тест с прокладками в условиях клиники, полагая, что такой вариант более удобен для пациентов, сводит к минимуму увеличение веса прокладки за счет выделений из влагалища, потливости и ургентного недержания мочи.

Кроме неинвазивных методов оценки функционального состояния нижних мочевых путей у пациентов, за исключением группы больных с рецидивирующей инфекцией нижних мочевых путей нами применялась комплексное уродинамическое исследование на аппарате «Urocompact 6000 plus» (фирмы Wiest, Германия), а в последнее время с помощью уродинамической системы ДЕЛФИС (Laborie, Canada). Многоканальная система уродинамических установок позволяла выполнить цистометрию наполнения, при которой оценивались: аккомодационная способность мочевого пузыря к увеличению его объема, нарушения детрузорного рефлекса и определялись сенсорные свойства мочевого пузыря.

У пациентов с жалобами на недержание мочи в диагностическом алгоритме определяли давление в точке потери мочи. Методика исследования заключалась в следующем:

Мочевой пузырь во время цистометрии наполнялся до 250 мл. Далее пациентку просили покашлять. Начало потери мочи совпало со значением внутрипузырного давления равного давлению потери мочи. Давление потери мочи является давлением, при котором наблюдается потеря мочи во время уродинамического исследования. Потеря мочи оценивается визуально или с помощью урофлоуметра. Давление потери мочи может быть измерено в мочевом пузыре и в прямой кишке (порог абдоминального давления).

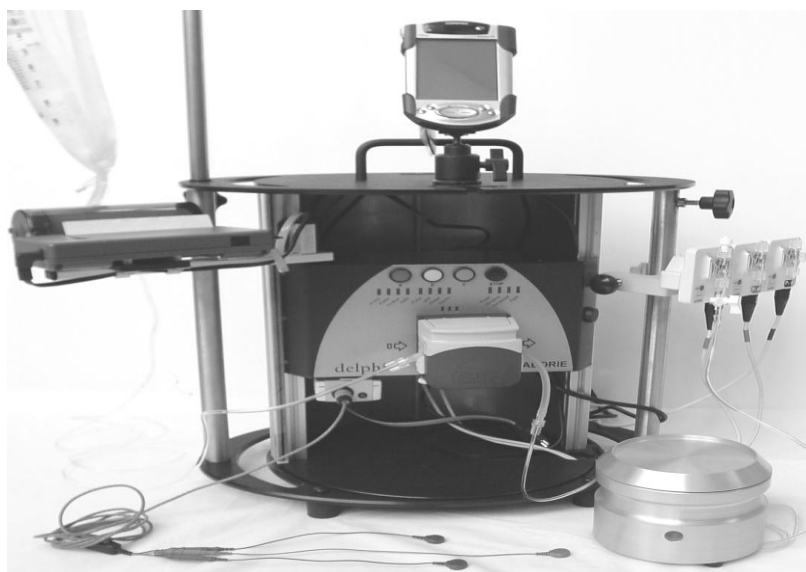


Рисунок 2 – Основной блок и принадлежности уродинамической системы
ДЕЛФИС

Кроме того, учитывая возраст исследуемых больных и высокую вероятность сочетания гиперактивности мочевого пузыря с нарушением сократительной способности детрузора, у пациентов выполнялось исследование «давление-поток», которое представляет собой одновременную запись давления в мочевом пузыре и скорости потока мочи.

Методика исследования «давление-поток» у наших пациентов заключалась в следующем:

1. В мочевого пузыря по уретре без предварительной анестезии, поскольку применение анестезирующих гелей может извращать результаты урофлоуметрии, вводится стерильный двухпросветный уродинамический катетер 6 F. Катетер фиксируется, заполняется жидкостью, соединяется с датчиком давления, проверяется отсутствие пузырьков воздуха в катетере и соединительных трубках, адекватность передачи давления (покашливание, натуживание).

Существуют некоторые особенности связанные с наличием уродинамического катетера во время исследования давление/поток:

а) Наличие катетера не оказывает существенного влияния на скорость потока мочи

б) Значительное повышение внутрипузырного давления во время мочеиспускания может привести к тому, что катетер сместится из мочевого пузыря в уретру.

2. В прямую кишку максимально высоко вводился баллон-катетер 8 F. Такое положение катетера позволяет достаточно точно измерить колебание внутрибрюшного давления, поскольку эта зона находится выше фиксации брюшины к прямой кишке. Катетер фиксируется и соединяется с датчиком давления. Баллон катетера наполняется до объема, при котором разница между внутрибрюшным и внутрипузырным давлением равна нулю. Посредством покашливания определяется адекватность передачи давления от баллон-катетера на записывающее устройство (пики давления на мониторе уродинамической системы).

3. Регистрация детрузорного давления происходила посредством автоматического вычитания внутрибрюшного давления из внутрипузырного и отражалась на мониторе как запись отдельного канала.

4. В привычном положении для опорожнения мочевого пузыря – у женщин сидя, у мужчин стоя или сидя мочевого пузыря наполняли стерильной

жидкостью, со скоростью не превышающей 25 мл/сек через уродинамический катетер. При этом автоматически измерялось давление в мочевом пузыре (P_{ves}), объем введенной в него жидкости (V). В момент максимально возможного для данного больного наполнения мочевого пузыря (достижения максимальной цистометрической емкости) больной предлагали помочиться. В фазу опорожнения мочевого пузыря, помимо P_{det} , P_{ves} и P_{abd} , измеряли также скорость потока мочи (Q_{max}) и фиксировали давление в точке максимального потока мочи $P_{det}Q_{max}$. Анализ результатов P/F проводили по методике Абрамса-Гриффитса (1979) с исчислением индекса Абрамса-Гриффитса (ИАГ), который рассчитывали по формуле: $ИАГ = P_{det}Q_{max} - 2 Q_{max}$. Значения ИАГ позволяло судить о степени уретрального сопротивления.

Сократительная способность детрузора оценивалась в соответствие с номенклатурой и формулой, предложенной ICS.

Таблица 7 – Сократительная способность детрузора

Снижена	$p_{det}Q_{max} + 5 Q_{max} < 100$
Нормальная	$100 \leq p_{det}Q_{max} + 5 Q_{max} \leq 150$
Очень хорошая	$p_{det} Q_{max} + 5 Q_{max} > 150$

2.4 Статистическая обработка данных

С целью выявления значимых анамнестических, клинических, инструментальных признаков, оказывающих влияние на исход лечения, была разработана карта обследования больных, которая отражала развитие заболевания, методы медикаментозного и оперативного лечения, данные результатов обследования и другие существенные параметры.

Статистическую обработку материала производили с использованием программных средств пакета STATISTICA 6.0. После подготовки массива, включающей в себя поиск и исправление ошибок, массив импортировался в пакет STATISTICA с конвергированием в STA – далее обрабатывался в соответствии с поставленной задачей. Графическое представление полученных результатов получали с использованием пакетов STATISTICA MicrosoftExcel

2007. Использовали только лицензионные версии программного обеспечения. Для сравнения количественных данных в группах с нормальным распределением использовали критерий Стьюдента. Для сравнения количественных данных в группах с нормальным распределением использовали критерий Стьюдента. При сравнении показателей, характеризующих функциональное состояние НМП до и после проведенного лечения, использовали критерий Вилкоксона. Если по критерию Вилкоксона $M1 \neq M2$ ($p < 0,05$), то изучаемые признаки из разных генеральных совокупностей, что означает значимость данного признака при исследовании его влияния на исход лечения.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ДОКЛИНИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ

3.1 Распространенность различных типов недержания мочи, симптомов нижних мочевых путей и их связь с сопутствующими заболеваниями

На основании анализа ответов на вопросы, касающихся нарушения мочеиспускания были составлены суммарные данные о распространенности ургентности, симптомов нижних мочевых путей и различных типов недержания мочи в возрастных группах и у обоих полов (таблица 8).

Таблица 8 – Распространенность различных типов недержания мочи, симптомов нижних мочевых путей и их связь с сопутствующими заболеваниями

Нарушение мочеиспускания	Пол				Общая распространенность	
	М	М	Ж	Ж	Пол	
Возраст	65-69 лет	70 лет и старше	65-69 лет	70 лет и старше	М	Ж
<u>Ургентные симптомы</u>						
Нет ургентности	68,0%	60,0%	61,0%	44,0%	66,0%	55,0%
Ургентность без	11,0%	6,0%	8,0%	10,0%	10,0%	9,0%

недержания мочи Ургентность и ургентное недержание мочи	21,0%	20,0%	31,0%	46,0%	17,0%	36,0%
<u>СНМП</u>						
Нет симптомов	33,0%	9,0%	54,0%	48,0%	28,0%	52,0%
Ослабление потока мочи	40,0%	38,0%	22,0%	33,0%	39,0%	25,0%
Ослабление и прерывистость струи мочи	27,0%	53,0%	24,0%	19,0%	33,0%	23,0%

Окончание таблицы 8

Нарушение мочеиспускания	Пол				Общая распространенность	
	М	М	Ж	Ж	Пол	
Возраст	65-69 лет	70 лет и старше	65-69 лет	70 лет и старше	М	Ж
<u>Недержание мочи</u>						
Нет недержания	77,0%	63,0%	45,0%	35,0%	75,0%	41,0%
Стрессовое недержание мочи	2,0%	3,0%	24,0%	20,0%	2,0%	23,0%
Смешанная форма недержания мочи (стрессовое + ургентное)	4,0%	14,0%	26,0%	37,0%	6,0%	30,0%

Как следует из приведенной таблицы, частота ургентного недержания среди пациентов старше 70 лет у обоих полов была выше, чем только ургентность. Частота ургентного недержания мочи была статистически значимо выше у женщин в сравнении с мужчинами ($p=0,038$).

Симптомы нижних мочевых путей (ослабление и прерывистость струи мочи) отмечали 72,0% мужчин и 48,0% женщин ($p<0,001$). У мужчин чаще наличие

СНМП встречалось в возрасте 70 лет и старше, у женщин такой тенденции не прослеживалось.

Вместе с тем, 39,0% мужчин и 55,0% женщин сообщили о сочетании симптомов нижних мочевых путей в фазу опорожнения с ургентностью с наличием или без ургентного недержания мочи. Однако только у 14,0% мужчин и 32,0% женщин без симптомов нижних мочевых путей наблюдалась ургентность. Различия между обоими полами были статистически значимыми ($p=0,005$).

Частота стрессового и смешанного типов недержания мочи у мужчин и женщин в возрасте 70 лет и старше составила 2,0%, 6,0% и 23,0%, 30,% соответственно. Средний возраст, как у мужчин, так и у женщин со смешанным типом недержания мочи был статистически значимо выше, чем у пациентов без недержания мочи ($p<0,05$).

Таким образом, среди пациентов старше 70 лет имеющих какие-либо симптомы нижних мочевых путей вероятность ургентности и ургентного недержания мочи значительно увеличивается вне зависимости от пола. При отдельном анализе в различных полах выявлено, что увеличение возраста повышает риск ургентных симптомов у женщин. При комбинированном анализе отмечено, что пол строго, а возраст незначительно связан с увеличением риска появления ургентных симптомов.

Было проанализировано 170 анкет у мужчин и 221 у женщин, относящихся к показателям общего здоровья (сопутствующие заболевания, снижение дневной активности, низкая социальная активность, депрессивный статус, полифармация, инфекция нижних мочевых путей). Суммарные данные представлены в нижеследующих таблицах.

Таблица 9 – Характеристики общего состояния здоровья и показателей социальной активности (%) у мужчин связанных с различными типами недержания мочи

Тип недержания мочи	Нет n=124	Ургентное n=32	Смешанное n=10	Стрессовое n=4
---------------------	--------------	-------------------	-------------------	-------------------

Сопутствующая патология (3 заболевания и больше)	48	54	64	100
Снижение повседневной активности	17	36	40	67
Снижение социальной активности	38	46	60	67

Окончание таблицы 9

Тип недержания мочи	Нет n=124	Ургентное n=32	Смешанное n=10	Стрессовое n=4
Депрессия	17	39	25	50
Полифармация (прием более 3 препаратов)	33	50	29	67
Использование снотворных средств	30	29	20	33
Недержание кала	1	4	0	33
ИМП (1 леченный эпизод за последние 2 года)	7	7	11	0

Таблица 10 – Характеристики общего состояния здоровья и показателей социальной активности (%) у женщин связанные с различными типами недержания мочи

Тип недержания мочи	Нет n=90	Ургентное n=13	Смешанное n=70	Стрессовое n=48
Сопутствующая патология (3 заболевания и	51	69	68	48

больше)				
Снижение повседневной активности	21	46	52	16
Снижение социальной активности	40	72	56	28
Депрессия	16	38	32	27
Полифармация (прием более 3 препаратов)	48	60	60	36

Окончание таблицы 10

Тип недержания мочи	Нет n=90	Ургентное n=13	Смешанное n=70	Стрессовое n=48
Использование снотворных средств	41	23	38	43
Недержание кала	2	15	15	2
ИМП (1 леченный эпизод за последние 2 года)	26	39	40	24

Как следует из приведенных выше таблиц все показатели за исключением использования снотворных средств, более часто встречались у женщин с ургентным и смешанным недержанием мочи в сравнении с пациентками удерживающих мочи и с истинной стрессовой формой недержания. Сходная

тенденция прослеживается и у мужчин с ургентным и смешанным недержанием мочи в сравнении с теми, кто удерживает мочу.

Анализ полученных данных, привязанный к возрасту показал, что у женщин прослеживается связь между ургентным и смешанным недержанием мочи и наличием сопутствующих заболеваний, депрессией, снижением повседневной активности, недержанием кала, тогда как у мужчин между ургентным и смешанным недержанием мочи и снижением повседневной активностью и депрессией. Стрессовое недержание мочи у женщин не было связано ни с одним из показателей общего здоровья и социальной активности.

Исходя из предположения, что некоторые заболевания могут быть связаны с тем или иным типом недержания мочи и нарушениями мочеиспускания нами были проанализированы взаимоотношения отдельных заболеваний у пациентов с ургентным и стрессовым недержанием мочи.

Таблица 11 – Факторы специфической заболеваемости, связанные со стрессовым и ургентным недержанием мочи, выраженные в % отношении и обратной пропорции

Заболевания	Частота в %	Обратное отношение	
		Стрессовое недержание мочи	Ургентное недержание мочи
Нарушения памяти	39,6	1,2	1,5
Паркинсонизм	0,4	-	2,9
Нарушения зрения	20,2	1,5	1,5
Нарушения слуха	29,0	1,4	1,3
Остеопороз	6,7	0,9	1,9
Переломы	15,0	1,1	1,4
Ревматоидный артрит	15,6	1,1	1,3

Диабет	5,4	1,6	2,0
ОНМК	3,6	1,9	1,7
Перенесенный инфаркт миокарда	7,5	1,2	1,6
Гипертоническая болезнь	27,9	1,5	1,2
Отеки нижних конечностей	39,2	1,5	1,7
Одышка	32,3	1,6	1,9
Астма	10,6	1,2	1,0
Дерматит/экзема	12,0	0,8	1,4

Окончание таблицы 11

Заболевания	Частота в %	Обратное отношение	
		Стрессовое недержание мочи	Ургентное недержание мочи
Пищевая аллергия	9,0	1,6	1,4
Лекарственная аллергия	17,4	1,1	1,6
Функция кишечника			
Неотложная дефекация	8,2	1,4	2,6
Запоры	14,8	1,3	1,7
Роды			
0	12,8	1,0	1,0
1	14,3	1,3	1,0
2	38,5	1,5	0,9
3 и более	34,5	1,7	1,1

Как следует из приведенной таблицы, отмечалась устойчивая связь между ургентным недержанием мочи и нарушением функции кишечника (запоры и неотложная дефекация), нарушением слуха и зрения, снижением памяти, остеопорозом, сердечнососудистыми нарушениями (отеки нижних конечностей, ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью), диабетом, лекарственной аллергией. При мультивариантном анализе выяснилось, что только неотложная дефекация, остеопороз, отеки нижних конечностей имели устойчивую связь с ургентным недержанием мочи. Диабет был независимым фактором, предрасполагающим к ургентному недержанию мочи. Нарушения памяти, зрения, ревматоидный артрит, запоры скорее сопутствовали, а не предшествовали появлению ургентности. Роды, как оказалось, не были связаны с гиперактивностью мочевого пузыря.

Что касается стрессового недержания мочи то, при анализе отмечена линейная зависимость этого типа недержания от наличия иммунологических нарушений (пищевая аллергия), сердечнососудистых заболеваний (одышка, отеки нижних конечностей, гипертония). При мультивариантном анализе все сопутствующие заболевания сопровождали, а не предшествовали стрессовому недержанию мочи. Была отмечена также независимая связь между родами и частотой встречаемости стрессового недержания мочи. Вероятно, это является отражением отдаленных последствий родов в исследуемой возрастной группе.

Среди опрошенных нами пациентов было выявлено, что курение увеличивало риск ургентности. Обратная пропорция между ургентностью у продолжающих курить была 2,76, у куривших в прошлом 1,63, в сравнении с теми, кто никогда ранее не курил. Анализ данных также показал, что возраст (обратная пропорция 1,08) и женский пол (обратная пропорция 1,76) увеличивают риск ургентности.

Употребление кофе и алкоголя не оказывало существенного влияния на частоту ургентности ни при анализе в возрастных группах, ни в половой принадлежности. Увеличение возраста существенно повышало частоту ургентности в каждом анализируемом параметре.

3.2 Оценка значения анкетного опроса

Роль анкетирования в оценке нарушений мочеиспускания и недержания мочи у пациентов с дисфункциями нижних мочевых путей трудно переоценить, поскольку это влияет на установление клинического диагноза и последующее лечение. Однако пациенты часто описывают симптомы, которые не соответствуют последующему уродинамическому диагнозу. Известно, что симптомы нижних мочевых путей менее чем у половины пациентов совпадают с уродинамическим диагнозом стрессового недержания мочи или детрузорной гиперактивности. Возможно, это обусловлено неправильным пониманием вопросов, сформулированных в различных анкетах, оценивающих нарушения мочеиспускания, особенно у пациентов пожилого возраста. Перед нами стояла задача, оценить понимание пациентами пожилого возраста анкетного опроса, касающегося недержания мочи и симптомов нижних мочевых путей. Для этого мы сформулировали анкету-опросник, с помощью которой проверили знания пациентов относительно самых общих представлений о симптомах нижних мочевых путей (недержание мочи при напряжении, ургентность и ургентное недержание мочи, частота мочеиспусканий, ноктурия, прерывистое мочеиспускание). Для каждого определения в соответствие со стандартизированной терминологией ICS мы предложили выбрать из пяти возможных ответов наиболее подходящее объяснение. В конечном итоге мы сравнили полученные ответы с уродинамическим диагнозом у этих пациентов.

В результате проведенного анализа, полученных данных оказалось, что частота правильных ответов колебалась от 36% до 74%. Не отмечалось статистически значимой корреляции между правильными ответами и возрастом или уровнем образования пациентов.

Таблица 12 – Результаты исследования правильных ответов у пациентов в определении различных симптомов нижних мочевых путей, выраженные в (%)

Вопрос	Правильный ответ	Неправильный ответ
--------	------------------	--------------------

Стрессовое недержание мочи	44,0%	56,0%
Ургентное недержание мочи	50,0%	50,0%
Частота мочеиспусканий	36,0%	64,0%
Ургентность	68,0%	32,0%
Ноктурия	74,0%	26,0%
Прерывистое мочеиспускание	46,0%	54,0%

Анализ неправильных ответов показал: что 20,0% пациентов определяли стрессовое недержание мочи как «потеря мочи, когда я волновался»; 27,0% определили ургентное недержание мочи как «потеря мочи, когда мочевого пузыря был наполнен»; 16,0% считали, что учащенное мочеиспускание – «мочеиспускание 4-6 раз в сутки»; 16,0% полагали, что ургентность – «очень быстрое мочеиспускание»; 18,0% определяли ноктурию как «недержание мочи во время сна»; и 24,0% считали, что прерывистое мочеиспускание «потеря мочи, после его окончания». В дальнейшем мы сравнили результаты уродинамического обследования с анкетным опросом. Оказалось, что чуть у более половины пациентов (56,0%) уродинамический диагноз совпал с правильными ответами на вопросы, касающиеся нарушения мочеиспускания.

Таким образом, только 50,0% пациентов с нарушениями мочеиспускания и недержанием мочи в состоянии правильно сообщить об имеющихся у них симптомах, поскольку не понимают значение медицинской терминологии. Клиницисты должны использовать простые слова, с конкретными вопросами для того, чтобы избежать ошибочного диагноза и неправильного лечения.

3.3 Результаты исследования качества жизни

Недержание мочи, достаточно распространенное среди пожилых людей, значительно снижает качество жизни. Несмотря на то, что пациенты жалуются на то, что недержание мочи ограничивает их повседневную активность,

социальную жизнь, возможность к передвижению и личные отношения они в течение продолжительного периода времени не обращаются за медицинской помощью вследствие определенного стеснения или отсутствие веры в эффективные методы лечения. С другой стороны пациенты с сопутствующими заболеваниями часто обращаются к врачам общей практики по поводу своих заболеваний. С этой точки зрения специалисты поликлинического звена системы здравоохранения находятся в превосходном положении для того, чтобы проводить скрининг пациентов с недержанием мочи и назначить базисное терапевтическое лечение. Однако сегодня врач слишком занят, нагрузка продолжает увеличиваться, и он просто не в состоянии организовать эффективную помощь. Любой механизм, который облегчит и сделает более эффективным скринирование и лечение пациентов с недержанием мочи увеличит вероятность того, что эта проблема будет решаться. Например, врачи первичного звена получили бы выгоду от наличия простого, быстрого метода выявления тех пациентов, у которых недержание мочи оказывает значительное влияние на снижение качества жизни. Лучшим способом скринирования пациентов с недержанием мочи был бы доступный, быстрый и легко интерпретируемый метод оценки качества жизни. Стандартным способом определения влияния недержания мочи на качество жизни является заболевание-специфичная анкета-опросник. Короткие формы таких вопросников существуют в виде, одобренных ICI (2005) анкет ICIQ и UDI-6. Они содержат ряд вопросов с ответами, для того чтобы определить влияние недержания мочи на общее состояние здоровья, а также социальную и эмоциональную сферу пациента. Несмотря на то, что эти способы оценки качества жизни весьма полезны для количественной оценки эффективности терапии недержания мочи, их размер и излишняя детализация менее подходит для поликлинического звена, чем для академических учреждений.

Целью этого раздела нашего исследования было установить, насколько точно отражают анкеты ICIQ и UDI-6 влияние недержания мочи на качество жизни и могут ли они быть приняты в качестве некоего стандарта.

Таблица 13 – Таблица вопросов для оценки симптомов недержания мочи

Считаете ли вы потерю мочи проблемой, которая отражается на вашей повседневной активности или каким-либо другим образом?	Да, нет, не знаю, без ответа
В течение последних трех месяцев как часто у вас были эпизоды потери мочи (даже в незначительном количестве)	n=
Как часто вы наблюдали непроизвольную потерю мочи в течение обычной недели или дня	n=
Случается ли недержание мочи в ночные часы (среднее число раз)	n=
Во время каждого эпизода как много теряется мочи	Несколько капель, много, не знаю, без ответа

Окончание таблицы 13

В сравнении со временем год назад произошло ли ухудшение симптомов недержания мочи	Хуже, лучше, без изменений, не знаю, без ответа
Как часто в течение дня вы посещаете туалет	n=
Просыпаетесь ли вы ночью для того чтобы опорожнить мочевой пузырь	n=
Спрашивали ли вас когда-либо о недержании мочи на приеме у врача	Да, нет, не знаю, без ответа
Получали ли вы ранее какое-либо лечение по поводу недержания мочи	Да, нет, не знаю, без ответа

Вопросом, относящимся к качеству жизни, в этой таблице является первый вопрос. Кроме того пациенты заполняли вторую анкету (UDI-6). Этот опросник состоит из серии вопросов с возможностью последующего счета баллов в соответствие с полученными ответами (совсем нет=0, очень незначительно=1, средне=2, в существенной степени=3).

Таблица 14 – Вопросы, поставленные в короткой форме ICIQ и UDI-6

Ответьте, пожалуйста, потеря мочи влияет на: Домашнюю деятельность

<p>Ограничение физической активности</p> <p>Общение с родственниками и друзьями</p> <p>Выход из дома более чем 30 минут</p> <p>Социальную активность</p> <p>Эмоциональное здоровье (нервозность, депрессия и т.п.)</p> <p>Чувство отверженности</p>
<p>Если у вас есть эти симптомы, укажите, насколько сильно вас беспокоит:</p> <p>Частые позывы к мочеиспусканию</p> <p>Потеря мочи, связанная с urgenностью</p> <p>Потеря мочи при физической активности, кашле, смехе, чихании и т.п.</p> <p>Потеря мочи, даже капельная</p>

Окончание таблицы 14

<p>Затруднения при опорожнении мочевого пузыря</p> <p>Боль или дискомфорт в области мочевого пузыря и половых органах</p>

Каждый из разделов в дальнейшем подразделяется на подшкалы, которые сфокусированы на специфических аспектах качества жизни. Эти способы оценки качества жизни первоначально предложены и используются в ряде академических клиник. Учитывая, достаточно легкий счет баллов в обсуждаемых анкетах качества жизни кажется, что они вполне применимы и в условиях обычной клинической практики.

Наиболее часто пациенты отмечали умеренную степень недержания мочи. Так, 31,0 % ответивших, указали ответ – нет, совсем (нисколько не беспокоит) на все семь пунктов из анкеты ICIQ и 12,0% дали такие же ответы на вопросы анкеты UDI-6, несмотря на минимальные критерии, заключающиеся в наличие одного эпизода недержания мочи в неделю. В результате оказалось, что общий средний счет баллов по анкете ICIQ был 0,48 и 0,82 для UDI-6. На вопрос о том «беспокоит ли потеря мочи» 37,0 % ответили: «да». При использовании корреляционного анализа Goodman-Kruskal между положительным ответом «беспокоит» и качеством жизни, оказалось, что для анкеты ICIQ эта связь была 0,69, а для UDI-6 0,67. Остальные вопросы самооценки симптомов недержания

мочи не имели строгих корреляционных связей с качеством жизни и ответом «беспокоит». Достаточно отчетливая связь прослеживалась в вопросах: число эпизодов недержания мочи в течение последних трех месяцев, количества теряемой мочи, числу эпизодов потери мочи в дневное время, частоты мочеиспусканий в дневное время. Суммарные данные отражающие полученные результаты нашли отражение в нижеследующей таблице.

Таблица 15 – Связь между симптомами недержания мочи и анкетами ICIQ, UDI-6, ответом «беспокоит»

Симптом	ICIQ	UDI-6	«беспокоит»
Эпизоды потери мочи в течение последних 3 мес.	0,40	0,48	0,58
Число эпизодов недержания мочи за неделю	0,32	0,44	0,50
Число эпизодов недержания мочи днем	0,25	0,26	0,37
Число эпизодов недержания мочи ночью	0,09	0,16	0,53
Капельная потеря мочи	0,28	0,27	0,52
Потеря мочи в объеме прокладка и более	0,34	0,26	0,54
Ухудшение за последний год	0,14	0,22	0,37
Число мочеиспусканий в сутки	0,24	0,21	0,41
Ноктурия	0,18	0,20	0,40
Спрашивали ли вас когда-либо о недержании мочи на приеме у врача	0,18	0,11	0,14
Получали ли вы ранее какое-либо лечение по поводу недержания мочи	0,22	0,28	0,12

Анализ логистической регрессии был проведен в отношении симптомов недержания мочи и оценки качества жизни на основании построения независимых переменных. Учитывая преобладание ответов «0», средний счет баллов был преобразован в порядковые данные следующим образом: средний

балл 0,0 оценивался как «0», средний счет баллов 0,01-0,5 как «1», 0,51-1,5 как «2», 1,51-3 как «3».

Результаты анализа логистической регрессии представлены в следующей таблице.

Таблица 16 – Анализ логистической регрессии симптомов недержания мочи в анкетах ICIQ и UDI-6

Симптомы	ICIQ порядковые данные	UDI-6 порядковые данные
Эпизоды потери мочи в течение последних 3 мес.	1,3 (1,18-1,44) *	1,34 (1,20-1,50) *

Окончание таблицы 16

Симптомы	ICIQ порядковые данные	UDI-6 порядковые данные
Потеря мочи от капельной до струйной	2,64 (1,65-4,24) *	1,57 (0,99-2,47) *
Число мочеиспусканий в сутки	1,14 (1,06-1,23) *	1,18 (*1,10-1,27) *
Ноктурия	1,15 (1,06-1,24) ***	1,15 (0,99-1,33)
Спрашивали ли вас когда-либо о недержании мочи на приеме у врача	1,89 (1,19-3,0) **	1,67 (1,02-2,74) **
Возраст:		
66-70 лет	0,61 (0,32-1,14)	0,92 (0,52-1,61)
71-75 лет	0,51 (0,27-0,97)**	0,53 (0,32-0,89)
76-80 лет	0,25 (0,13-0,48) *	0,56(0,27-1,15)
Старше 80 лет	0,30 (0,14-0,66) *	0,52 (0,27-1,00)**

* $p < 0,001$

** $p < 0,05$

*** $p < 0,01$

В результате анализа полученных данных, оказалось, что чем выше счет баллов в анкете ICIQ, тем ниже качество жизни. У пациентов, которые отмечали более двух эпизодов потери мочи, качество жизни было в 4,65 раза хуже, чем у пациентов с двумя и менее эпизодами непроизвольной потери

мочи. Такая же тенденция прослеживалась и при описании пациентами интенсивности потери мочи. Пациенты, с жалобами на обильную потерю мочи имели ниже качество жизни, чем пациенты с капельным подтеканием мочи. Увеличение частоты мочеиспускания в течение дня или ночи, даже хотя бы на один раз приводило к значительному увеличению счета баллов в анкете ICIQ. При анализе анкеты UDI-6 также прослеживалась четкая зависимость между объемом теряемой мочи, частотой мочеиспускания и увеличением счета баллов.

Полученные результаты на основании анализа оценки заболевание-специфических анкет (ICIQ и UDI-6) позволили сделать вывод о том, что ответ на простой вопрос «считаете ли вы что эпизоды непроизвольной потери мочи, влияют на вашу повседневную активность тем или иным образом» являлся хорошим прогностическим фактором, позволяющим оценить тяжесть недержания мочи, которое действительно нарушает качество жизни. Значительный объем теряемой мочи во время каждого эпизода недержания мочи, увеличение частоты мочеиспускания, частые эпизоды непроизвольной потери мочи – симптомы характерные для пожилых пациентов, коррелировали с более выраженным снижением качества жизни.

Использование этого простого способа оценки позволит врачам общей практики, а также специалистам быстро и легко определить степень тяжести недержания мочи и оценить влияние на качество жизни их пациентов.

У пожилых пациентов нет необходимости обращаться к детализированным, с большим количеством вопросов анкетам, которые в реальной практике могут быть недоступны в виду отсутствия времени у врача и когнитивных нарушений у того или иного больного. Вполне достаточно задать вопросы о влиянии непроизвольной потери и частоты мочеиспусканий на повседневную активность для того, чтобы определить тех пациентов, у которых последующее лечение может иметь какие-либо перспективы.

3.4 Ноктурия у пациентов пожилого и старческого возраста

Хорошо известно, что частота симптомов нижних мочевых путей (СНМП), относящихся к фазе накопления (поллакиурия, ургентность, ургентное недержание мочи, ноктурия) увеличивается с возрастом. Несмотря на то, что появление СНМП не строго зависит от возраста, увеличение возраста связано с изменениями функции почек и емкости мочевого пузыря, способствуя появлению так называемой безотлагательности со стороны нижних мочевых путей. Однако нельзя говорить о том, что эти состояния необратимы и не поддаются лечению. Возможность проведения лечения основывается на подлежащей патофизиологии, которая в подавляющем большинстве случаев может быть определена с помощью доступных способов диагностики нарушения функции нижних мочевых путей.

Ноктурия определяется международным комитетом по удержанию мочи (ICS) как необходимость опорожнять мочевой пузырь в течение ночи один и более раз (Hofmeester I. et al., 2015). В некоторых исследованиях этот симптом фиксируют с двух мочеиспусканий (Abraham L. et al., 2004; Chang S-C. et al., 2006; Nitti V. et al., 2006; Rembratt A. et al., 2006). Авторы полагают, что у людей пожилого возраста одно мочеиспускание в ночные часы является вариантом нормы так как оно мало влияет на общее самочувствие пациента. Из всех симптомов нижних мочевых путей, относящихся к нарушениям в фазу наполнения ноктурии присуще наиболее стремительное увеличение распространенности в связи с увеличением возраста и крайне негативное влияние на качество жизни (Вишневский Е.Л., 2006; Irwin D. et al. 2006; Cornu J.N. et al., 2012). В общей популяции ноктурию наиболее часто связывают с нарушением сна (Zeitzer J.M. et al., 2013; Obayashi K. et al., 2015). В основе патофизиологии ноктурии лежат как урологические, так и не урологические причины (Graham J.N et al., 2014; Barkin J., 2016), а также первичное нарушение сна. Возрастные изменения функции почек приводят к задержке воды и натрия, что в свою очередь ведет к увеличению продукции мочи в ночное время (Blanker M.H. et al. 2002; Bing M.H. et al., 2012; van Doorn B. et al., 2013). Кроме того, с увеличением возраста происходит уменьшение функциональной

емкости мочевого пузыря (Вишневский А.Е. 2007; Madersbacher S. et al., 1999; Siroky M.B., 2004), что сопровождается увеличением частоты мочеиспусканий, особенно в ночные часы (Rembratt A. et al., 2003). В этих случаях ноктурия является следствием уменьшения ночной емкости мочевого пузыря. Разграничить ночную полиурию и снижение ночной емкости мочевого пузыря можно достаточно легко с помощью дневника мочеиспускания.

В предшествующих исследованиях для оценки ноктурии весьма успешно использовались два дополняющих друг друга индекса: измерение ночной гиперпродукции мочи относительно снижения функциональной емкости мочевого пузыря и индекс ночной емкости мочевого пузыря, отражающий снижение этой емкости (Weiss J.P. et al., 2007; Burton C. et al., 2011). Вместе эти индексы дают количественную информацию об относительном вкладе ночной полиурии и снижения ночной емкости мочевого пузыря в этиологию ноктурии. В данном разделе нашего исследования мы сравнили причины ноктурии у молодых и пожилых пациентов с гиперактивностью мочевого пузыря. Это одно из немногих исследований оценивающих ноктурию как возможный симптом нарушения функции нижних мочевых путей, связанный с возрастными изменениями у пациентов с ГМП. Безусловно, четкое представление о причине ноктурии влияет на правильный выбор лечебной тактики у таких пациентов.

В данном исследовании мы использовали базу данных 245 пациентов, старше 18 лет (мужчин 117, женщин 128) с ГАМП (более 8 мочеиспусканий в сутки), наличием или без ургентного недержания мочи и ноктурией (в среднем 2,5 эпизода за ночь). В исследование не были включены пациенты с преобладанием стрессового недержания мочи, полиурией (более 3 000 мл в сутки), объемом остаточной мочи выше 200 мл. На первом визите все пациенты получали дневник мочеиспускания, который они должны были заполнить в течение 3 суток с указанием времени позыва к мочеиспусканию, объема выделенной мочи за одно мочеиспускание и время сна (то есть время, когда пациент действительно заснул до времени пробуждения). Данные пациентов

были распределены по полу и на три возрастные группы: моложе 60 лет, 61-69 лет и старше 70 лет.

В соответствие с рекомендациями ICS ночной объем мочи определялся как общий объем мочи выделенной в ночные часы плюс объем первого утреннего мочеиспускания. Максимальный выделенный объем определялся как наибольший объем за одно мочеиспускание в течение 24 периода времени, он определялся и как функциональная емкость мочевого пузыря.

Дневник мочеиспускания использовался и для того, чтобы определить индекс ноктурии (ИН), индекс ночной полиурии (ИНП), индекс ночной емкости мочевого пузыря (ИНЕМП). При этом индекс ноктурии (ИН) был равен значению объема мочи, выделенного в ночные часы поделенному на максимальный выделенный объем. Если ИН более чем 1, то считается что ночная продукция мочи, превышает функциональную емкость мочевого пузыря, что является следствием, либо ночной полиурии, либо снижения ночной емкости мочевого пузыря, либо сочетанием обоих факторов. Ночная полиурия определялась, как состояние, при котором соотношение ночной продукции мочи к суточному диурезу было выше 35%. В приведенной ниже таблице рассматриваются формулы для оценки причин ноктурии.

Таблица 17 – Формулы оценки причин ноктурии

Значение	Формула	Интерпретация
Индекс ноктурии	$ИН = ОНМ / МВО$	$ИН > 1$ – ноктурия вследствие ночной полиурии или/и снижение емкости мочевого пузыря в ночные часы
Индекс ночной полиурии	$ИНП = ОНМ / СД$	$ИНП > 35\%$ - ночная полиурия
Предполагаемое число ночных мочеиспусканий	$ПЧНМ = ИН - 1$	Предполагаемая ночная емкость мочевого пузыря является максимальной (ночная емкость = максимальному выделенному объему)
Индекс ночной емкости мочевого пузыря	$ИНЕМП = \text{Реальное число ночных}$	$ИНЕМП > 0$ – ночная емкость мочевого пузыря < максимального выделенного

пузыря	мочеиспусканий ПЧНМ	-	объема
--------	------------------------	---	--------

ИН – индекс ноктурии

ОНМ – объем мочи в ночные часы

МВО – максимальный выделенный объем

ИНП – индекс ночной полиурии

СД – суточный диурез

ПЧНМ – предполагаемое число ночных мочеиспусканий

ИНЕМП – индекс ночной емкости мочевого пузыря

По существу, если имеют место высокие значения индекса ноктурии и индекса ночной полиурии, то ноктурия связана с ночной гиперпродукцией мочи. В случаях высокого значения индекса ночной емкости мочевого пузыря, ноктурия вероятнее всего связана со снижением ночной емкости мочевого пузыря.

Среднее число эпизодов ноктурии в различных группах было 3,30 у мужчин и 3,31 у женщин. Однако были отмечены статистически значимые различие в возрастных группах среди мужчин и женщин. Индекс ноктурии был выше 1 у мужчин и женщин во всех возрастных группах. Среднее значение индекса ноктурии было 2,63 и 2,42 соответственно у мужчин и женщин. Более того, значение индекса ноктурии существенно увеличивалось в старших возрастных группах ($p < 0,0001$), и показатели у мужчин были значительно выше у мужчин, чем у женщин независимо от возраста ($p = 0,0064$). Что касается индекса ночной полиурии, то прослеживалась статистически значимая зависимость от возраста ($p < 0,0001$), а не от пола ($p = 0,6325$) пациентов. То есть частота ночной полиурии увеличивалась с увеличением возраста, как у мужчин, так и у женщин. Напротив, ночная емкость мочевого пузыря значимо снижалась у пациентов пожилого возраста независимо от пола ($p = 0,0148$).

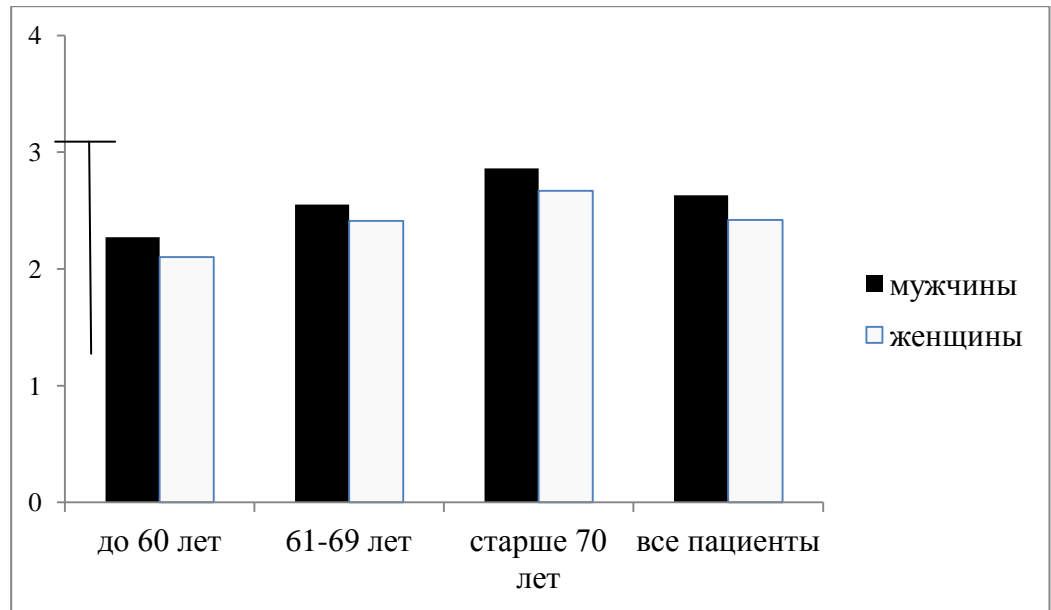


Рисунок 3 – Результаты оценки индекса ноктурии в различных возрастных группах

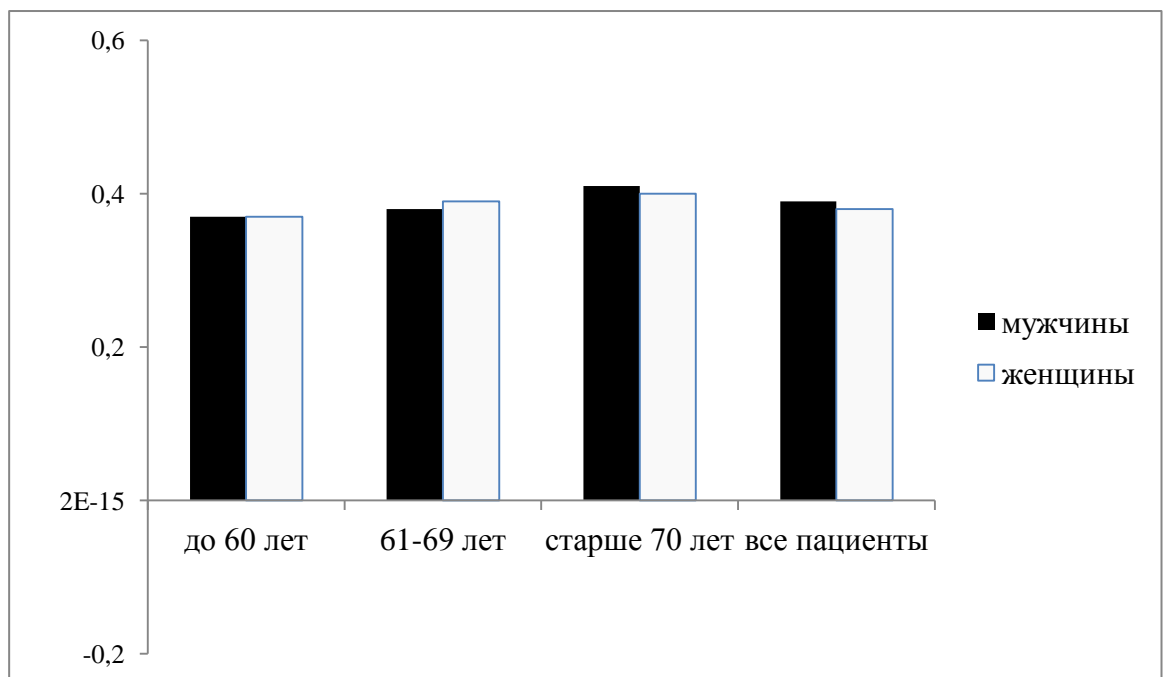


Рисунок 4 – Результаты оценки индекса ночной полиурии

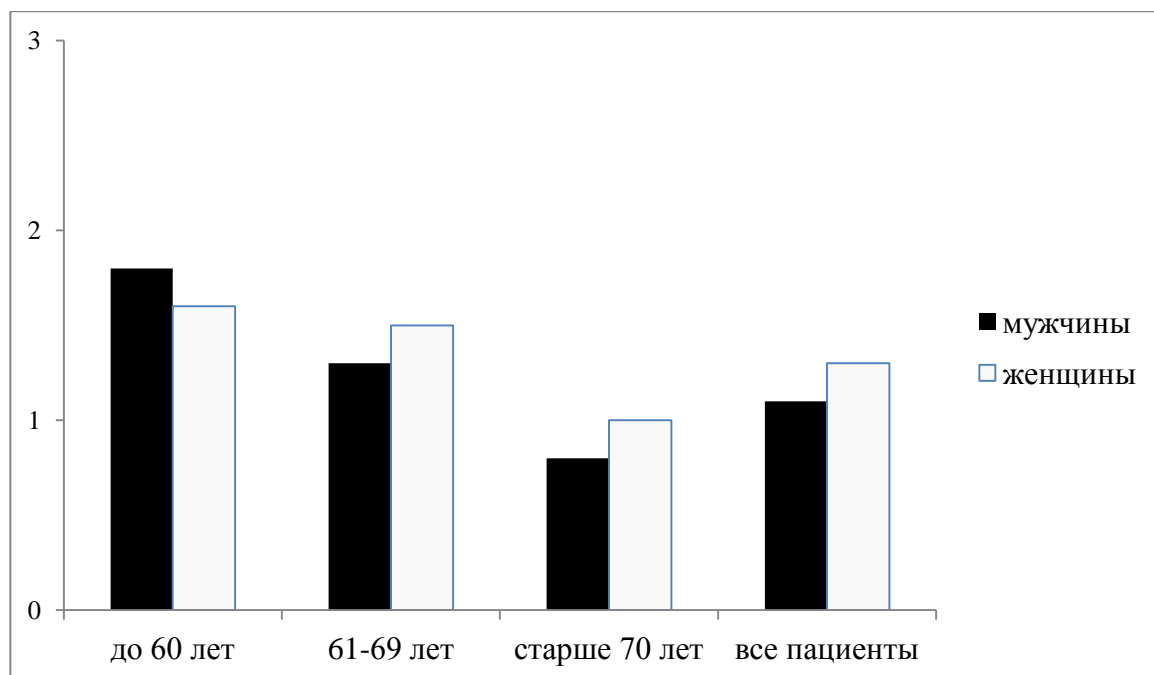


Рисунок 5 – Результаты оценки индекса ночной емкости мочевого пузыря

Одной из наиболее частых причин нарушения сна у взрослых пациентов является ноктурия – необходимость просыпаться в ночные часы по крайней мере один раз для того чтобы опорожнить мочевой пузырь. В некоторых эпидемиологических исследованиях было отмечено, что ноктурия достаточно часто встречается как у мужчин, так у женщин и частота ее увеличивается по мере увеличения возраста (Tikkinen K.A. et al., 2006; Klingler H.C., 2009; Hsu A. et al., 2015).

У большинства пациентов ноктурия не является единственным симптомом. Наряду с ней наблюдаются другие симптомы нижних мочевых путей: учащение мочеиспускания в дневные часы, ослабление напора струи мочи, urgency и недержание мочи. В данном исследовании мы рассматривали причины ноктурии как результат возрастных изменений у пациентов с гиперактивностью мочевого пузыря, имея в виду соответствие тяжести симптомов ГМП и ноктурии.

Понимание причин ноктурии важно с точки зрения принятия правильного решения о возможных вариантах лечения. Однако причины ноктурии зачастую

могут быть сложными и многофакторными. Например, ноктурия может быть следствием первичного нарушения сна, независимо от нарушения функции нижних мочевых путей или изменением продукции мочи, связанной с патологией сердечнососудистой системы, нарушением функции почек или эндокринологических нарушений. Тем не менее, все причины ноктурии могут быть классифицированы в 4 большие группы: ночная полиурия, снижение ночной емкости мочевого пузыря (не обязательно как проявление вообще уменьшение емкости мочевого пузыря), смешанный тип (сочетание ночной полиурии и снижения ночной емкости мочевого пузыря), общая полиурия (увеличение суточной продукции мочи). Симптомы могут быть выделены в соответствующие группы на основании суточного дневника мочеиспускания, в котором отражается время каждого мочеиспускания, выделенный объем за одно мочеиспускание. Ранее J.P. Weiss (1999, 2006) отмечал, что определение индекса ноктурии и индекса ночной емкости мочевого пузыря являются чувствительными способами выявления ночной полиурии и снижения ночной емкости мочевого пузыря соответственно.

В нашем исследовании было выявлено существенное влияние возраста и пола пациентов на значения индекса ноктурии. Индекс ноктурии повышается у пожилых пациентов и значительно выше у мужчин, чем у женщин в одной возрастной группе. То, что индекс ноктурии выше 1 у всех пациентов указывает на то, что объем мочи образованной в ночные часы превышает функциональную емкость (максимальный выделенный объем). Как результат у пациентов наблюдается ноктурия. Для того чтобы определить, чем обусловлена ноктурия - ночной полиурией или снижением ночной емкости мочевого пузыря целесообразно использовать расчет индекса ночной полиурии и индекса ночной емкости мочевого пузыря. Что касается индекса ночной полиурии, то нами было отмечено существенное влияние возраста и отсутствие зависимости от пола пациентов. В противоположность индекс ночной емкости мочевого пузыря значимо снижался у пожилых пациентов в равной степени, как у мужчин, так и у женщин. В целом, полученные результаты позволяют

предположить следующие причины ноктурии. У молодых мужчин и женщин преобладающим фактором является снижение ночной емкости мочевого пузыря (то есть индекс ночной емкости выше 0), тогда как у пожилых пациентов основная причина ноктурии состоит в ночной полиурии (индекс полиурии выше 0,35).

Наши результаты в целом похожи на данные, полученные A. Rembratt et al. (2003), которые провели оценку дневников мочеиспускания у пожилых пациентов, в возрасте старше 70 лет с ноктурией и без нее. У ноктуриков индекс ночной полиурии составил 0,45, тогда как у пациентов без ноктурии этот индекс равнялся 0,31. Кроме того, у пациентов с ноктурией были выше средние значения объема мочи в ночные часы, чем без ноктурии (700 и 417 соответственно) и меньшие средние значения функциональной емкости мочевого пузыря (325 мл и 400 мл). Наиболее выраженные различия между пациентами с ноктурией и без нее отмечалось при определении индекса ноктурии. У ноктуриков он составлял 2,1, а у пациентов без ноктурии 1,0. Совместно с нашими результатами эти данные позволяют предположить, что наиболее существенной причиной ноктурии у пожилых пациентов является несоответствие между объемом экскретируемой мочи и емкостью мочевого пузыря в ночные часы.

Аналогично нашим данным о тенденции у пожилых пациентов к независимому от симптомов нижних мочевых путей увеличению ночной продукции мочи L.V. Swithinbank et al. (2004) выявил, что у пожилых женщин ночная полиурия увеличивается диспропорционально к ноктурии. Можно предположить, что параметры ноктурии: индекс ноктурии, индекс ночной полиурии, индекс ночной емкости мочевого пузыря имеют свойство к постепенному увеличению с течением времени. У пациентов с высокими значениями индекса ночной полиурии и индекса ночной емкости мочевого пузыря предполагается более тяжелое течение ноктурии.

В нашем исследовании пациентов с ГМП и ноктурией, наиболее очевидной причиной последней являлись ночная полиурия и снижение ночной емкости

мочевого пузыря, которые не зависели от возраста. У молодых пациентов, моложе 60 лет ноктурия была результатом снижения ночной емкости мочевого пузыря, и оценивалась с помощью индекса емкости мочевого пузыря. У пациентов старше 70 лет причиной ноктурии наиболее часто была ночная полиурия, которая оценивалась с помощью индекса ночной полиурии. Важно отметить, что эти данные не были общими для отдельных возрастных категорий. У многих пациентов отмечалось и снижение ночной емкости мочевого пузыря и ночная полиурия. Несмотря на достаточно общие тенденции причин ноктурии оценка и последующее лечение для каждого пациента должны быть индивидуальными.

ГЛАВА 4. УРОДИНАМИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЕЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С НАРУШЕНИЯМИ МОЧЕИСПУСКАНИЯ И НЕДЕРЖАНИЕМ МОЧИ

4.1 Комбинированное уродинамическое обследование пациентов с расстройствами мочеиспускания и недержанием мочи

Уродинамическое исследование рекомендуется у больных пожилого и старческого возраста в случаях, если клиническое обследование не заканчивается четким диагнозом, консервативное или медикаментозное лечение неэффективно, а также перед планируемым хирургическим лечением. На недостаточную корреляцию между симптомами и уродинамическими данными у пожилых пациентов указывали Diokno и соавт. (1990). Более того, в популяции пожилых людей часто наблюдается сочетание различных типов дисфункции нижних мочевых путей. В этих случаях уродинамическое исследование особенно ценно для того, чтобы установить точный диагноз и

преобладающий тип нарушения функции нижних мочевых путей, требующий активного лечения (Yared J.E. et al., 2015).

Цель этой главы дать ретроспективный анализ, проведенного нами уродинамического обследования у пациентов старше 65 лет с симптомами нижних мочевых путей.

Были проанализированы цистметрические графики и отчеты у 192 пациентов 65 лет и старше. Из них 78 мужчин и 114 женщин. Средний возраст пациентов составил 72,3 года (65-93). Среди уродинамических параметров для оценки были выбраны следующие: максимальная цистметрическая емкость (МЦЕ), присутствие детрузорной гиперактивности (ДГ), уродинамически подтвержденное стрессовое недержание мочи (УСН), инфравезикальная обструкция (ИВО), снижение сократительной способности детрузора (СС) и объем остаточной мочи после мочеиспускания (ООМ). Отдельно определялась частота сочетания детрузорной гиперактивности с нарушением сократительной способности детрузора. Цистметрические данные оценивались в целом и отдельно по подгруппам: 65-69 лет, 70-74 года и старше 75 лет.

Цистметрические параметры оценивались в течение фазы наполнения и опорожнения.

Таблица 17 – Цистметрия наполнения у пожилых пациентов

Количество пациентов	Общее	65-69 лет	70-74 лет	≥ 75 лет	P
Мужчины (М)	78	26	21	31	
Женщины (Ж)	114	48	38	28	
Снижение максимальной цистметрической емкости	101 (53,0%) 50 М (64,0%) 51 Ж (45,0%)	37 (50,0%) 15 М (58,0%) 22 Ж (46,0%)	27 (46,0%) 16 М (76,0%) 11 Ж (29,0%)	37 (63,0%) 19 М (61,0%) 18 Ж (64,0%)	0,005
Уродинамическое стрессовое недержание мочи	94 (49,0%) 21 М (27,0%) 73 Ж (64,0%)	39 (53,0%) 9 М (35,0%) 30 Ж (63,0%)	33 (56,0%) 8 М (38,0%) 25 Ж (66,0%)	22 (37,0%) 4 М (13,0%) 18 Ж (64,0%)	0,04
Детрузорная	104 (54,0%)	38 (51,0%)	27 (46,0%)	39 (66,0%)	0,02

гиперактивность	46 М (44,0%)	14 М (54,0%)	12 М (57,0%)	20 М (65,0%)	
	58 Ж (51,0%)	24 Ж (50,0%)	15 Ж (40,0%)	19 Ж (68,0%)	
Недержание мочи при детрузорной гиперактивности	63 (33,0%)	18 (24,0%)	22 (37,0%)	23 (39,0%)	0,005
	23 М (30,0%)	7 М (27,0%)	9 М (43,0%)	7 М (23,0%)	
	40 Ж (35,0%)	11 Ж (23,0%)	13 Ж (34,0%)	16 Ж (57,0%)	

Таблица 18 – Цистометрия опорожнения у пожилых пациентов (исследование давление/поток)

Количество пациентов	Общее	65-69 лет	70-74 лет	≥ 75 лет	р
Мужчины (М)	192	74	59	59	
Женщины (Ж)	78	26	21	31	
	114	48	38	28	
Инфравезикальная обструкция	58 (30,0%)	26 (35,0%)	11 (19,0%)	21 (36,0%)	0,04
	39 М (50,0%)	14 М (54,0%)	8 М (38,0%)	17 М (55,0%)	
	19 Ж (17,0%)	12 Ж (25,0%)	3 Ж (8,0%)	4 Ж (14,0%)	
Снижение сократительной способности детрузора	69 (36,0%)	26 (35,0%)	17 (29,0%)	26 (44,0%)	не значимо
	39 М (50,0%)	13 М (50,0%)	9 М (43,0%)	17 М (55,0%)	
	40 Ж (35,0%)	15 Ж (31,0%)	15 Ж (39,0%)	10 Ж (36,0%)	

Окончание таблицы 18

Количество пациентов	Общее	65-69 лет	70-74 лет	≥ 75 лет	р
Мужчины (М)	192	74	59	59	
Женщины (Ж)	78	26	21	31	
	114	48	38	28	
ООМ ≥ 100 мл	57 (30,0%)	19 (26,0%)	16 (27,0%)	22 (37,0%)	0,03
	36 М (46,0%)	11 М (42,0%)	7 М (33,0%)	18 М (58,0%)	
	21 Ж (18,0%)	8 Ж (17,0%)	9 Ж (24,0%)	4 Ж (14,0%)	

Таблица 19 – Частота сочетания детрузорной гиперактивности с нарушением сократительной способности детрузора

Количество	Общее	65-69 лет	70-74 лет	≥ 75 лет	р
Мужчины (М)	192	74	59	59	
Женщины (Ж)	78	26	38	31	
	114	48		28	

ДГ+СС (детрузорная гиперактивность +снижение сократимости)	42 (22,0%) 18 М (23,0%) 24 Ж (21,0%)	11 (15,0%) 4 М (15,0%) 7 Ж (15,0%)	13 (22,0%) 4 М (19,0%) 9 Ж (24,0%)	18 (30,0%) 10 М (32,0%) 8 Ж (29,0%)	не значимо
--	--	--	--	---	---------------

По данным Resnick N.M. и соавт. (1989), для пожилых пациентов с недержанием мочи, находящихся на лечении в домах престарелых, характерно наличие детрузорной гиперактивности, часто в сочетании с нарушением сократительной способности детрузора. В нашем исследовании, охватывающем обычную категорию пожилых людей, проживающих в привычных условиях с симптомами нижних мочевых путей, наиболее часто при уродинамическом исследовании выявлялась детрузорная гиперактивность со снижением максимальной цистометрической емкости. Частота таких данных увеличивалась с увеличением возраста у обоих полов, но статистически значимая разница в подгруппах (65-69 лет, 70-74 года и старше 75 лет) наблюдалась только у женщин. При исследовании давление/поток у мужчин не прослеживалась статистическая значимая разница между подгруппами в значениях инфравезикальной обструкции, нарушением сократительной способности детрузора и объема остаточной мочи ≥ 100 мл. Хотя, незначительное повышение частоты снижения сократительной способности детрузора и увеличение объема остаточной мочи отмечалась у мужчин старшей возрастной группы. С другой стороны показатели инфравезикальной обструкции и объема остаточной мочи значительно снижались в подгруппе женщин старческого возраста. И наконец, частота детрузорной гиперактивности в сочетании со снижением сократительной способности детрузора увеличивается с возрастом у обоих полов, но различия между тремя исследуемыми группами не были статистически значимыми.

Таким образом, проведенное исследование подтверждает высокую распространенность детрузорной гиперактивности у пожилых пациентов,

особенно у женщин. Мы не отметили статистически значимого увеличения частоты снижения сократительной способности детрузора и сочетания детрузорной гиперактивности и снижения сократительной способности детрузора в связи с увеличением возраста. В свете клинического применения оправдана аккуратная интерпретация этих данных.

4.2 Влияние детрузорной гиперактивности на функцию нижних мочевых путей у женщин пожилого возраста

Ургентное недержание мочи, детрузорная гиперактивность являются причинами значительного ухудшения качества жизни женщин пожилого возраста (Wolff G.F. et al., 2014). Поскольку детрузорная гиперактивность становится более распространенной с увеличением возраста, представляется затруднительным определить ее влияние на функцию мочевого пузыря без учета возрастных изменений НМП. Например, у молодых и женщин среднего возраста детрузорная гиперактивность связана с усилением сократительной способности детрузора (Cucchi A. et al. 2010), а у пожилых эти данные неубедительны (Resnick N.M., Yalla S.V., 1987; Griffiths D.J. et al., 2002). Более того, у пожилых пациенток клинические проявления детрузорной гиперактивности могут изменяться в зависимости от функции сфинктеров, чувствительности мочевого пузыря и способности мочевого пузыря к опорожнению (DuBeau C.E., 2006).

Опубликованные данные относительно влияния детрузорной гиперактивности на функцию мочевого пузыря в основном касаются пациентов с наличием симптомов нижних мочевых путей. И совсем немного исследований охватывают сравнительный анализ пациентов без симптомов нижних мочевых путей и здоровых женщин с пациентками, имеющих «чистую» детрузорную гиперактивность.

Поэтому мы исследовали влияние детрузорной гиперактивности на функцию НМП у женщин пожилого возраста с наличием и без симптомов нижних мочевых путей. Основываясь на клиническом опыте и литературных данных,

мы предположили, что при наличии детрузорной гиперактивности емкость мочевого пузыря и объем выделенной мочи за одно мочеиспускание должны снижаться, а частота мочеиспускания, чувствительность мочевого пузыря, сила сокращений детрузора и сфинктера уретры должны увеличиваться.

Детрузорная гиперактивность определялась как наличие непроизвольных сокращений мочевого пузыря во время цистометрии наполнения. Считается, что детрузорная гиперактивность лежит в основе синдрома гиперактивности мочевого пузыря, сопровождаясь такими симптомами как ургентность, ургентное недержание мочи, увеличение частоты мочеиспускания и ноктурия.

Однако связь с этими симптомами не является абсолютной и у части пациентов с отсутствием симптомов нижних мочевых путей детрузорная гиперактивность может быть зафиксирована при уродинамическом исследовании, тогда как у пациентов с отчетливыми симптомами ГМП детрузорная гиперактивность не наблюдается даже, несмотря на проведение провокационных тестов. Следовательно, детрузорная гиперактивность должна быть оценена в контексте имеющихся симптомов. Для этого мы использовали новую шкалу детрузорной гиперактивности, основанную на симптомах нижних мочевых путей.

Таблица 20 – Шкала оценки детрузорной гиперактивности

Параметры	Значения шкалы		
	нет	?	да
Анамнез:			
Ургентное недержание мочи	-1	0	1
Частота мочеиспусканий 9/сут или больше + ноктурия более 2 раз за ночь + ургентность	-1	0	1
Дневник мочеиспускания за 72 часа:			
Частота мочеиспусканий 9/сут или больше + ноктурия более 2 раз за ночь	-1	0	1
Ургентное недержание мочи	-1	0	1

Детрузорная гиперактивность	-2	0	2
Недержание мочи при эпизоде детрузорной гиперактивности	0	0	2

Общий счет баллов при детрузорной гиперактивности от -6 до 8. Счет баллов равный 8 соответствовал детрузорной гиперактивности, сопровождающейся ургентным недержанием мочи. Счет – 6 соответствовал стабильной функции мочевого пузыря в течении цистометрии наполнения, несмотря на проведение провокационных тестов, и отсутствию симптомов нижних мочевых путей.

Из 114 женщин с различными расстройствами мочеиспускания приблизительно у 2/3 на основании симптомов можно было предположить наличие детрузорной гиперактивности и у 58 пациенток детрузорная гиперактивность она была выявлена при уродинамическом исследовании. На основании дневника мочеиспускания об ургентном недержании мочи сообщили 27% пациенток. Степень выраженности определялась по шкале: нет, средняя степень, клинически значимая. Распределение в группе соответственно было соответственно следующим: 0,0%, 26,0%, 58,0%. Ни одна пациентка не получала антимускариновых препаратов, по крайней мере, за 6 недель до проведения исследования.

Мы исследовали связь суточного диуреза, пропорциональное отношение дневного к ночному диурезу и детрузорную гиперактивность.

Таблица 21 – Суточный диурез и частота мочеиспускания

Показатели	Среднее значение у всех пациентов	Среднее значение у пациентов без ДГ	Среднее значение у пациентов со средней степенью ДГ	Среднее значение у пациентов с тяжелой ДГ
Суточный диурез	1,756±758	1,730±733	1,703±759	1,880±806
дневной	1,228±589	1,195±532	1,205±613	1,295±640
Ночной (% к общему)	31±12	30±10	32±14	33±12

Частота мочеиспусканий				
Дневное время	7,5±2,8	6,2±1,8	7,3±2,9	9,1±2,8
Ночное время	0,8±1,0	0,5±0,8	0,7±0,7	1,4±1,2

Как и ожидалось, частота мочеиспусканий различалась в группах. Нами не было отмечено связи между суточным диурезом, пропорциональным соотношением дневного и ночного диуреза и детрузорной гиперактивностью.

Крайне важным и интересным параметром является емкость мочевого пузыря. При наличии детрузорной гиперактивности емкость мочевого пузыря ожидаемо должна снижаться. С целью подтверждения этого положения мы исследовали соотношение средних объемов выделенной мочи в дневное время и максимальную цистометрическую емкость.

Таблица 22 – Соотношение максимальной цистометрической емкости и средних значений выделенного объема мочи в различных группах

Емкость мочевого пузыря в мл	Среднее значение у всех пациентов	Среднее значение у пациентов без ДГ	Среднее значение у пациентов со средней степенью ДГ	Среднее значение у пациентов с тяжелой ДГ
Максимальная цистометрическая емкость	493±182	558±173	461±157	448±199
Максимальная емкость мочевого пузыря (дневник мочеиспускания)	482±187	479±167	415±155	461±171

Средняя емкость мочевого пузыря в дневное время (дневник мочеиспускания)	219±97	260±118	215±74	175±74
--	--------	---------	--------	--------

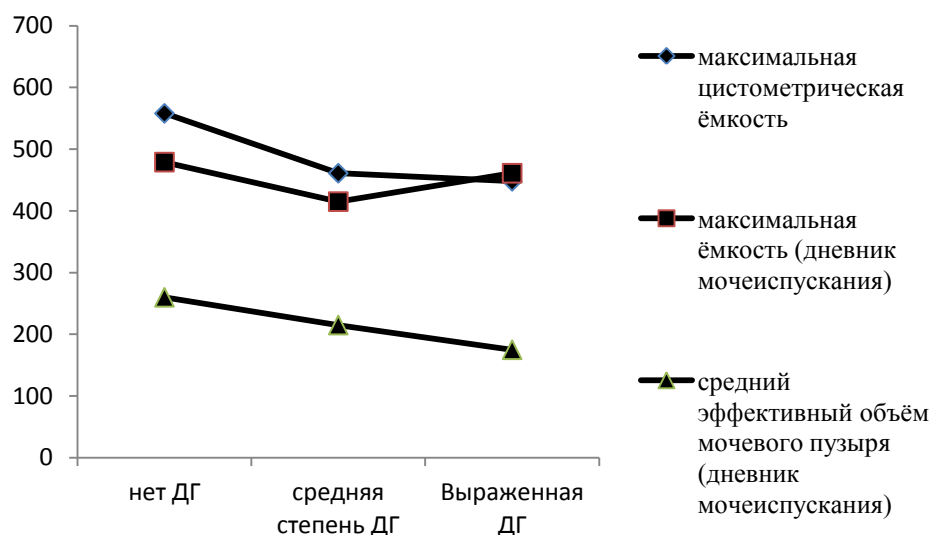


Рисунок 6 – Соотношение максимальной цистометрической емкости и средних значений выделенного объема мочи в различных группах

Из приведенных выше таблицы и рисунка видно, что все показатели емкости различным образом снижаются при наличии детрузорной гиперактивности, особенно максимальной цистометрической емкости (цистометрия) и среднего эффективного объема мочевого пузыря в дневное время (дневники мочеиспускания).

При исследовании чувствительности мочевого пузыря было отмечено, что сильный позыв к мочеиспусканию у пациенток с детрузорной гиперактивностью возникал при значительно меньших объемах жидкости введенной в мочевой пузырь.

Таблица 23 – Показатели чувствительности мочевого пузыря у пациенток с детрузорной гиперактивностью

Чувствительность	Среднее	Среднее	Среднее	Среднее
------------------	---------	---------	---------	---------

мочевого пузыря (мл)	значение у всех пациентов	значение у пациентов без ДГ	значение у пациентов со средней степенью ДГ	значение у пациентов с тяжелой степенью ДГ
Первый позыв	118±78	130±83	107±64	118±89
Нормальный позыв	179±100	196±98	169±102	173±103
Сильный позыв	317±132	363±134	303±122	283±134

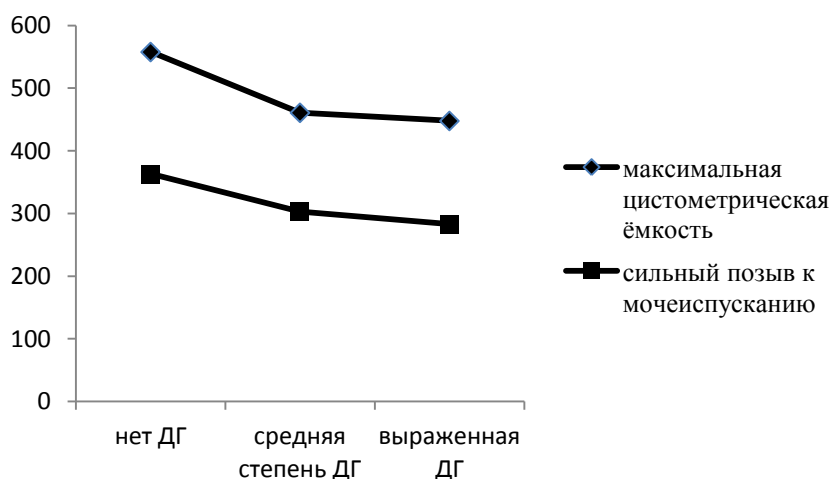


Рисунок 7 – Сравнительные данные значений максимальной цистометрической емкости и чувствительности мочевого пузыря у пациенток различных групп

Как следует из рисунка у пациентов с детрузорной гиперактивностью значения объемов максимальной цистометрической емкости и сильного позыва к мочеиспусканию снижены в сравнении с пациентами без детрузорной гиперактивности ($p < 0,05$).

При исследовании сократительной способности детрузора нами было отмечено, что сила детрузорных сокращений вариабельно, но, тем не менее, снижалась с увеличением возраста пациенток. Напротив, максимальное изоволюметрическое давление ($P_{det.isv}$) значительно увеличивалось с усилением степени детрузорной гиперактивности, в среднем от 41 см.вод.ст. у пациенток с отсутствием детрузорной гиперактивности до 64 см.вод.ст., у пациенток с клинически значимой детрузорной гиперактивностью ($p = 0,009$). Объем остаточной мочи, определенный после исследования давление/поток был

незначительно выше у пациенток с детрузорной гиперактивностью. Нами не было отмечено существенной связи между объемом остаточной мочи и в силе детрузорных сокращений, что возможно является отражением метода определения объема остаточной мочи.

Таблица 24 – Сила детрузорных сокращений и объем остаточной мочи у пациенток различных исследуемых групп.

Исследуемые параметры	Среднее значение у всех пациентов	Среднее значение у пациентов без ДГ	Среднее значение у пациентов со средней степенью ДГ	Среднее значение у пациентов с тяжелой степенью ДГ
Максимальное изоволюметрическое давление- $P_{det.isv}$ (см.вод.ст.)*	52±36	41±16	50±36	64±48
Объем остаточной мочи после исследования давление/поток (мл)*	22±72	2±10	15±33	54±121

Окончание таблицы 24

Исследуемые параметры	Среднее значение у всех пациентов	Среднее значение у пациентов без ДГ	Среднее значение у пациентов со средней степенью ДГ	Среднее значение у пациентов с тяжелой степенью ДГ
Объем остаточной мочи после свободной урофлоуметрии (мл)	10±20	8±13	7±10	17±31

* - значительная связь с детрузорной гиперактивностью ($p < 0,05$)

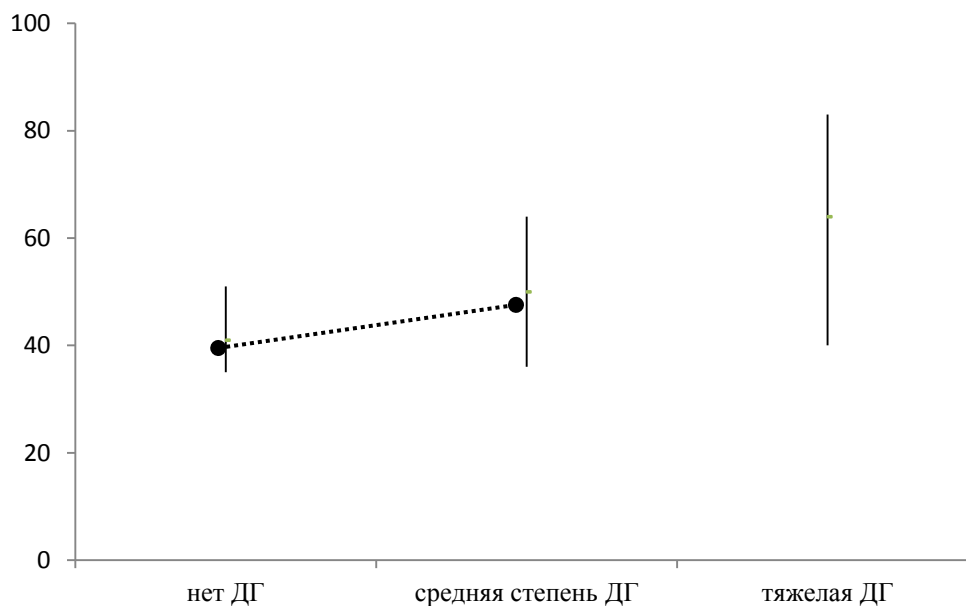


Рисунок 8 – Средние значения и 95% доверительный интервал силы детрузорных сокращений $P_{det.isv}$ у пациенток различных групп

Методика обследования больных позволила определить и некоторые другие параметры, характеризующие функцию нижних мочевых путей как в фазу наполнения, так и фазу опорожнения.

Таблица 25 – Уродинамические параметры фаз накопления и опорожнения мочевого пузыря

Исследуемые параметры	Среднее значение у всех пациентов	Среднее значение у пациентов без ДГ	Среднее значение у пациентов со средней степенью ДГ	Среднее значение у пациентов с тяжелой степенью ДГ
Максимальная скорость потока мочи Q_{max} при свободной	25±12	27±12	23±10	26±13

урофлоуметрии (мл/сек)				
Максимальная скорость потока мочи Q_{\max} при исследовании давление/поток (мл/сек)	22±9	23±9	22±8	22±10
Детрузорное давление в точке максимального потока мочи $P_{\det Q_{\max}}$ (см.вод.ст.)	29±12	27±9	27±9	32±17
Индекс Abrams- Griffiths	-15±24	-20±21	-17±20	-12±29

При интерпретации произвольных сокращений было выявлено, что независимо от способа оценки либо в точке первого произвольного сокращения, либо в в точке сокращения с наибольшей амплитудой сила сокращений снижается с увеличением возраста и возрастает при усилении тяжести детрузорной гиперактивности. Эти данные нашли отражение в приведенной ниже таблице.

Таблица 26 – Характеристика произвольных детрузорных сокращений

Исследуемые параметры	Среднее значение у всех пациентов	Среднее значение у пациентов без ДГ	Среднее значение у пациентов со средней степенью ДГ	Среднее значение у пациентов с тяжелой степенью ДГ
Объем мочевого пузыря при первом сокращении (мл)	374±206	-----	340±162	396±230
Давление при	25±18	-----	19±10	28±21

первом детрузорном сокращении (см.вод.ст.)				
Максимальное значение давления непроизвольного детрузорного сокращения (см.вод.ст.)	31±26	-----	22±10	37±32
Максимальная скорость сокращения dp_{det}/dt	4,5±3,5	-----	3,5±2,4	5,1±3,9

При оценке эластичности мочевого пузыря была отмечена некоторая зависимость от детрузорной гиперактивности ($p = 0,001$). Однако эластичность во всех наблюдения была удовлетворительной и находилась в пределах нормальных значений.

Таблица 27 – Показатели эластичности стенки мочевого пузыря

Механические параметры стенки мочевого пузыря в фазу наполнения	Среднее значение у всех пациентов	Среднее значение у пациентов без ДГ	Среднее значение у пациентов со средней степенью ДГ	Среднее значение у пациентов с тяжелой степенью ДГ
эластичность	153±145	215±176	137±134	106±91
Разница давления в конце и в	3,4±2,4	3,0±2,7	3,2±2,1	3,9±2,4

начале цистометрии наполнения				
-------------------------------------	--	--	--	--

Нами не было выявлено существенной связи между изменениями функции уретрального сфинктерного механизма и детрузорной гиперактивностью. Максимальное давление закрытия уретры значительно снижается с увеличением возраста. Выявлена также бивариантная позитивная связь с $P_{det.max}$ при первом произвольном сокращении ($r= 0,45$, $p= 0,005$)

Таблица 28 – Показатели функции уретрального сфинктерного механизма

Уродинамические параметры	Среднее значение у всех пациентов	Среднее значение у пациентов без ДГ	Среднее значение у пациентов со средней степенью ДГ	Среднее значение у пациентов с тяжелой степенью ДГ
Функциональная длина уретры (см)	3,3±0,8	3,4±0,9	3,4±0,5	3,2±0,9
Максимальное давление закрытия (см.вод.ст.)	62±27	63±24	64±28	59±29

Данные статистической обработки различных уродинамических параметров представлены в следующей таблице.

Таблица 29 – Статистический анализ влияния возраста и детрузорной гиперактивности на функцию нижних мочевых путей

Уродинамические параметры	Связь с ДГ	с	р	Связь с возрастом	с	р	Связь ДГ/ возраст, р
Диурез:							
Суточный	0,152			-0,095			
Дневной	0,159			-0,181			
Ночной	0,057			0,355			<0,01

Частота мочеиспускания:					
В дневное время		-0,038		
В ночное время		0,201		
Емкость мочевого пузыря:					
Максимальная цистометрическая емкость	-0,301	<0,01	0,133		
Максимальная емкость мочевого пузыря (дневник мочеиспускания)	-0,202		0,082		
Средняя емкость мочевого пузыря в дневное время (дневник мочеиспускания)	-0,364	<0,01	-0,004		
Чувствительность мочевого пузыря:					
Первый позыв	-0,088		0,445	<0,001	
Нормальный позыв	-0,126		0,432	<0,001	
Сильный позыв	-0,302	<0,01	0,327	<0,01	

Продолжение таблицы 29

Уродинамические параметры	Связь с ДГ	с р	Связь с возрастом	с р	Связь ДГ/возраст, р
Сократительная способность детрузора:					
Максимальное изоволюметрическое давление - $P_{det.isv}$	0,317	<0,01	-0,342	<0,01	0,064
Объем остаточной мочи после исследования давление /поток	0,308	<0,01	0,100		
Объем остаточной мочи после свободной урофлоуметрии	0,163		0,086		

Максимальная скорость потока мочи Q_{\max} при свободной урофлоуметрии	-0,030		-0,151		
Максимальная скорость потока мочи Q_{\max} при исследовании давление /поток	-0,016		-0,309	<0,01	
Детрузорное давление в точке максимального потока мочи $P_{\det Q_{\max}}$	0,233	<0,05	-0,282	<0,05	0,091
Индекс Abrams-Griffiths	0,140		0,085		
Непроизвольные сокращения детрузора:					
Объем мочевого пузыря при первом сокращении	0,133	<0,05	0,153		<0,002
Давление при первом детрузорном сокращении	0,245		0,367		
Максимальное значение давления непроизвольного детрузорного сокращения	0,343		-0,401	<0,05	
Максимальная скорость сокращения dp_{\det}/dt	0,307	<0,05	-0,423	<0,01	0,008

Окончание таблицы 29

Уродинамические параметры	Связь с ДГ	с	р	Связь с возрастом	с	р	Связь ДГ/ возраст, р
Механические параметры стенки мочевого пузыря в фазу наполнения:							
Эластичность стенки мочевого пузыря	-0,364		<0,01	0,131		<0,001	
Разница давления в конце и в начале цистометрии наполнения	0,188			-0,102			
Функциональная длина уретры							

Максимальное давление закрытия уретры	-0,090		0,052		
	0,008		-0,626		

Таким образом, нами было выявлено, что существующая статистическая связь между детрузорной гиперактивностью и возрастом способствует значительным колебанием в показателях $P_{det,max}$ при произвольных сокращениях и скорости произвольных сокращений dp_{det}/dt ($p=0,002$ и $0,008$ соответственно). Похожие корреляционные связи прослеживаются для $P_{det,isy}$ и детрузорного давления в точке максимального потока мочи $P_{det,Qmax}$ ($p=0,064$ и $0,091$ соответственно). Все эти вариабельности отражают силу детрузорных сокращений во время мочеиспускания или эпизодов детрузорной гиперактивности. У пожилых пациенток (60 лет и старше) сократительная способность детрузора во время нормального мочеиспускания снижена по отношению к молодым женщинам, однако усиливается при наличии детрузорной гиперактивности.

4.3 Роль уродинамического обследования в прогнозировании результатов хирургического лечения недержания мочи при напряжении у женщин пожилого и старческого возраста

До настоящего времени продолжают дискуссии о прогностической ценности уродинамики, выполненной до хирургического лечения стрессового недержания мочи. Некоторые авторы (Serati M. et al 2015) считают, что уродинамическое обследование может подтвердить или изменить клинический диагноз и влияет на выбор метода лечения стрессового недержания мочи. Другие (Hermieu J.F., et al., 2015; Lippmann Q.K., et al., 2015) полагают, что

существует незначительная корреляция между клиническим и уродинамическим диагнозом. Современная парадигма лечения больных склоняется к тому, что как некий минимум уродинамика должна выполняться, для того чтобы провести дифференциальный диагноз между истинным стрессовым недержанием мочи и ургентным недержанием вследствие детрузорной гиперактивности (Rosier P.F. et al., 2014).

Нами был проведен анализ прогностического значения предоперационного уродинамического обследования у пациенток с недержанием мочи. Исследовали различные уродинамические параметры, но наибольший интерес представляло наличие уродинамически подтвержденного стрессового недержания мочи, детрузорной гиперактивности и значений порога абдоминального давления потери мочи. Мы предположили, что у пациенток с уродинамически подтвержденным стрессовым недержанием мочи результаты хирургического лечения должны быть лучше, чем у женщин с отсутствием такового, наличием детрузорной гиперактивности и низкими значениями порога абдоминального давления.

Всем пациенткам было выполнено перед операцией уродинамическое обследование, которое включало урофлоуметрию, цистометрию, исследование давление/поток в соответствии со стандартным протоколом, рекомендованным международным комитетом по удержанию мочи (ICS).

Уродинамическое исследование начиналось с урофлоуметрии. Результаты урофлоуметрии считались репрезентативными, если объем выделенной мочи был не менее 150 мл. Цистометрия наполнения выполнялась в положении стоя. Использовался двупросветный катетер (диаметром 8 по Шарьеру). Скорость наполнения была 50 мл в минуту, с одновременной записью внутрибрюшного давления посредством специального баллон-катетера введенного в прямую кишку. Давление измерялось при помощи наружных датчиков давления, которые обнулялись до уровня атмосферного давления на уровне верхнего края лонного сочленения. Регистрировалось наличие произвольных детрузорных сокращений сопровождающихся или нет ургентным недержанием мочи.

При объеме введенной жидкости 100 мл и далее через каждые последующие 100 мл пациенток просили потужиться (Вальсальва маневр) при этом отмечалось наличие потери мочи. Достоверными результатами считали наблюдаемую дважды потерю мочи во время пробы Вальсальва при цистометрии наполнения. Принимались во внимание нижнее и среднее значения давления потери мочи при пробе Вальсальва. Если потери мочи не наблюдалось во время проведения пробы Вальсальвы, для уродинамического подтверждения стрессового недержания мочи выполнялся кашлевой тест при максимальной цистометрической емкости. У пациенток с пролапсом гениталий III – IV проба Вальсальвы выполнялась до и после редукции пролапса (тампонирование влагалища).

Оценка эффективности хирургического лечения стрессового недержания мочи проводилась через 6 месяцев после операции и далее через 12 месяцев с общим сроком наблюдения до 3 лет. Среди методов обследования применялись: 24-часовой тест с прокладками (Pad-тест), дневник мочеиспускания в течение 3-х суток с записью эпизодов недержания мочи, частоты мочеиспусканий, объема выделенной мочи, эпизоды ургентности, стресс-тест при объеме мочевого пузыря 300 мл, анкета симптомов недержания мочи.

Результат лечения расценивался как положительный при отрицательном тесте с прокладками (менее чем 15 мл за 24 часа), отсутствием эпизодов недержания мочи по данным дневника мочеиспускания, отсутствию симптомов недержания мочи и нарушений мочеиспускания по данным анкеты самооценки расстройств мочеиспускания и результатов лечения, отрицательном стресс-тесте и необходимости проведения какого-либо дополнительного лечения в связи с симптомами недержания мочи. Специфическая для стрессового недержания мочи оценка результатов лечения включала отрицательный кашлевой тест, отсутствие симптомов недержания мочи и нарушений мочеиспускания по данным анкеты самооценки расстройств мочеиспускания, а

также в необходимости проведения какого-либо дополнительного лечения в связи с симптомами недержания мочи.

Уродинамически подтвержденное стрессовое недержание мочи. В нашем исследовании у 10,0% пациенток с жалобами на потерю мочи при физической активности не было уродинамического подтверждения стрессового недержания мочи. Было отмечено, что эффективность лечения, по данным общей оценки была в два раза выше у пациенток с уродинамическим подтверждением недержания мочи при напряжении в сравнение с пациентками, у которых при уродинамике не было подтверждения стрессового недержания мочи ($p=0,02$). При анализе клинических прогностических факторов эффективности лечения (шкала ургентности, менопаузальный статус, степень пролапса, количество родов) выявлена статистически значимые различия (доверительный интервал 95%) между пациентками с уродинамическим подтвержденным стрессовым недержанием мочи и без подтверждения недержания мочи при уродинамике. С другой стороны нами не было выявлено статистически значимой разницы в выбранных группах при оценке эффективности лечения на основании стресс-специфичных данных.

Мы также изучили влияние ургентного недержания мочи на эффективность лечения у пациенток с отсутствием уродинамического подтверждения стрессового недержания мочи. Частота детрузорной гиперактивности (9,0%) была одинаковой у пациенток с наличием и без уродинамического подтверждения стрессового недержания мочи. Аналогичные данные были получены и при анализе шкалы ургентности в обеих группах (6,5% у пациенток с уродинамически подтвержденным и 6,6%, $p=0,84$ у пациенток без уродинамического подтверждения стрессового недержания мочи).

Детрузорная гиперактивность. Как и ожидалось, у пациентов с детрузорной гиперактивностью счет симптомов ургентности (UDI-6) был существенно выше в сравнении с пациентами без детрузорной гиперактивности (7,5 vs 6,4; $p=0.03$). В таблице 30 показано, что у пациентов с ДГ не было отмечено существенно

худших результатов в отношении эффективности хирургической коррекции стрессового недержания мочи.

Таблица 30

Общая и стресс - специфическая эффективность хирургического лечения у пациентов с ДГ и стрессовым недержанием мочи

	Общая эффективность	Стресс - специфическая эффективность
Пациентки с детрузорной гиперактивностью и недержанием мочи при напряжении	28%	47%
95% доверительный интервал	1,46 (0,75-2,85)	1,26 (0,70-2,28)
Значение p	0,35	0,62

Давление потери мочи при пробе Вальсальва. Анализу были подвергнуты результаты первичной цистометрии у 148 пациенток. Из этих приемлемых цистометрограмм мы исключили 2 пациенток, у которых потеря мочи наблюдалась только при редукции (устранении) цистоцеле и 6 пациенток с потерей мочи только при кашле на максимальной цистометрической емкости, 74 с отсутствием уродинамического подтверждения стрессового недержания мочи и 3 с отсутствием достоверных значений давления потери мочи при пробе Вальсальва. Таким образом, проанализированы результаты уродинамики у 63 пациенток. У этих пациенток прослежены отдаленные результаты. Проведена общая оценка и прослежены стресс-специфические данные. Оказалось, что среднее значение давления потери мочи при пробе Вальсальва (VLPP aver) у пациенток с отсутствием эффекта в результате хирургического лечения было не ниже, чем в группе пациенток с эффективным результатом ($p=0,20$). Из 63 женщин у 24,0% среднее значение давления потери мочи при пробе Вальсальва было меньше 90 см.вод.ст. Частота эффективного лечения на основании стресс-специфических данных была практически одинаковой у пациенток с низким и высоким давлением потери мочи при пробе Вальсальва (55,0% и 54,0% соответственно). Мы также исследовали, были ли связаны полученные

значения VLPP с послеоперационной оценкой эффективности на основании кашлевой стресс-пробы. Оказалось, что давление потери мочи при пробе Вальсальва не связано с положительным кашлевым тестом у пациентов с неэффективным хирургическим вмешательством ($p=0,85$). Также нами было выявлено, что объем мочевого пузыря, при котором отмечено появление VLPP не может являться клиническим прогностическим признаком, и не влияет на результаты хирургического лечения недержания мочи. Более того, нами было выяснено, что у пациенток с отсутствием потери мочи при пробе Вальсальва и положительной кашлевой пробе при максимальной цистометрической емкости частота положительных результатов хирургического лечения существенно не отличалась

Данные нашего исследования показали, что уродинамически подтвержденное в течение фазы накопления стрессовое недержание мочи не является прогностическим критерием достижения удержания мочи после хирургического лечения у пациенток с истинным или преобладанием стрессового компонента смешанного недержания мочи.

Мы отметили тенденцию к лучшим результатам у пациенток с уродинамически подтвержденным стрессовым недержанием мочи в сравнении с теми, у которых в результате уродинамики не получено этих данных. Однако эти различия не достигали статистически значимых результатов (обратная пропорция 2,26; 95 % доверительный интервал 0,99). К незначительному удивлению мы отметили, что детрузорная гиперактивность и наличие ургентности не определяют отрицательный результат хирургического лечения. Надо сказать, что и другие авторы отмечали полное исчезновение детрузорной гиперактивности и недержания мочи после имплантации «среднеуретрального слинга» (Duckett J.R. et al., 2006; Panayi D.C. et al., 2009). Наши данные не противоречат другим исследованиям (Bai S.W. et al 2005; Toledo L.G. et al., 2012; Han S.B. et al., 2015), в которых указывается, что давление потери мочи при пробе Вальсальва не является значимым прогностическим фактором

эффективности операции Берча или других методов хирургической коррекции стрессового недержания мочи.

Таким образом, наше исследование показало, статистически значимую тенденцию к тому, что у пациенток с уродинамически подтвержденным стрессовым недержанием мочи общая эффективность хирургического лечения в два раза выше, чем у женщин без уродинамического наблюдения недержания мочи. Значения давления потери мочи при пробе Вальсальва и наличие детрузорной гиперактивности не являются прогностическими факторами, влияющими на результаты хирургического лечения у женщин со смешанным типом недержания мочи и преобладанием стрессового компонента.

4.4 Уродинамическое исследование у женщин пожилого и старческого возраста: бактериурия и инфекция нижних мочевых путей

Данный раздел посвящен исследованию распространенности бактериурии и безопасности комплексного уродинамического исследования у женщин пожилого и старческого возраста. В исследование включены 192 женщины пожилого и старческого возраста, которым было показано уродинамическое обследование. Средний возраст пациенток составил 68,4 лет (60-84). Все пациентки подписали информированное согласие. Критериями исключения были периодическая катетеризация или наличие постоянного катетера, бактериурия, антибактериальная терапия в предшествующие три недели до исследования.

После обработки наружного отверстия уретры и предверия влагалища раствором хлоргексидина мочевого пузырь катетеризировался стерильным одноразовым катетером Нелатона 10F. Полученная моча в объеме 40 мл, помещалась в стерильный контейнер и оставлялась в холодильнике при температуре 4 ° C в течение 48 часов. Затем образцы мочи помещались на 5% агар и «проращивались» в аэробных условиях при t 35 ° C в течение 18-24 часов. Далее материал оценивался микробиологом. Комбинированное

уродинамическое исследование в объеме урофлоуметрии, цистометрии наполнения и опорожнения выполнялось при помощи многоканальной уродинамической системы Laborie Delphis (Canada) и MMS Solar (Netherland).

После выполнения свободной урофлоуметрии пациентка укладывалась в урогинекологическое кресло в положение для литотомии. Промежность обрабатывалась 10% раствором бетадина. В мочевого пузырь вводился двухканальный уродинамический катетер 7 F, прямую кишку баллон-катетер 10 F (Medtronic, Skovlunde, Дания) Мультиканальная уродинамика выполнялась в соответствие с стандартным протоколом (Good Urodynamic Practice). Использовались стерильные разъемы и инфузионные наборы для заполнения мочевого пузыря стерильным физиологическим раствором комнатной температуры. Наполнение мочевого пузыря при цистометрии проводилось со скоростью инфузии 40 мл / мин. Мочевого пузырь заполняли до достижения максимальной емкости, ориентируясь на ощущения больных. Во время цистометрии отмечались: ощущение первого и нормального позыва, эпизоды ургентности, потеря мочи при кашлевой и пробе Вальсальвы. Ни одной пациентке не назначали антибиотики профилактически до или после КУДИ. На повторном визите через 5-7 дней пациентки заполняли специальный опросник, где они указывали жалобы после уродинамического обследования (симптомы ИМП, дизурия, гематурия) и их продолжительность. Вновь осуществлялся забор мочи по описанной выше методике для культурального исследования. Клинически значимая бактериурия определялась как 10^2 КОЕ / мл или наличие более одного микроорганизма в образцах мочи [Mobley H.L.T. et al., 1996].

Женщины с бессимптомной бактериурией, выявленной до проведения КУДИ, были исключены из основной группы исследования. У них повторно был взят посев мочи через 5-7 дней и сформирована группа больных, имеющих бессимптомную бактериурию.

Были сопоставлены и проанализированы демографические данные и возможные факторы риска у женщин пожилого и старческого возраста без

признаков инфекции мочевых путей до и после уродинамического обследования (основная группа) и в группе больных с бессимптомной бактериурией. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием критерия Фишера. P -значение $< 0,05$ считалось статистически значимым

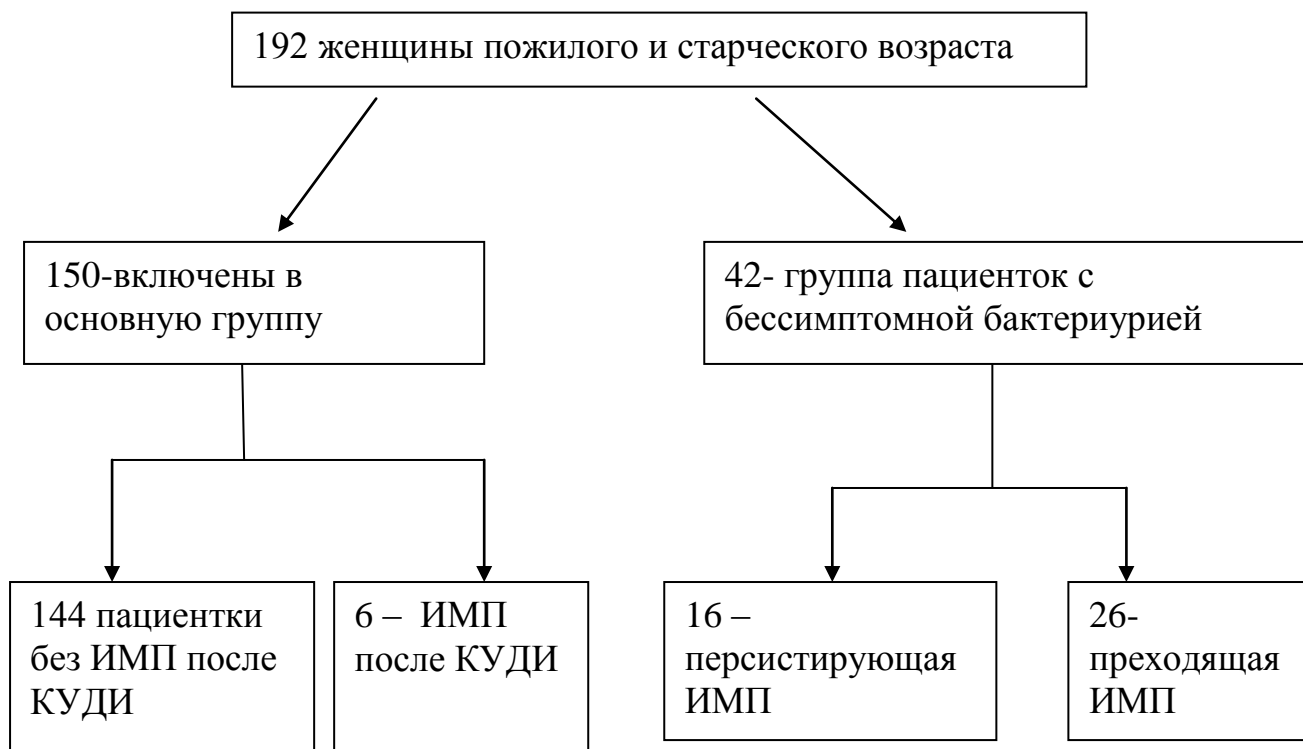


Рисунок 9 – Дизайн исследования

У 42 женщин при обследовании до уродинамического исследования выявлена бактериурия, протекающая бессимптомно. В связи с положительными посевами мочи эти пациентки не были включены в основную группу. Распространенность бессимптомной бактериурии у женщин пожилого и старческого возраста с расстройствами мочеиспускания и недержанием мочи в нашем исследовании составила 21,8% (42 из 192). Они образовали группу больных с бессимптомной бактериурией. Из 150 женщин основной группы у 6 после КУДИ в посевах мочи обнаружен рост микробной флоры. Таким образом, частота бактериурии после уродинамического в нашей серии больных составила 4,0% (6 больных из 150). Интересно, что среди женщин с положительными посевами мочи после КУДИ у четырех отмечался рост *Streptococcus группы B*, по одному случаю рост *Proteus Mirabilis* и

дрожжеподобных микроорганизмов (таблица 1). Ни у одной из этих женщин не было клинических проявлений инфекции мочевых путей

Таблица 31 – Результаты положительных посевов в основной группе

Микробная флора	Количество больных (%)
<i>Streptococcus группы B</i>	4 (2.7%)
<i>Proteus Mirabilis</i>	1 (0.7%)
Дрожжеподобные микроорганизмы	1 (0.7%)

У женщин основной группы были проанализированы демографические данные, при этом сравнивались показатели у пациенток без бактериурии и положительными посевами мочи после проведения КУДИ. Средний возраст женщин без бактериурии составил 68,2 года (60-81), тогда как у пациенток с бактериурией он составил 74, 6 (70-84). По данным статистического анализа риск ИМП после проведения уродинамического обследования был выше у пациенток старше 70 лет ($P=0.046$). Различия в других демографических показателях (индекс массы тела, время, продолжительность менопаузы, наличие сахарного диабета, перенесенные операции на органах малого таза, наличие и степень пролапса тазовых органов) не были статистически значимыми.

В группе пациенток с бессимптомной бактериурией наиболее часто результатом посева мочи был рост кишечной палочки у 26 больных (61,9%), у остальных приблизительно с равной частотой встречались *Streptococcus*, *Klebsiella* и *Gardnerella* (таблица 2).

Таблица 32 – Результаты посевов мочи у женщин группы с бессимптомной бактериурией

Результат посева	Количество больных (%)
E. Coli	26 (61,9%)
<i>Streptococcus fecalis</i>	6 (14,3%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6 (14,3%)
<i>Gardnerella vaginalis</i>	4 (9,5%)

Среди 42 женщин этой группы только у 16 (38,1%) при повторном посеве мочи была значимая бактериурия, а у остальных 26 (61,9%) микробное число было менее 10^2 КОЕ. Ни у одной пациентки этой группы не было симптоматической инфекции нижних мочевых путей. При сравнении демографических данных группы больных с бессимптомной бактериурией не было обнаружено каких-либо значимых статистических различий. Тем не менее, мы хотели отметить, что 15 (35,7%) женщин этой группы страдали сахарным диабетом.

Частота бактериурии после проведения инвазивного уродинамического обследования у нашей когорты пациенток составила 4,0%, что является невысоким показателем в сравнении с другими исследованиями, в которых указываются значения от 1,1 до 28,3% [Yip S.K. et al., 2004]. Одним из принципиальных моментов, влияющим на возможную частоту бактериурии, была техника получения мочи для культурального исследования. Мы применяли асептическую методику получения образцов мочи с помощью стерильного катетера до и после КУДИ с тем, чтобы уменьшить риск контаминации. В свое время G. Lemieux и соавт. (1968) провели сравнительное исследование, в котором оценивались способы получения мочи для ее посева путем трансуретральной катетеризации после дезинфекции промежности и исследования средней порции мочи. Было установлено, что у бессимптомных женщин метод катетеризации дает 0,0% контаминации, что делает его надежным методом получения мочи для последующего культурального исследования.

Под значимой бактериурией понимали результаты, где было выявлено 10^2 КОЕ / мл либо более из одного микроорганизма в образце мочи, полученного путем трансуретральной катетеризации. В данном исследовании симптомы инфекции мочевых путей не принимались в расчет как диагностические критерии, поскольку они неспецифичны и не могут быть дифференцированы от СНМП, при которых показано проведение уродинамического обследования. S. Vent и соавт. (2002) утверждали, что

комплекс обследования, состоящий из данных анамнеза, физикального обследования и общего анализа мочи не позволяет достоверно исключить ИМП, как причину СНМП. Было отмечено, что решающее значение имеет результат культурального исследования мочи. Исходя из этого положения, в этом исследовании в качестве диагностического критерия использовалось понятие значительная бактериурия по результатам посева мочи.

В большинстве исследований указывается, что спектр микроорганизмов, выделенных в моче после уродинамического обследования, включает колиформы, в основном *E. Coli* (Yip S.K. et al., 2004). На это же указывали В. Hunjak и Z. Persic (2010). Они сообщали о том, что колонизация микроорганизмов на слизистой уретры и влагалища является причиной достаточно высокой распространенности циститов у постменопаузальных женщин. Авторы обнаружили, что *Streptococcus agalactiae* был выделен в уретральном и вагинальном материале у каждой пациентки с циститом. В исследовании, посвященном бактериологической оценке нижних мочевых путей и гениталий у пациенток с рецидивирующей ИМП, P. Ayala et al. (2000) пришли к выводу, что уретральный и влагалищный мазки являются достаточными, чтобы исключить ИМП. В нашем исследовании мы не проводили скрининг у пациенток на предмет влагалищной инфекции, поскольку у женщин пожилого и старческого возраста кольпит не является противопоказанием к проведению уродинамического обследования. Однако полученные результаты культурального исследования предполагают, что влагалищная инфекция может привести к значительной бактериурии после проведения КУДИ.

При сравнении возраста, индекса массы тела, продолжительности менопаузы, степени тазового пролапса, перенесенных операциях на органах малого таза у женщин с наличием и без бактериурии статистически значимые показатели были обнаружены только относительно распространенности инфекции мочевых путей у женщин старческого возраста после проведения КУДИ. Ряд авторов отмечали, что пожилой и старческий возраст является

фактором риска развития катетер-ассоциированной бактериурии (Harari D. et al., 1994; Yip S.K. et al., 2004).

По нашим данным распространенность бессимптомной бактериурии составила 21,8%, что является вполне объяснимым в связи с тем, что исследуемый контингент составили женщины пожилого и старческого возраста. Н. Mobley и соавт. (1996) считают, что распространенность бессимптомной бактериурии в возрастной группе женщин старше 60 составляет 15,0-25,0%. Несмотря на отсутствие статистической значимости, стоит отметить, что 35,7% женщин с бессимптомной бактериурией страдали сахарным диабетом. Мета-анализ проведенный у больных сахарным диабетом показал, что распространенность бактериурии в три раза выше, чем в общей популяции (Renko M. et al., 2011). D. Balasoiu D. et al. (1997) приводят данные, в которых указывается, что распространенность бактериурии составляла 32% у женщин, находящихся на амбулаторном наблюдении по поводу сахарного диабета. Таким образом, у женщин пожилого и старческого возраста, страдающих сахарным диабетом, в стандарт обследования до проведения инвазивной уродинамики должен включать скрининг на выявление бактериурии.

Вопрос о профилактическом назначении антибиотиков женщинам, которым планируется проведение инвазивной уродинамики, остается спорным. Несмотря на то, что в систематических обзорах указывается на снижение риска значимой бактериурии (Latthe P.M. et al., 2008), мы не назначаем рутинным образом всем пациенткам профилактический антибактериальный препарат перед КУДИ. В настоящем исследовании получены данные, что у женщин с бессимптомной бактериурией при повторном культуральном исследовании положительные посевы были только в 38,1% случаев. Это свидетельствует о том, что почти у двух третей больных ИМП носила преходящий характер. Кроме того у всех пациенток с бессимптомной бактериурией отсутствовали клинические проявления инфекции мочевых путей. Неоднократно отмечалось, что уродинамика является относительно безопасной процедурой с низким

уровнем инфекционных осложнений со стороны мочевых путей (Almallah Y.Z. et al., 2000; Kartal E.D. et al., 2006). J.L. Lowder и соавт. (2007) провели исследование, в котором доказали, что профилактическое назначение антибиотиков не целесообразно в тех центрах, где уровень инфекционных осложнений после уродинамики не достигает 10,0 %. Естественная история бактериурии зачастую неизвестна и непредсказуема. Поэтому крайне важным моментом в изучении истинной частоты бактериурии после уродинамического обследования является вопрос о времени получения образцов мочи для культурального исследования. Бактериурия, выявленная в сроки 2-5 дней после КУДИ, вероятнее всего связана с инфицированием нижних мочевых путей, а на 7 день является следствием незначительной травмы от катетеризации мочевых путей уродинамическим катетером, что характерно для больных пожилого и старческого возраста, восприимчивых к инфекции и позднему развитию осложнений. Именно поэтому мы определили сроки получения образцов мочи как 5-7 день после проведения уродинамического обследования.

В проведенном исследовании был доказан низкий риск инфицирования нижних мочевых путей у больных пожилого и старческого возраста после проведения инвазивных методов обследования (КУДИ). Бактериальная флора в посевах мочи после уродинамического обследования в основном сходна с влагалищной микрофлорой, что требует определенного скрининга состояния влагалища у женщин перед планируемым исследованием. В категории больных пожилого и старческого возраста женщины старше 70 лет имеют более высокий риск инфицирования мочевых путей. Бактериурия, возникшая после уродинамического обследования, в основном, протекает без клинических проявлений и носит преходящий характер.

ГЛАВА 5. ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С РАССТРОЙСТВАМИ МОЧЕИСПУСКАНИЯ

5.1 Клинические и уродинамические критерии эффективности лечения урогенитальных расстройств методами заместительной гормональной терапии

Полемика специалистов вокруг вопроса, должны ли женщины принимать гормоны, чтобы облегчить последствия естественного дефицита эстрогенов после менопаузы, достаточно широко представлена в публикациях последних лет. ЗГТ имеет своих сторонников и противников. Первые считают, что этот вид терапии необходим для лечения ранних симптомов и предупреждения развития у женщин в более поздние сроки постменопаузы сердечнососудистых заболеваний и остеопороза. Вторые полагают, что длительный прием гормонов сопряжен с повышением риска заболевания определенными видами рака.

Наиболее распространенной точкой зрения в вопросе о роли заместительной гормональной терапии являются мнения В.Е. Балан (1988, 2000, 2015), В.И. Кулакова В.И. и В.П. Сметника (2001). Они и в последующем многие другие утверждают, что лечение урогенитальных расстройств, связанных с возрастным дефицитом эстрогенов, и улучшение качества жизни невозможно без применения заместительной гормональной терапии. Эстрогены оказывают положительное влияние на все структуры урогенитального тракта в связи с наличием эстрогеновых рецепторов у 60,0-70,0% женщин вне зависимости от многофакторности причин нарушений мочеиспускания (у многорожавших женщин, при врожденной слабости мышечных структур мочевыводящих путей, в связи с хирургическими вмешательствами).

Назначение эстрогенов способствует восстановлению экологии влагалища, препятствует развитию рецидивирующей вагинальной и мочевиной инфекции и играет важную роль в лечении недержания мочи, особенно связанного с нестабильностью детрузора. Перечисленные факторы способствуют не только

достижению в уретре оптимального давления, но и препятствуют восходящей урологической инфекции в результате возникновения зоны повышенного давления в средней части уретры, которая действует как механический барьер, и секретирует иммуноглобулины парауретральными железами и слизи эпителием уретры.

Выбор вида заместительной гормональной терапии, также как и лекарственной формы эстрогенов, при их изолированном или комбинированном с прогестагенами применении диктуется патофизиологическими особенностями постменопаузальных системных изменений. При преобладании урогенитальных симптомов синдрома постменопаузы предпочтительны препараты эстриола, обладающего способностью оказывать специфический эффект на гормонозависимые структуры нижних отделов мочеполовой системы и не обладающего стимулирующими по отношению к эндометрию свойствами. Выбор лекарственной формы (таблетки, влагалищные кремы, суппозитории) в значительной степени определяется индивидуальной приемлемостью способа введения. С этой целью применяется препарат Овестин (Нидерланды), который представляет собой пероральные таблетки по 30 штук в упаковке, содержащие по 1 или 2 мг эстриола; крем вагинальный в тубах по 15 г; свечи вагинальные по 0,5 мг эстриола.

Мы изучили динамику клинических и уродинамических показателей в процессе лечения овестином у 50 пациенток с нарушениями акта мочеиспускания в постменопаузальном периоде. Из 50 пациенток этой группы 12 пациенток (24,0%) получали овестин 1 мг в таблетках, остальные 38 (76,0%) использовали овестин только местно (либо крем, либо свечи) в течение 6 месяцев.

При анализе клинической эффективности лечение овестином наблюдаемых нами больных оказалось, что через 6 месяцев непрерывного приема препарата независимо от способа применения показатели клинического течения урогенитальных расстройств улучшились у 37 (74,0%) из 50 пациенток. Эти

данные были получены из анкеты-опросника самооценки урогенитальных расстройств. Несколько иная картина наблюдалась после анализа уродинамических параметров нарушений акта мочеиспускания.

Таблица 33 – Уродинамические результаты лечения овестином больных с урогенитальными расстройствами, принимавших препарат в течение 6 месяцев ($M \pm m$)

Критерии оценки результатов лечения	Исходные данные	Через 6 месяцев	p (при использовании td-критерия)
I-PSS	11,1 \pm 3,3	10,7 \pm 1,5	< 0,001
QoL	4,6 \pm 0,5	2,0 \pm 0,3	< 0,001
Q _{max}	14,8 \pm 5,3	15,2 \pm 0,2	< 0,001
PVR (объем остаточной мочи)	24,8 \pm 14,1	24,2 \pm 4,8	< 0,001
Среднее значение объема выделенной мочи за одно мочеиспускание	131,1 \pm 32,5	156,4 \pm 12,1	< 0,001
Среднее значение числа мочеиспусканий в сутки	10,2 \pm 2,8	9,2 \pm 1,4	< 0,001

Оказалось, что к моменту завершения курса лечения овестином улучшились показатели качества жизни и среднего значения объема выделенной мочи за одно мочеиспускание. Все остальные показатели не претерпели какого-либо существенного изменения. Однако следует отметить, что показатели в группе стали более однородными по своим значениям.

Все изменения клинического течения заболевания наступали у больных с урогенитальными расстройствами на фоне приема овестины в первую очередь за счет уменьшения атрофических изменений тканей влагалища, нормализации pH и микрофлоры. Следствием этого явилось прекращение жалоб пациенток на

сухость и боль во влагалище, диспареунию. Клинический эффект при использовании заместительной гормональной терапии был лучше у тех пациенток, у которых имелись отчетливые проявления дефицита эстрогенов со стороны влагалища и нижних мочевых путей, проявлявшиеся метаплазией уротелия (белесоватый цвет слизистой шейки мочевого пузыря и проксимальной уретры по типу лейкоплакии во время цистоуретроскопии). Нами не было отмечено объективного подтверждения излечения больных с недержанием мочи при напряжении на фоне приема овестина. Несмотря на то, что пациентки субъективно указывали на улучшение при проведении Pad-теста статистически значимых различий в потере мочи не выявлено. У 46 (92,0%) наблюдаемых нами больных этой клинической группы было выполнено комбинированное уродинамическое обследование.

Таблица 34 – Динамика показателей уродинамического исследования «цистометрия наполнения» представлена в таблице

Исследуемые параметры	До лечения	Через 6 месяцев приема овестина
Базальное давление: давление в мочевом пузыре во время начала исследования см.вод.ст.	4,5±3,2	4,3±2,8
Давление при первом позыве см.вод.ст	5,7±4,1	5,5±3,1
Объем введенной жидкости при первом позыве мл.	78,5±367,9	147,4±16,9
Давление при сильном позыве к мочеиспусканию см.вод.ст	8,5±9,8	8,2,0±6,9
Максимальная цистометрическая емкость мл	220±13,9	222,9±10,7

Приведенные в таблице данные свидетельствуют о том, что у больных с урогенитальными расстройствами после 6-месячной терапии овестином не

отмечалось существенных изменений цистометрических параметров, за исключением объема введенной жидкости при первом позыве. Этот факт можно объяснить тем, что терапия овестином приводит к снижению гиперчувствительности мочевого пузыря.

Таким образом, несмотря на субъективное улучшение при лечении овестином урогенитальных расстройств мы не получили достаточное количество объективных данных, подтверждающих эффективность заместительной гормональной терапии.

5.2 Динамика клинических и уродинамических показателей у пациенток с нарушениями акта мочеиспускания на фоне лечения антимиускариновыми препаратами

Методом выбора в лечении нарушений акта мочеиспускания, причина которых заключается в гиперактивности мочевого пузыря, в настоящее время является фармакотерапия с применением антихолинергических препаратов. Эти препараты блокируют М-холинорецепторы с разной степенью органной специфичности и избирательности в отношении разных подтипов этих рецепторов. Как известно, сократительную активность детрузора мочевого пузыря связывают в основном с М-холинорецепторами. К настоящему моменту идентифицированы 5 подтипов М-холинорецепторов (M1–M5), различающихся с фармакологической и физиологической точек зрения. В детрузоре мочевого пузыря преимущественно локализованы M2- и M3-холинорецепторы. По современным данным, M3-рецепторы играют основную роль в сокращении гладкомышечной ткани детрузора, в то время как M2-рецепторы тормозят его симпатически-опосредованное расслабление. Таким образом, M2- и M3-рецепторы действуют содружественно, способствуя опорожнению мочевого пузыря (Dmochowski R.R. et al., 2000). Наиболее широко применяемыми антихолинергическими препаратами являются оксибутинин, толтеродин и тропсия хлорид (Leone Roberti Maggiore U. et al., 2012).

Число побочных эффектов и переносимость являются важными характеристиками антихолинергических препаратов, так как обычно их

применяют длительно. Наиболее частыми побочными эффектами при приеме антихолинергических препаратов являются сухость во рту, нарушение аккомодации и запоры, в то время как у пожилых больных на первый план нередко выходят побочные эффекты со стороны ЦНС. Учитывая особенности структуры тропиума хлорида, было выдвинуто предположение об отсутствии у данного препарата центральных эффектов, в отличие от толтеролина и оксибутина, что было подтверждено в нескольких исследованиях. В исследовании, проведенном A. Pietzko et al. (1994) 12 здоровых добровольцев получали перорально оксибутинин, тропия хлорид перорально и внутривенно. Действие на ЦНС оценивалось с помощью топографической электроэнцефалографии. При сравнении с исходными показателями применение оксибутина приводило к изменениям электрической активности головного мозга, после перорального и внутривенного применения тропиума хлорида подобные эффекты отсутствовали. Авторы считают, что это связано с химической структурой тропия хлорида, который, являясь четвертичным амином, плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, поэтому развитие побочных эффектов со стороны ЦНС при его приеме является маловероятным. В рандомизированных открытых исследованиях, так же как и в рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях, было продемонстрировано, что тропия хлорид не снижает электрическую активность головного мозга здоровых добровольцев, тогда как оксибутинин вызывает подобные эффекты (Cardozo L. et al 2000; Ginsberg D.A. et al., 2011).

Таким образом, в настоящее время объектом пристального внимания являются активные антагонисты мускариновых рецепторов. Исторически их применение было ограничено из-за выраженности системных побочных эффектов, прежде всего сухости во рту из-за блокады М-рецепторов слюнных желез, то есть плохой переносимости, что часто заставляло больных отказываться от лечения.

Таблица 35 – Сравнительная чувствительность подтипов М-рецепторов к толтеродину и оксибутинину

Подтип М-рецептора	Локализация
М1	Мозг (кора, гиппокамп), железы
М2	Сердце, гл. мышцы
М3	Гл. мышцы, железы (в том числе слюнные)
М4	Basal forebrain, striatum
М5	Substantia nigra

Степень выраженности побочных явлений находится в зависимости от сродства (аффинности) препаратов к подтипам М-рецепторов.

Таблица 36 – Сравнительная аффинность к М-рецепторам толтеродина и оксибутинина

Подтип рецептора	Толтеродин	Оксибутинин
М1	3,0	2,4
М2	3,8	6,7
М3	3,4	0,67
М4	5,0	2,0
М5	3,4	11,0

Широко применяемым в зарубежной и отечественной клинической практике препаратом является оксибутинин, который был разработан в 60-е годы для лечения гипермоторики желудочно-кишечного тракта. Последующие исследования доказали его эффективность при подавлении неконтролируемых сокращений детрузора. Хотя в человеческом организме аффинность оксибутинина к М-рецепторам околоушных слюнных желез выше, чем к М-рецепторам мочевого пузыря, в многочисленных клинических исследованиях была доказана его эффективность при лечении пациентов с гиперактивностью мочевого пузыря. Самое крупное из них включало 366 пациентов, которые

были рандомизированы и наблюдались в сравнительных группах: оксибутинин 15 мг/сут, пропиверин 45 мг/сут и плацебо (Madersbacher S. Et al., 1998). При уродинамическом контроле у 80% пациентов, принимавших оксибутинин, было отмечено значимое клиническое улучшение. В то же время было показано, что на фоне оксибутина более половины пациентов предъявляют жалобы на сухость во рту, что при сочетании с другими побочными эффектами, характерными для антимускариновых препаратов, становится причиной отказа от лечения 27% больных. Высокая клиническая эффективность препарата в отношении симптомов ГМП вызывает необходимость поиска путей улучшения его переносимости. В настоящее время исследуются формы для трансректального, внутривезикулярного применения, изучаются способы стимуляции саливации.

Первым препаратом, который был специально разработан для лечения симптомов гиперактивного мочевого пузыря, стал толтеродин. Этот препарат в отличие от более селективного к M1- и M3-рецепторам оксибутина не демонстрирует тропности к подтипам M-рецепторов и обладает в 8 раз более низкой специфичностью в отношении мускариновых рецепторов слюнных желез.

На сегодняшний день уже завершены международные клинические исследования толтеродина в рамках изучения проблемы гиперактивности мочевого пузыря и ургентного недержания мочи являются самыми обширными как по количеству пациентов, так и по числу стран-участниц. В двух исследованиях оценивали профиль антимускаринового действия толтеродина на здоровых добровольцах (Brunne N. et al., 1997, Siami P. et al., 2002). Было показано, что фармакологический эффект препарата наступает уже через 1 ч после приема, а влияние на саливацию менее выражено и значительно короче, чем влияние на активность мочевого пузыря, и приходится лишь на период пиковой концентрации в плазме. Толтеродин в дозе 8 мг существенно изменял уродинамические параметры, что выразилось в уменьшении давления детрузора и увеличении количества остаточной мочи.

В клиниках урологии Северо-Западного государственного медицинского университета накоплен достаточный опыт применения антимускариновых препаратов у пациентов с гиперактивностью мочевого пузыря в различных возрастных группах. В рамках настоящего исследования мы изучили динамику клинических и уродинамических показателей в процессе лечения антимускариновыми препаратами нарушений акта мочеиспускания, вызванных гиперактивностью мочевого пузыря у женщин в постменопаузе.

Среди 58 пациенток этой группы 22 получали детрузитол (толтеродин), 20 спазмекс (троспиум), а 16 дриптан (оксибутинин).

Мы рассматривали монотерапию антимускариновыми препаратами показанной пациенткам с симптомами гиперактивного мочевого пузыря при объеме остаточной мочи не выше 100 мл.

Противопоказаниями к приему антимускариновых препаратов являются:

- задержка мочеиспускания;
- не поддающаяся лечению закрытоугольная глаукома;
- миастения gravis;
- тяжелый язвенный колит;
- мегаколон.

Наблюдаемые нами больные получали детрузитол 2 мг два раза в сутки, спазмекс 15 мг два раза в сутки или дриптан 5 мг 2 раза в сутки на протяжении 12 недель. Никаких других препаратов в процессе приема антимускариновых препаратов по поводу гиперактивности мочевого пузыря больные не получали.

Положительный результат лечения больных с нарушениями акта мочеиспускания был достигнут у 44 (75,9%), получавших один из антимускариновых препаратов в качестве монотерапии. Результаты лечения нарушений акта мочеиспускания приведены в таблице 37-ой. Отмеченные результаты характеризуют затухание симптомов нарушенного мочеиспускания, улучшение качества жизни, снижение ургентности, частоты мочеиспусканий в сутки и эпизодов ургентного недержания мочи. Все назначенные

антимускариновые препараты не имели существенной разницы в эффективности при лечении симптомов гиперактивности мочевого пузыря.

Таблица 37 – Результаты лечения антимускариновыми препаратами гиперактивности мочевого пузыря у женщин в постменопаузе

Показатели	Исходные данные	4 недели	8 недель	12 недель
I-PSS	12,4±2,8	11,8±2,2	10,7±1,1	10,8±1,3
QoL	5,3±0,8	4,3±0,6	2,4±0,3	2,0±0,3
Q _{max}	13,3±2,9	13,1±1,8	12,8±1,4	11,4±1,3
PVR (объем остаточной мочи)	20,5±17,7	22,4±12,1	32,1±8,4	32,8±5,6
Среднее значение объема выделенной мочи за одно мочеиспускание	125,3±23,1	134,9±1,1	148,4±1,2	161,7±1,3
Среднее значение числа мочеиспусканий в сутки	11,2±1,5	9,3±0,1	8,0±0,1	7,2±0,1
ургентность	4,9±0,2	2,7±0,1	1,6±0,1	1,4±0,1
Ургентное недержание мочи	1,9±0,1	1,2±0,08	1,2±0,05	0,7±0,05

Примечание: $p < 0,05$ по сравнению с исходным уровнем (при использовании *td*-критерия)

Результаты лечения во многом зависят от исходной выраженности симптомов, которые отражают степень дисфункции мочевого пузыря. Мы вновь не отметили какой-либо значительной динамики в таком показателе как суммарный балл I-PSS. Очевидно, что данный критерий не является адекватным инструментом для оценки как исходной выраженности симптомов

гиперактивности мочевого пузыря, так и результатов лечения. На фоне длительного курса – 12 недель антимускариновыми препаратами нами также не выявлено существенного увеличения объема остаточной мочи, и снижения максимальной скорости потока мочи.



Рисунок 10 – Динамика средних значений объема выделенной мочи (мл) и числа мочеиспусканий в сутки в процессе лечения антимускариновыми препаратами

Результаты комбинированного уродинамического обследования больных с гиперактивностью мочевого пузыря до и после лечения антимускариновыми препаратами приведены в таблице 36-ой. Цистометрия наполнения выполнялась через 4 недели после завершения 12 недельного курса терапии. Оказалось, что после проведенного лечения больных с гиперактивностью мочевого пузыря отмечено статистически достоверное увеличение цистометрической емкости мочевого пузыря и объема мочевого пузыря при первом сокращении детрузора.

Таблица 38 – Динамика показателей уродинамического обследования у больных с гиперактивностью мочевого пузыря на фоне лечения антимиускариновыми препаратами

Исследуемые параметры	До лечения	После лечения
Базальное давление: давление в мочевом пузыре во время начала исследования см.вод.ст.	3,8±3,2	2,3±2,7
Давление при первом позыве см.вод.ст	5,7±2,1	3,5±1,1
Объем введенной жидкости при первом позыве мл.	36,5±3,9	161,7±1,9
Давление при сильном позыве к мочеиспусканию см.вод.ст	10,8±9,8	4,1±2,9
Максимальная цистометрическая емкость мл	125,3±23,1	234,9±1,7

Побочные явления в процессе приема антимиускариновых препаратов возникли у 11 пациенток (19,0%), что не привело к отказу от продолжения лечения ни одной из женщин. Среди побочных явлений наблюдались сухость слизистых оболочек, вегето-сосудистые расстройства, нарушения функции кишечника, проявляющиеся запорами, затрудненное мочеиспускание и тошнота. Частоту различных побочных явлений иллюстрирует рисунок 11.

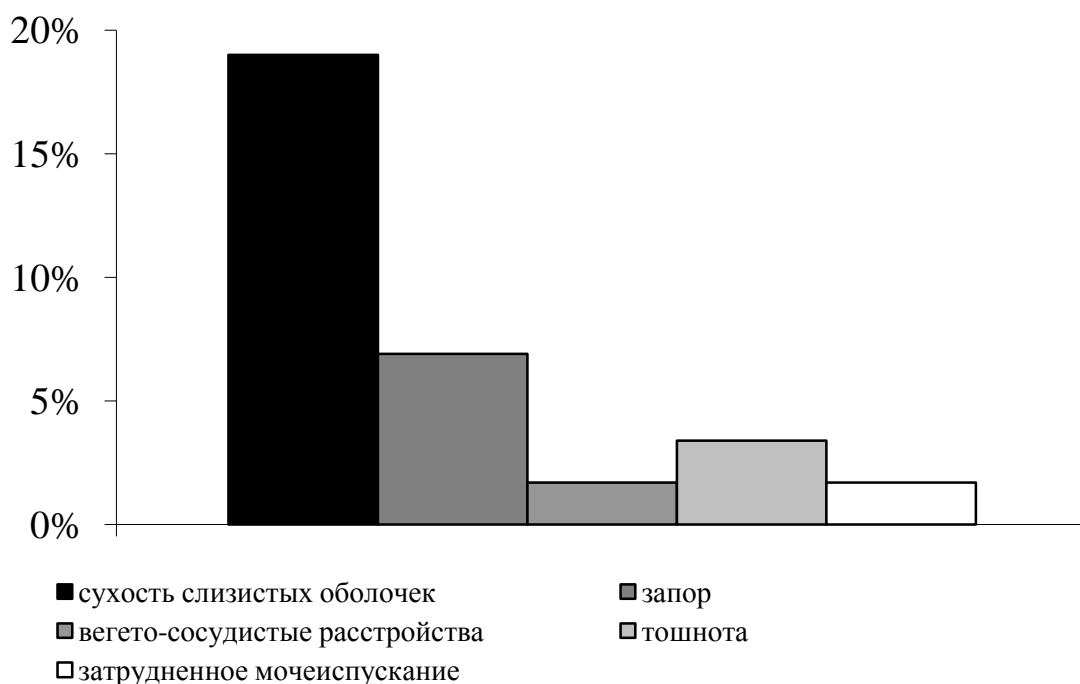


Рисунок 11 – Частота побочных явлений у исследуемых пациенток при приеме антимускариновых препаратов

5.3 Роль комбинированной терапии в лечении расстройств акта мочеиспускания у женщин пожилого и старческого возраста

Нами было проведено лечение нарушений мочеиспускания 27 пациенток, у которых имелись данные свидетельствующие о гиперактивности мочевого пузыря и снижении сократительной способности детрузора. Наблюдаемые нами больные получали альфа1-адреноблокатор (дальфаз 5 мг 2 раза в сутки) и антимускариновый препарат (детрузитол 2 мг 2 раза в сутки) на протяжении 12 недель. Положительный результат лечения был достигнут у 14 (51,8%) из 27 пациенток получавших комбинированную терапию.

Результаты лечения больных третьей группы сочетанием блокаторов альфа-1-адренорецепторов и антимускариновым препаратом приведены в таблице 39-ой.

Результаты лечения гиперактивности мочевого пузыря и сниженной сократимости детрузора у женщин пожилого возраста

Показатели	Исходные данные	4 недели	8 недель	12 недель
I-PSS	13±4,6	12,8±2,2	11,7±1,2	10,4±1,1
QoL	5,4±0,7	4,3±0,6	3,4±0,2	3,1±0,4
Q _{max}	8,3±1,3	8,6±1,7	8,8±1,4	9,4±1,4
PVR (объем остаточной мочи)	67,2±38,2	62,4±11,6	58,2±8,7	60,4±6,6
Среднее значение объема выделенной мочи за одно мочеиспускание	119,8±34,7	121,9±1,2	137,4±1,3	154,7±1,2
Среднее значение числа мочеиспусканий в сутки	14,7±3,3	11,3±2,2	10,0±2,1	9,2±1,4
ургентность	5,1±0,4	3,4±0,1	2,6±0,2	1,5±0,1
Ургентное недержание мочи	2,1±0,1	1,8±0,08	1,7±0,05	1,5±0,05

Примечание: при оценке динамики показателей использовали td-критерий

Таким образом, в результате лечения больных комбинированной терапией отмечено снижение проявлений гиперактивности мочевого пузыря, без существенного улучшения эвакуаторной функции детрузора, Динамика максимальной скорости потока мочи иллюстрирует рисунок 12.

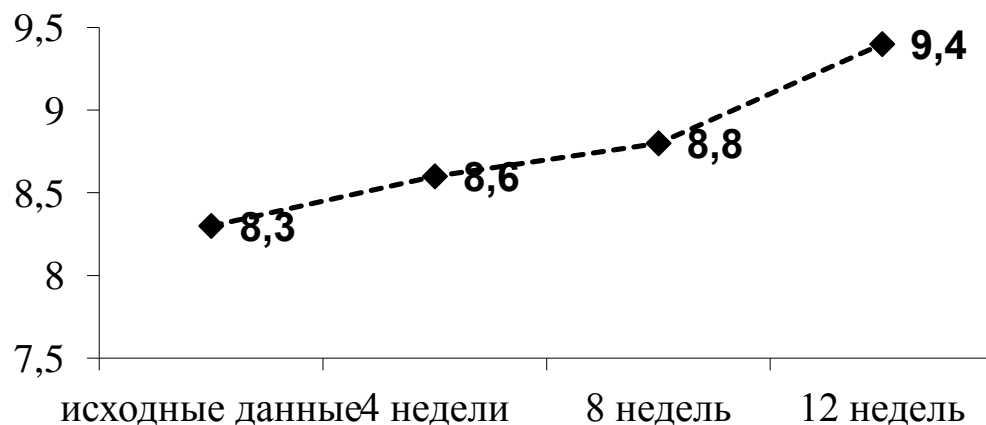


Рисунок 12 – Динамика максимальной скорости потока мочи (мл/сек) в процессе комбинированной терапии альфа-блокаторами и антимускариновыми препаратами

Одновременно с динамикой максимальной скорости потока мочи мы отслеживали динамику изменения объема остаточной мочи в процессе лечения пациенток. Через 4 недели средняя величина этого показателя составила $62,4 \pm 11,6$ по сравнению с $67,2 \pm 38,2$ до начала лечения ($p < 0,05$). Спустя три месяца этот показатель составил $60,4 \pm 6,6$ ($p < 0,05$). Динамика объема остаточной мочи представлена на рисунке 13.

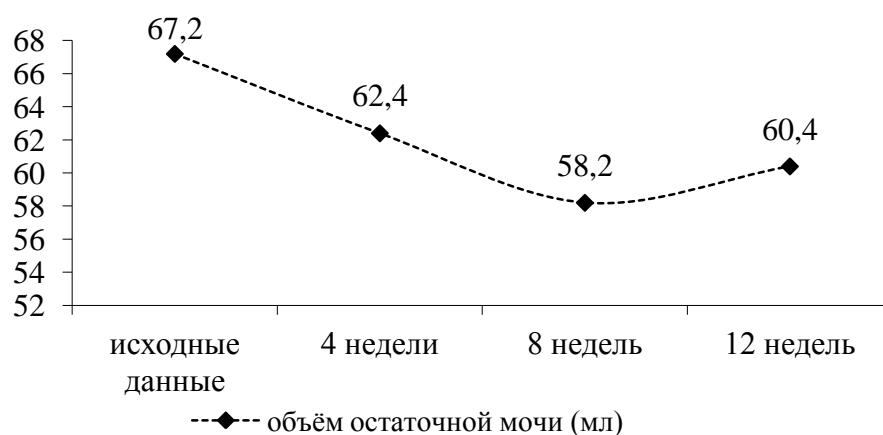


Рисунок 13 – Динамика объема остаточной мочи (мл) в процессе комбинированной терапии

Для определения уродинамических критериев эффективности комбинированного лечения мы у всех больных этой группы выполнили комбинированное уродинамическое исследование до и после лечения этими препаратами. Проводили сравнительный анализ следующих показателей:

- максимальное детрузорное давление (P_{\max})
- детрузорное давление при максимальной скорости потока мочи (P_{\det} при Q_{\max})
- индекс сократимости мочевого пузыря

Таблица 40 – Динамика показателей комплексного уродинамического обследования у пациентов с нарушением мочеиспускания на фоне лечения альфа-1-адреноблокаторами и М-холинолитиками ($M \pm m$)

Критерии оценки результатов лечения	До лечения	После лечения
Максимальная скорость потока мочи (Q_{\max})	8,3±1,3	9,4±1,4 (p=0,348)
Максимальное детрузорное давление ($P_{\det_{\max}}$)	34,1±0,7	31,2±0,8 (p=0,297)
Детрузорное давление при максимальной скорости потока мочи (P_{\det} при Q_{\max})	27,3±1,1	26,9±0,8 (p=0,424)
Индекс сократимости мочевого пузыря	68,8±2,3	72,9±1,8 (p=0,236)

Таким образом, основные уродинамические параметры у больных получавших комбинированную терапию остались практически на прежнем уровне.

5.4 Эффективность методов консервативной терапии у женщин пожилого и старческого возраста

К консервативным методам лечения нарушений акта мочеиспускания относятся все способы немедикаментозной терапии. В настоящее время консервативными методами лечения являются: поведенческие модификации, биологическая обратная связь, методы тренировки мышц промежности (Кегеля упражнения), электрическая стимуляция и нейромодуляция.

Поведенческие методики включают анализ и изменение взаимоотношений между симптомами больных и их отношением к своему режиму мочеиспускания. Это может быть достигнуто путем изменения поведения и/или

окружающей среды больного. Поведенческая терапия заключается в составлении дневника мочеиспусканий с последующей оценкой времени суток, когда наиболее часто отмечаются эпизоды ургентного недержания мочи. Основываясь на полученных данных, больному предлагают изменить время потребления жидкости и пытаться увеличить интервалы между мочеиспусканием.

Биологически обратная связь (БОС) – это метод, при котором больному и/или врачу становится доступной при помощи визуальных, звуковых или тактильных сигналов информация о нормальных, ранее не осознанных физиологических процессах. Биологическая обратная связь заключается в подавлении непроизвольных сокращений детрузора посредством сокращений мышц тазового дна. При этом для адекватного контроля сокращений мышц тазового дна используют электромиографию.

Электростимуляция мышц тазового дна давно включена в арсенал урологов для лечения различных нарушений мочеиспускания. Так, по данным С. Vecchioli-Scaldazza и соавт. (2013), у 32 пациенток с недержанием мочи выполняли реабилитационную терапию с функциональной электростимуляцией мышечного аппарата малого таза вагинальными электродами 3 раза в неделю в течение 1 мес по специальной программе. В результате, по данным клинических симптомов и уродинамических параметров, у 78,0% пациенток выявлено значительное, у 12,0% – умеренно выраженное улучшение и только у 9% показатели не изменились. В частности, максимальная цистометрическая емкость увеличились у 6 из 16 пациенток, увеличилось максимальное давление закрытия уретры и длина функционального профиля уретры – у 17. Кроме того, установлено исчезновение или снижение интенсивности непроизвольных сокращений детрузора у 2 из 6 женщин с диагнозом гиперактивного мочевого пузыря.

Мы изучили эффективность консервативной терапии у 14 женщин с нарушениями акта мочеиспускания в постменопаузальной периоде.

Консервативные методики были применены у пациенток, отказавшихся от инвазивных уродинамических методов обследования нижних мочевых путей.

Из пациенток этой группы у 6 использована поведенческая терапия, у 4 упражнения по Кегелю и у 4 электростимуляция при помощи влагалищного электрода аппаратом «BioBravo» производства Германия.

Таблица 41 – Эффективность консервативных методов лечения расстройств мочеиспускания у пациенток пожилого возраста

Показатели	До лечения	После лечения
I-PSS	12,4±4,5	8,8±2,1
QoL	3,8±1,1	2,3±0,5
Q _{max}	13,9±4,6	14,2±1,7
PVR (объем остаточной мочи)	22,1±12,7	16,1±11,6
Среднее значение объема выделенной мочи за одно мочеиспускание	145±29,5	178±1,1
Среднее значение числа мочеиспусканий в сутки	7,3±3,5	5,1±2,1
ургентность	2,1±0,3	1,4±0,1
Ургентное недержание мочи	1,9±0,1	1,1±0,08

В таблице приведены суммарные данные об эффективности консервативного лечения нарушений акта мочеиспускания среди пациенток этой группы. Оказалось, что все показатели клинических проявлений расстройств мочеиспускания изменялись через 4 недели проведения терапии. Положительный результат по данным субъективной оценки и объективным параметрам (Pad – тест) у 8 (57,1%) из 14 больных. Наиболее эффективной оказалась поведенческая терапии, хуже всего результаты были у женщин применявших метод тренировки мышц промежности.

5.5 Монотерапия α -блокаторами у пациентов пожилого и старческого возраста с ноктурией

В данном разделе настоящего исследования мы поставили задачу оценить эффективность применения антагонистов альфа 1 адренорецепторов у мужчин

пожилого возраста с симптомами нижних мочевых путей, выяснить их способность к снижению эпизодов ноктурии и тяжести СНМП, а также определить факторы, влияющие на результат лечения.

Ноктурия определяется как необходимость пробуждения в ночные часы для того чтобы опорожнить мочевой пузырь более одного раза и является одним из самых беспокоящих пациентов симптомов из всего комплекса СНМП (van Kerrebroeck P. et al., 2002; Bosch J.L. et al., 2010; Miranda Ede P. et al., 2014). Увеличение частоты ночных мочеиспусканий является фактором риска различных травм, падений и переломов, особенно у пожилых пациентов (Van Kerrebroeck P., 2011). Ноктурия оказывает серьезное влияние на качество жизни и сна, более того ноктурия связана с увеличением частоты смертности среди пожилых людей (Вишневский Е.Л., 2006; Bliwise D.L. et al., 2015). Традиционно ноктурию рассматривают как симптом нарушения фазы наполнения, являющимся результатом ДГПЖ. Даже несмотря на то, что доброкачественное увеличение предстательной железы может вызывать инфравезикальную обструкцию и как следствие вторичную гиперактивность мочевого пузыря и снижение функциональной емкости, оба эти фактора вызывают нарушение функции НМП в фазу наполнения мочевого пузыря, проявляются ноктурией, причинные взаимоотношения между ДГПЖ и ноктурией остаются не вполне ясными (Singam P. et al., 2015). Как известно, из всех СНМП ноктурия менее всего отвечает на проведенное хирургическое лечение у пациентов с ДГПЖ (Wada N. et al., 2014)

В опубликованном руководстве Европейской Ассоциации урологов (van Kerrebroeck P. et al., 2002) причины ноктурии связывают с ночной гиперпродукцией мочи, снижением ночной емкости мочевого пузыря или сочетанием этих факторов. Когда речь идет о снижении функциональной емкости мочевого пузыря достаточно эффективным методом лечения является назначение одного из антиму斯卡риновых препаратов. Однако если у пациента присутствует ночная полиурия у врача имеется ограниченный выбор медикаментозных средств. В этих случаях назначается антидиуретический

препарат минирин. У пожилых пациентов, особенно у мужчин с наличием ИВО имеются относительные противопоказания к применению этих лекарственных средств.

Несмотря на то, что ноктурия может быть у пациентов в любом возрасте, распространенность этого симптома существенно увеличивается с возрастом (Oelke M. et al., 2014). Старение также важный фактор в развитии других симптомов нижних мочевых путей. Таким образом, у мужчин с СНМП достаточно часто встречается ноктурия, но до настоящего времени, только небольшое количество исследований касались эффективности α – блокаторов для лечения ноктурии, и пока не выявлены прогностические факторы эффективности такого рода лечения. Поэтому мы провели данное исследование с целью определить эффективность антагонистов α -адренорецепторов в снижении частоты ноктурии у мужчин с СНМП и выявить некие факторы, которые могли бы прогнозировать эффективность этого лечения.

Используя базу данных, мы сформировали лечебную группу пациентов. В исследование были включены пациенты старше 45 лет, с легкой или средней степенью тяжести СНМП (IPSS ≥ 8), ноктурией в среднем один и более эпизодом за ночь (в соответствии с дневником мочеиспускания и вопросу №7 из IPSS). Не включались пациенты, принимающие седативные средства или транквилизаторы для улучшения сна, пациенты с новообразованиями мочевого пузыря, камнями мочевого пузыря, стриктурной болезнью уретры, нейрогенными дисфункциями нижних мочевых путей и пациенты, работающие в ночные часы. Также не включались пациенты с анамнезом рака простаты, повышением уровня ПСА, перенесшие оперативные вмешательства на предстательной железе или мочевом пузыре, пациенты, перенесшие острую задержку мочи, наличием клинически значимой инфекции мочевых путей или принимавшие когда-либо ингибиторы 5 α - редуктазы. В целом мы проанализировали данные 100 пациентов, средний возраст составил 66 лет, средний объем предстательной железы у этих пациентов был 28 мл (22-40,7),

средний уровень ПСА составил 1,2 (0,8-2,4) нг/мл. Из общего числа пациентов у 68 на основании дневника мочеиспускания было более 2 эпизодов ноктурии.

Пациенты получали 1 мг доксазозина один раз в сутки в течение первых 7 дней и затем продолжали прием по 2 мг доксазозина один раз в день в течение последующих 3 недель. Мы выполняли пациентам свободную урофлоуметрию, с последующим определением объема остаточной мочи при помощи УЗИ. Учитывались, максимальная скорость потока мочи (Q_{max}), средняя скорость потока мочи (Q_{ave}), выделенный объем и объем остаточной мочи (ООМ). Оценка этих параметров производилась до и в конце лечебного периода. Эффективный объем мочеиспускания (ЭОМ) определяли как объем выделенный во время урофлоуметрии, поделенный на выделенный объем плюс объем остаточной мочи (Abrams P., 1999). Степень выраженности СНМП и влияние этих симптомов на качество жизни оценивали с помощью IPSS в начале и после лечения. Субъективная оценка ноктурии была выполнена на основании вопроса 7 из анкеты IPSS. Дневник мочеиспускания пациенты заполняли в течение 3 суток. Мы рекомендовали пациентам не изменять привычный питьевой режим и стереотипы мочеиспускания. В дневниках пациенты отмечали время пробуждения и время отхода ко сну. Исходя из записей в дневниках мочеиспускания, оценивали частоту эпизодов ноктурии, причем объем мочи, выделенной при первом утреннем мочеиспускании, относили к ночному диурезу.

Для того чтобы выявить прогностические факторы, связанные со снижением эпизодов ноктурии мы оценивали изменения обратного отношения и значение p , используя одно и мультивариантный анализ логистической регрессии. Клинические характеристики были по отдельности внесены в одновариантную модель и значения с установленным порогом $p \leq 0,05$ далее вносились в мультивариантную модель, предполагая, что они являются зависимыми переменными. На основании выстроенной модели мы оценивали порог распознавания, который находился в пределах от 0,5 до 1,0. Значения $> 0,7$,

расценивали как имеющие допустимую прогностическую ценность, $\geq 0,8$ как значительную и 1,0 как абсолютную.

Полученные результаты до и после лечения представлены в нижеследующей таблице.

Таблица 42 – Сравнительные показатели урофлоуметрии у пациентов до и после лечения

Значения (средние или % к общему количеству пациентов)	До лечения	После лечения	p
Урофлоуметрия			
Qmax, мл/сек	11,9 (7,2–15,4)	13 (8,9–17,8)	0,006*
Qave, мл/сек	5,9 (3,6–8,4)	6,9 (4,7–10,6)	0,031*
ООМ, мл	9 (0–45,5)	6 (0–46)	0,327*
ЭОМ (%)	95,1 (73–100)	96,9 (78,1–100)	0,141*

Таблица 43 – Сравнительные показатели IPSS у пациентов до и после лечения

Значения (средние или % к общему количеству пациентов)	До лечения	После лечения	p
IPSS (номера вопросов)	3 (2–4)	2 (1–3)	<0,001*
Ноктурия (7)	10 (6,5–14)	6 (4–10)	<0,001*
Симптомы опорожнения (1,3,5,6)			
Симптомы накопления (2,4,7)	7 (5–10)	5 (4–8)	<0,001*
Все симптомы (1-7)	18 (12–23)	11 (8–18)	<0,001*
Тяжесть симптомов (IPSS)			
Легкая степень (0-7)	0	19	
Средняя степень (8-19)	56	60	
Тяжелая степень (20-35)	44	21	
Индекс качества жизни (QoL)	4 (3–5)	3 (2–4)	<0,001*

Таблица 44 – Сравнительные показатели дневников мочеиспускания у пациентов до и после лечения

Дневник мочеиспускания			
Число мочеиспусканий	9 (7–11,6)	8 (6,6–9,6)	<0,001*
Максимальный выделенный объем (мл)	330 (295–480)	350 (303–515)	0,150*
Минимальный выделенный объем (мл)	70 (40–120)	95 (60–130)	0,021*
Средние значения выделенного объема (мл)	200,4 (152,3–239,9)	221,8 (158,4–263,3)	<0,001*
Общий объем мочи за сутки (мл)	1730 (1343,8–2141,3)	1610 (1346,7–2061,7)	0,335*
Показатели в дневное время			
Число мочеиспусканий	7 (6–9,2)	6,6 (5,3–8)	0,002*
Максимальный выделенный объем (мл)	300 (230–400)	300 (235–415)	0,306*
Минимальный выделенный объем (мл)	75 (50–122,5)	90 (60–130)	0,092*
Средние значения выделенного объема (мл)	167,1 (133,7–211,1)	188 (136,1–235,4)	<0,001*
Общий выделенный объем в дневное время (мл)	1186,6 (915–1581,7)	1125 (945–1513)	0,253*

* критерий Вилкоксона

В целом, на фоне лечения доксазолином эпизоды ноктурии снижались от 3 (2-4) до 2 (1-3) по данным IPSS ($p < 0,001$) и от 2 (1-3) до 2 (1-2) по данным дневников мочеиспускания ($p < 0,001$).

Отмечалось также статистически значимое снижение числа мочеиспусканий в течение дня, исходя из данных дневников мочеиспускания ($p = 0,002$), но не выявлено какого-либо значимого влияния на выделенные объемы мочи: общий, в дневное время и в ночные часы. В сравнении с исходными индекс ночной емкости мочевого пузыря снижался ($p < 0,001$).

По данным дневников мочеиспускания у 27 пациентов после лечения частота эпизодов ноктурии уменьшилась более чем на половину (хороший эффект). У 14 частота эпизодов ноктурии снизилась на 25,0-49,0%, и 59 не было ответа на проведенное лечение. Таким образом, у 41 пациента мы расценили результат лечения как удовлетворительный. По данным IPSS у 31 пациента отмечено снижение частоты эпизодов ноктурии более чем в половину, у 27 на 25,0-49,0% и у 43 лечение было неэффективным. Таким образом, у 58 пациентов результат лечения расценен как удовлетворительный. Коэффициент корреляции между истинным числом эпизодов ноктурии по данным дневников мочеиспускания и IPSS был слабым и составил 0,637 до лечения и 0,573 после него ($p < 0,001$). Вообще, для IPSS характерно некое превышение истинной ноктурии.

Для выявления показателей с помощью которых было бы возможно прогнозировать снижение эпизодов ноктурии использовался логистический регрессионный анализ. При одновариантном анализе (обратное соотношение, 95% доверительный интервал) более чем 25% улучшение в числе истинных эпизодов ноктурии по данным дневников мочеиспускания увеличивалась для двух показателей на 2,4 (1,3-4,2; $p=0,004$) по отношению к исходному числу эпизодов ноктурии и на 1,0 (1,001-1,004; $p=0,043$) к исходному ночному объему мочи. Для того чтобы избежать эффекта наслоения, эти два показателя были включены в мультивариантную логистическую модель. Определялась независимость прогностического значения в объективном более чем 25,0% улучшении ноктурии. В этой мультивариантной модели истинное число эпизодов ноктурии оказалось единственным независимым фактором риска, тогда как объем мочи выделенной в ночные часы потерял свое статистическое значение. Истинное число эпизодов ноктурии явилось показателем, который указывал на то что существует высокий шанс объективного более чем 25% улучшения ноктурии (обратное соотношение 2,1; 1,2-3,8; $p=0,016$). Однако, когда речь шла о 50,0% улучшении в истинном числе эпизодов ноктурии было невозможно определить какой-либо прогностический показатель.

Таблица 45 – Логистический регрессионный анализ на основании дневников мочеиспускания и IPSS

Показатели	Дневник мочеиспускания (обратное соотношение)	IPSS (обратное соотношение)
Возраст	0,979 (0,912–1,052)	1,005 (0,936–1,079)
ПСА нг/мл	0,962 (0,847–1,092)	0,980 (0,884–1,086)
Объем простаты (мл)	1,009 (0,979–1,039)	1,005 (0,975–1,036)
Qmax (мл/сек)	1,017 (0,927–1,116)	1,031 (0,937–1,133)
Qaver (мл/сек)	1,017 (0,874–1,185)	1,033 (0,885–1,206)
ООМ (мл)	1,001 (0,997–1,005)	1,002 (0,997–1,006)
Эффективный объем мочевого пузыря, %	1,002 (0,981–1,023)	0,992 (0,971–1,014)
IPSS		
Ноктурия (вопрос 7)	1,091 (0,747–1,595)	1,656 (1,092–2,513)
Симптомы опорожнения	0,950 (0,858–1,053)	1,033 (0,934–1,142)
Симптомы наполнения	1,034 (0,895–1,194)	1,195 (1,020–1,400)
Общий счет баллов	0,984 (0,919–1,054)	1,055 (0,982–1,133)
Тяжесть симптомов		
Средняя степень	1,00	1,00
Тяжелая степень	0,767 (0,298–1,972)	1,649 (0,635–4,277)
Дневник мочеиспускания		
Число эпизодов ноктурии	2,355 (1,317–4,213)	1,041 (0,636–1,704)
Объем мочи в ночные часы	1,002 (1,001–1,004)	1,000 (0,999–1,002)
Индекс ночной полиурии		
≤ 0,33	1,00	1,00
>0,33	1,432 (0,557–3,680)	0,879 (0,344–2,248)
Индекс ноктурии		
≤1,5	1,00	1,00
>1,5	1,383 (0,511–3,744)	1,199 (0,451–3,192)
Индекс ночной емкости мочевого пузыря		
≤2	1,00	1,00
>2	3,153 (0,539–18,459)	0,675 (0,127–3,597)

Таким образом, полученные нами результаты показали, что доксазозин приводит к снижению числа эпизодов ноктурии у пациентов с симптомами нижних мочевых путей по данным субъективной и объективной оценки. Следовательно, применение α -блокаторов является обоснованным выбором в лечении пожилых пациентов с СНМП, сопровождающихся ноктурией. Основным выводом данного исследования является то, что α -блокаторы приводят к снижению частоты эпизодов ноктурии и индекса ночной емкости мочевого пузыря, не оказывая влияния на объем мочи, образованной в ночные часы, индекс ноктурии и объем остаточной мочи. Кроме того, мы обнаружили, что прослеживается плохая корреляция между данными дневника мочеиспускания и вопросом №7 IPSS касающегося ноктурии. По данным анкеты IPSS имеется тенденция к превышению истинных эпизодов ноктурии в сравнении с дневником мочеиспускания. Поэтому мы использовали различные логистические регрессионные модели, чтобы определить зависимые переменные. Интересно, что субъективная оценка частоты эпизодов ноктурии совпадала с субъективным улучшением после проведенного лечения, а объективная частота эпизодов ноктурии совпадала с объективным снижением эпизодов ноктурии. Мы считаем, что дневник мочеиспускания должен быть неотъемлемой частью оценки эффективности лечения пациентов с СНМП и в частности пожилых пациентов с жалобами на ноктурию.

Тем не менее, в нашем исследовании присутствуют некоторые моменты, на которые следует обратить внимание при оценке эффективности лечения пациентов с ноктурией. Первое, эффективность α -блокаторов в лечении пациентов с ноктурией значительно меньше если рассматривается более чем 50% улучшение в сравнении с улучшением превышающим 25,0%. Второе, мы использовали анкету IPSS для того чтобы сделать субъективную оценку частоты ноктурии. Однако этот метод оценки не обладает достаточной специфичностью в разграничении причин ноктурии, которая может быть связана с ночной полиурией, либо быть одним из симптомов СНМП у пожилых пациентов. И наконец, если рассматривать более чем 50,0% улучшение в

частоте эпизодов ноктурии, нами не было обнаружено специфических прогностических показателей при использовании мультивариантного логистического анализа.

**ГЛАВА 6. РАЗРАБОТКА НОВОЙ СИНТЕТИЧЕСКОЙ
СУБУРЕТРАЛЬНОЙ ПЕТЛИ ДЛЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ ПРИ НАПРЯЖЕНИИ У ЖЕНЩИН
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

Операции по установке синтетических субуретральных слингов в последнее десятилетие заняли лидирующие позиции в хирургическом лечении стрессового недержания мочи у женщин. U. Ulmsten и соавт. в 1995 году описали новый, малоинвазивный и эффективный оперативный метод лечения стрессовой инконтиненции с применением полипропиленовой ленты. Вслед за этим в мировой печати появились сотни исследований, подтверждавших высокую клиническую эффективность предложенного подхода (Кира Е.Ф. и соавт., 2003; Пушкарь Д.Ю. и соавт., 2010; Barry C. et al., 2008).

Синтетические субуретральные слинги в течение нескольких лет обрели популярность, как среди клиницистов, так и у производителей медицинского оборудования и материалов. На данный момент наибольшее распространение в хирургическом лечении стрессовой инконтиненции получили синтетические ленточные имплантаты, представленные в таблице 46.

Таблица 46 – Группы синтетических субуретральных слингов в зависимости от материала

Вид материала	Рыночные названия и производители
Монофиламентный полипропилен	TVT, TVT-O (Gynecare); SPARC, MONARC (AMS); Uretex (Bard); I-STOP (CL Medical) и др.
Полифиламентный полипропилен	IVS (Tyco Healthcare)
Нетканый термоскрепленный полипропилен	Obtape, Uratape (Mentor-Porges)

Представленные материалы производятся из полипропилена, не рассасывающегося материала с высокими показателями биоинертности. В то же время, синтетические имплантаты различных производителей подчас радикально отличаются по структуре и механическим показателям, что позволяет предположить и различия в биологических свойствах.

По мере накопления клинического опыта применения синтетических субуретральных слингов появляются исследования (Касян Г.Р., 2006; Гвоздев М.Ю. и соавт., 2012; Novara G. et al., 2008) посвященные побочным эффектами осложнениям данной методики (таблица 47).

Таблица 47 - Осложнения и побочные эффекты операций по установке синтетических субуретральных слингов

Эрозия уретры	0,3–23 %
Эрозия влагалища	0,7–3,6 %
Ухудшение половой функции	0,7–3,6 %
Хронический болевой синдром	1,7 %
Ургентность de novo	7–15 %
Обструктивное мочеиспускание	7 %
Раневая инфекция	0,5–1 %

Производители указывают на «бесспорные», но зачастую очень противоречивые преимущества своей продукции. Дефицит и неоднозначность информации о «поведении» в тканях имплантатов той или иной структуры не позволяет определенно решить, каковы же истинные требования к синтетическим материалам, применяемым в хирургическом лечении стрессового недержания мочи (Синякова Л.А. и соавт., 2007; Тарабанова О.В. и соавт., 2012; Dmochowski R.R. et al., 2012).

Можно констатировать, что в мировой клинической практике установка синтетического субуретрального слинга в настоящее время является наиболее эффективным, безопасными технически несложным оперативным методом лечения уродинамически подтвержденного стрессового недержания мочи. Однако важным препятствием на пути широкого внедрения данной методики в клиническую практику отечественных стационаров стоит высокая стоимость зарубежных расходных материалов для выполнения операций подобного рода.

Целью данного раздела нашего исследования стала разработка отечественного синтетического субуретрального слинга с оптимальными характеристиками. Для этого было необходимо изучить влияние структурно-

механических свойств синтетических полипропиленовых имплантатов на их биосовместимость и сформулировать требования, которыми должны обладать синтетические субуретральные слинги с точки зрения обеспечения их долгосрочной клинической эффективности и безопасности.

Исследования были выполнены на базе научных подразделений Военно-медицинской академии и научно-производственной лаборатории ООО «Линтекс». Работа включила в себя следующие основные этапы:

- разработка и изготовление нескольких вариантов сетчатых имплантатов из монофиламентного полипропилена;
- определение структурно-механических свойств синтетических субуретральных слингов TVT (Gynecare), Obtape (Mentor) и разработанных ленточных имплантатов;
- изучение показателей тканевой реакции при имплантации в живые ткани указанных образцов синтетических слингов;
- оценка механических характеристик слингов после пребывания их в живых тканях;
- формулирование требований к оптимальному синтетическому субуретральному слингу;
- разработка новой отечественной синтетической субуретральной петли в соответствии с этими требованиями.

Оценивались следующие структурные характеристики образцов синтетических субуретральных слингов: толщина, поверхностная плотность, объемная пористость, средняя площадь ячейки, диаметр нити.

Механические свойства образцов синтетических субуретральных слингов определяли на приборах РМ-30 и ИЖ-3. Оценивали следующие основные показатели: разрывная нагрузка, разрывное удлинение, удлинение при заданной нагрузке (16 Н), жесткость на изгиб.

Для изучения показателей тканевой реакции образцы синтетических субуретральных слингов размером 10 × 10 мм имплантировали в переднюю брюшную стенку (между кожей и мышцами) крыс чистой линии Вистар

мужского пола массой 170–180 г. Операции выполнялись под эфирным наркозом со строгим соблюдением правил асептики и антисептики. Животные были разделены на 4 группы по 40 единиц в соответствии со сроками наблюдения: 7, 14, 30 и 90 суток. На каждом сроке образец синтетического слинга имплантировался 8 животным. Весь исследованный материал обрабатывался в патогистологической лаборатории одним лаборантом. Препараты окрашивались гематоксилином и эозином, азуром и эозином, по Ван Гизону и на эластические волокна. При гистологическом исследовании оценивали характер воспалительного инфильтрата, формирование и созревание грануляционной ткани, состояние кровеносных сосудов в области рубцевания, ширину зоны рубцевания. Параметры тканевой реакции фиксировались по полуколичественной шкале и с помощью морфометрии. Статистическая обработка полученных данных производилась инструментами программного пакета MS Excel 2003.

Для исследования механических характеристик синтетических слингов после пребывания в живых тканях образцы размером 10 × 50 мм имплантировали в переднюю брюшную стенку с непосредственно прилежащей рубцовой тканью (капсулой), после чего исследовали растяжимость образцов при нагрузке 16 Н (нагрузка, считаемая нормативной для синтетических имплантатов в мягких тканях) (Deprest et al 2003).

Новая отечественная синтетическая субуретральная петля для хирургического лечения недержания мочи «Урослинг» разрабатывалась на производственной базе ООО «Линтекс» в соответствии требованиями, сформулированными в результате проведенного исследования.

Фотографии образцов TVT (Gynecare), Obtape (Mentor) и разработанных сетчатых имплантатов представлены на рисунке 14.

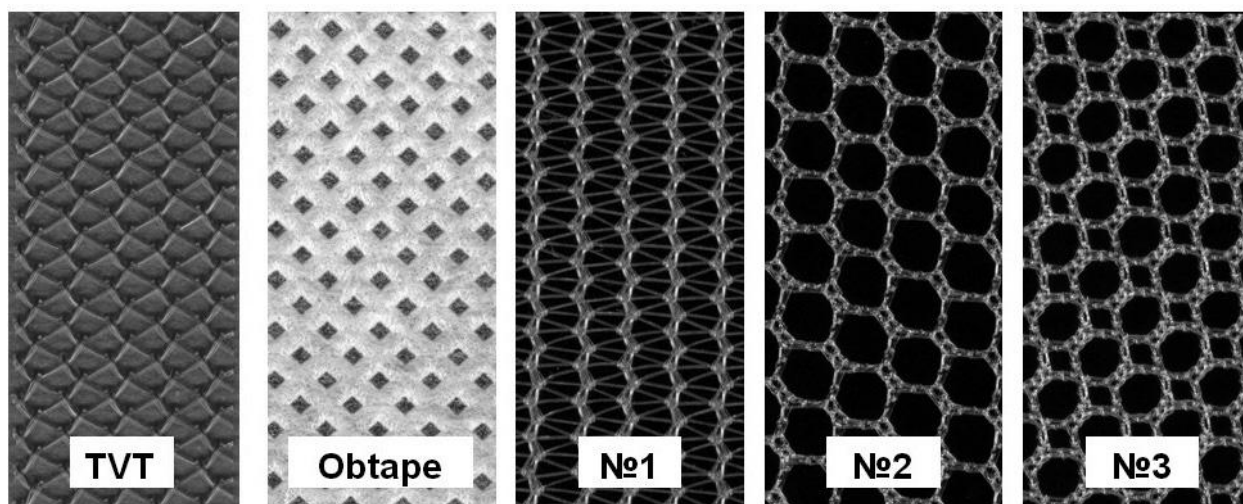


Рисунок 14 – Образцы синтетических субуретральных слингов

Структурные характеристики данных синтетических субуретральных слингов представлены в таблице 46.

Таблица 48

Структурные характеристики синтетических субуретральных слингов

Образцы	TVT (Gynecare)	Obtape (Mentor)	№ 1	№2	№3
Характеристики					
Толщина, мм	0,705	0,524	0,571	0,664	0,633
Поверхностная плотность, г/м ²	94,12	90,0	62,6	78,3	78,1
Объемная пористость, %	83,0	63,0	77,0	80,0	81,0
Диаметр нити, мм	0,18	*	0,10	0,14	0,14
Средняя площадь ячейки, мм ²	1,1	*	0,3	3,19	2,09

* - Obtape выполнен из нетканого полипропилена с диаметром волокон приблизительно 10 мкм и размерами пор приблизительно 5–50 мкм

Из таблицы 46 видно, что существуют заметные структурные различия образцов, представленных для исследования. Наибольшей материалоемкостью (поверхностной плотностью) обладают TVT (Gynecare) и Obtape (Mentor),

наименьшей — образец № 1. Существенны различия в диаметре нитей, из которых изготовлены вязаные из монофиламентного полипропилена образцы — от 0,10 мм (образец № 1) до 0,18 мм (TVT).

Размеры ячеек отличаются в широких пределах — от 0,3 мм² (образец № 1) до 3,19мм² (образец № 2). Принципиально все представленные синтетические имплантаты, выполненные из монофиламентных нитей можно по структуре разделить на крупноячеистые (TVT и образцы № 2 и № 3) и среднеячеистые (образец № 1). У первой группы значительная масса синтетического материала сосредоточена в стенках ячеек (толстые стенки ячеек), а у образца № 1 масса синтетического материала меньше и более равномерно рассредоточена по всему объему имплантата (тонкие стенки ячеек). Образец Obtape представляет собой материал с открытопористой структурой, образованной очень тонкими (10 мкм) полипропиленовыми волокнами.

Основные механические характеристики синтетических субуретральных слингов TVT (Gynecare) и Obtape (Mentor) и разработанных ленточных имплантантов представлены в таблице 49.

Таблица 49 – Основные механические характеристики имплантатов

Образцы	TVT (Gynecare)	Obtape (Mentor)	№ 1	№2	№3
Характеристики					
Разрывная нагрузка, Н	63,0	24,8	57,6	90,0	84,0
Разрывное удлинение, %	89,0	76,0	36,0	36,0	33,0
Удлинение при подпороговой нагрузке 16 Н, %	89,0	32,8	20,0	22,4	23,7
Жесткость на изгиб, сН мм ²	29,0	40,1	14,4	16,5	17,0

Исследование механических характеристик синтетических имплантатов позволило разделить их на образцы с высокими показателями удлинения при подпороговой нагрузке (16 Н) — TVT (89 %, т. е. почти двукратное удлинение)

и образцы с низкими показателями удлинения при 16 Н: Obtape, № 1, № 2 и № 3 (от 20 до 32,8 %). Значительно отличались и показатели жесткости на изгиб: самым мягким оказался образец № 1, самым жестким — Obtape.

Сводные результаты патоморфологического исследования показателей тканевой реакции на имплантацию образцов представлены в таблице 50.

Таблица 50 – Основные показатели тканевой реакции на имплантацию образцов

Образцы	Развитие грануляционной ткани (ранги)	Фиброз (ранги)	Плотность сосудов (ранги)	Воспаление (ранги)	Лимфоциты (%)
TVT	1,9 ± 0,2	2,0 ± 0,2	1,5 ± 0,3	1,7 ± 0,2	21,1 ± 6,1
Obtape	1,9 ± 0,3	1,6 ± 0,3	2,1 ± 0,2	1,0 ± 0,3	26,6 ± 4,3
№ 1	1,7 ± 0,1	1,6 ± 0,3	1,9 ± 0,2	1,4 ± 0,2	24,1 ± 5,2
№ 2	1,8 ± 0,2	1,9 ± 0,2	1,4 ± 0,2	1,7 ± 0,1	27,9 ± 4,6
№ 3	1,5 ± 0,3	1,7 ± 0,3	1,3 ± 0,3	1,9 ± 0,3	34,4 ± 3,9
Образцы	Плазмациты (%)	Макрофаги (%)z	С/я (%)	Мин. толщина (мкм)	Макс. толщина (мкм)
TVT	27,0 ± 4,6	46,3 ± 5,2	5,6 ± 0,9	725,0 ± 48,2	1180,0 ± 31,5
Obtape	26,6 ± 4,5	41,2 ± 5,7	5,6 ± 1,1	587,5 ± 13,9	662,5 ± 15,2

Образцы	Плазмоциты (%)	Макрофаги (%)z	С/я (%)	Мин. толщина (мкм)	Макс. толщина (мкм)
№ 1	24,0 ± 5,1	47,4 ± 4,8	4,5 ± 1,9	650,0 ± 23,4	768,0 ± 22,0
№ 2	32,8 ± 5,1	35,3 ± 4,9	4,0 ± 1,1	575,0 ± 42,1	900,0 ± 35,2
№ 3	20,9 ± 5,9	40,2 ± 5,2	4,6 ± 0,8	662,5 ± 34,2	1037,5 ± 31,6

Примечание: мин./макс. толщина — минимальная и максимальная толщина зоны регенерации и рубцевания (мкм); с/я — сегментоядерные нейтрофилы (клеточный состав воспалительного инфильтрата), p # 0,05

Патоморфологическое исследование не выявило кардинальных различий в воспалительной реакции на различные виды имплантатов из полипропилена. И все же менее выраженная воспалительная реакция на всех сроках наблюдалась при использовании образца из нетканого материала — Obtape. Наилучшие показатели васкуляризации зоны рубцевания были у Obtape и образца № 1. Распределение сосудов в зоне регенерации во всех случаях было неравномерным: больше по периферии, меньше в толще рубца и в области переплетения нитей. В целом, у всех образцов из монофиламентного полипропилена (TVT и образцы № 1, № 2, № 3) к 90 суткам по мере созревания рубцовой ткани отмечалась тенденция к уменьшению количества сосудов. Основным и наиболее значимым различием в тканевой реакции оказался показатель толщины зоны рубцевания вокруг различных образцов

синтетических имплантатов. При этом была выявлена следующая закономерность: у образцов со сравнительно крупной ячейкой и толстой стенкой ячейки (TVT, образцы № 2 и № 3) зона рубцевания оказывалась более выражена и неравномерна (больше в зоне стенок ячеек), у образца со сравнительно мелкой ячейкой и тонкой стенкой ячейки (образец № 1) зона рубцевания была менее выражена и более равномерна. В случае образца из нетканого полипропилена (Obtare) зона рубцевания за пределами имплантата представляла собой довольно узкую соединительнотканную прослойку.

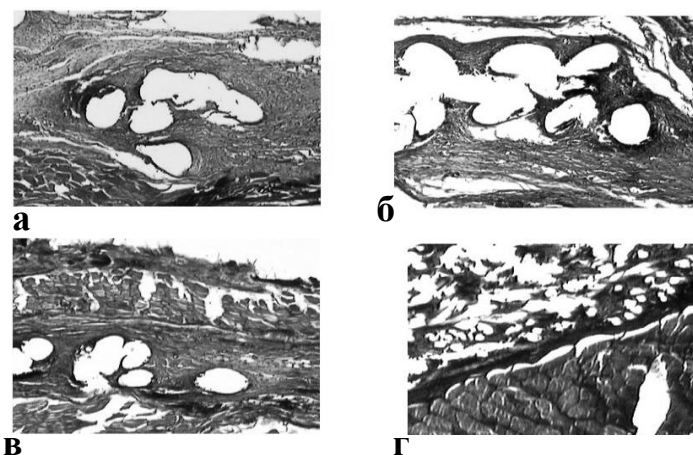


Рисунок 15 – а) Образец TVT на 90 сутки (выраженный рубцовый процесс вокруг конгломератов нитей), $\times 32$, б) Образец № 2 на 90 сутки (выраженный рубцовый процесс вокруг конгломератов нитей), $\times 32$, в) Образец № 1 на 90 сутки (умеренный рубцовый процесс вокруг конгломератов нитей), $\times 32$, г) Образец Obtare на 90 сутки (узкая зона рубцевания на границе с тканями организма), $\times 32$

Полученные результаты свидетельствуют о том, что ячейка размером 50 мкм достаточна для прорастания имплантата соединительной тканью и адекватной васкуляризации, а дальнейшее увеличение размера ячейки, не приводит к улучшению показателей тканевой реакции и неизбежно сопровождается утолщением стенки ячейки. Рубцевание было тем меньше, чем меньше была дезинтеграция тканей, вызываемая имплантацией образца синтетического слинга. В этой связи, с клинической точки зрения наиболее привлекательными

представляются образцы, при использовании которых наблюдались наименьшие показатели рубцевания, то есть Obtape и № 1.

Вместе с тем, особого внимания заслуживает тот факт, что в опытах с изучением образцов из нетканого термоскрепленного полипропилена (Obtape) в трех случаях (9,0 %) мы обнаружили абсцессы в зоне имплантации (на 7, 14 и 30 сутки). Данные животные были исключены из патоморфологического исследования, так как мы объяснили появление гнойного осложнения, как следствие нарушения асептики при имплантации. В то же время, мы не наблюдали подобных осложнений при использовании имплантантов из монофиламентного полипропилена (128 опытов). Данный факт подтверждает результаты клинических исследований, свидетельствующих о низкой устойчивости синтетических субуретральных слингов из нетканого полипропилена (Obtape) к инфекции (Caquant et al 2005). Вероятно, это связано со структурными свойствами данного материала (наличие пор менее 10 мкм). В таблице 49 представлены результаты эксперимента по изучению растяжимости образцов синтетических слингов TVT, Obtape и № 1 при нагрузке 16 Н до и после имплантации в живые ткани.

Таблица 51

Растяжимость образцов при нагрузке 16 Н до имплантации и на различные сроки после имплантации

Образец	Растяжимость		
	до имплантации	через 7 суток	через 30 суток
TVT	89,0 %	73,3 %	10,0 %
Obtape	32,8 %	24,7 %	11,3 %
№ 1	20,0 %	23,0 %	13,0 %

Образец TVT до имплантации при нагрузке 16 Н удлинялся на 89 % и резко деформировался, приобретая форму жгута (рисунок 15), а после прорастания соединительной тканью (через 30 суток) растяжимость TVT становится сопоставимой с менее растяжимыми образцами № 1 и Obtape (рис. 17).



Рисунок 16 – TVT при нагрузке 16 Н до имплантации

Это свидетельствует о том, что механические характеристики имплантатов после прорастания соединительной тканью в основном определяются свойствами рубца.



Рисунок 17 – TVT при нагрузке 16 Н через 30 суток пребывания в тканях

Проведенное исследование доказало наличие связи между структурно-механическими свойствами синтетических полипропиленовых имплантатов и показателями тканевой реакции на их установку.

Полученные результаты позволили нам сформулировать требования к оптимальному синтетическому слингу с точки зрения его структурно-механических, биологических свойств, клинической эффективности и безопасности:

- биосовместимость (материал для изготовления — монофиламентный полипропилен или не менее инертный, например, поливинилиденфторид);
- минимальная материалоемкость (минимальный объем синтетического материала, помещаемого в живые ткани);
- минимальная степень дезинтеграции тканей (малый диаметр нити, минимальная толщина конгломератов нитей);
- структура, способствующая инкорпорации ленты в окружающие ткани (размер пор от 50 мкм);
- устойчивость к инфекции (отсутствие пустот менее 10 мкм);
- оптимальные показатели прочности и эластичности (растяжимость при подпороговой нагрузке более 10 % не является преимуществом, а выраженная растяжимость — скорее недостаток);
- атравматичность для окружающих тканей (при установке и в послеоперационном периоде).

В наибольшей степени сформулированным требованиям соответствует изученный нами образец № 1, на основе которого, после некоторой модификации, была разработана предлагаемая новая отечественная синтетическая субуретральная петля для хирургического лечения недержания мочи — «Урослинг» (рисунок 16). Основным структурным отличием «Урослинга» от образца № 1 является наличие атравматичных краев в виде замкнутых петель.

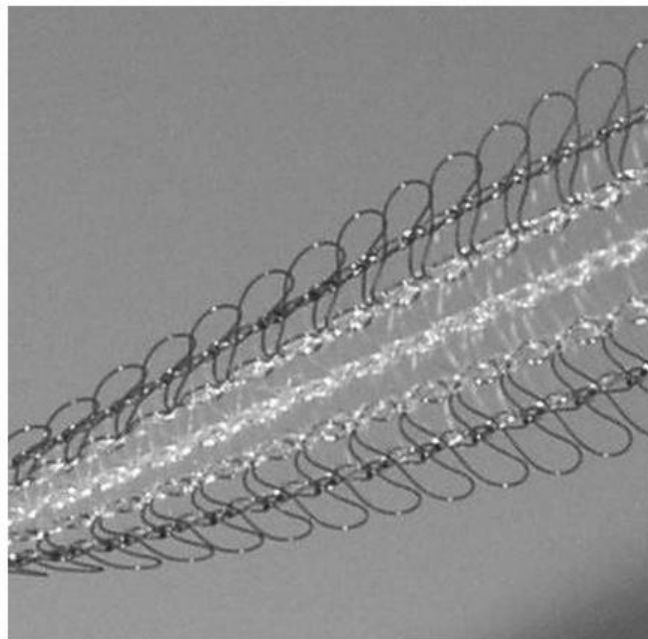


Рисунок 18 – Урослинг – синтетическая субуретральная петля для хирургического лечения недержания мочи

«Урослинг» выполнен из монофиламентных полипропилена и поливинилиденфторида, имеет низкую материалоемкость (62,6 г/м²), устойчив к растяжению, атравматичен для окружающих тканей. Благодаря своей структуре «Урослинг» может быть установлен без применения специальных защитных чехлов. Важным моментом также является экономическая доступность «Урослинга».

Результатом проведенной работы стало создание отечественной синтетической субуретральной петли с оптимальными структурно-механическими и биологическими характеристиками. Уникальные свойства «Урослинга», его универсальность и экономическая доступность должны обеспечить ему широкое и успешное клиническое применение в лечении уродинамически подтвержденного стрессового недержания мочи.

ГЛАВА 7. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СТРЕССОВОГО НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ У ЖЕНЩИН ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Около 65,0% пожилых женщин имеют симптомы недержания мочи при напряжении. Однако выбор в пользу хирургического лечения как наиболее эффективного метода лечения этого заболевания достаточно труден, поскольку пациентки этой возрастной группы традиционно рассматриваются как имеющие высокий риск интра и послеоперационных осложнений и более медленный период выздоровления. Минимально инвазивные операции, к которым относится имплантация субуретрального слинга (TVT или TVT-O) обладая сходной эффективностью с операцией Берча, признанной золотым стандартом в хирургическом лечении стрессового недержания мочи у женщин имеет значительно более низкую частоту осложнений. Совсем немного известно о результатах применения этих операций у женщин пожилого возраста, поскольку все анализируемые исследования касаются либо молодых женщин, либо исследование охватывает все возраста, без сравнительного анализа в различных группах. В литературе имеются немногочисленные работы, посвященные исследованию влияния возраста на результаты хирургического лечения недержания мочи у женщин. Так D. Gordon и соавт. (2005) в своем исследовании проанализировали безопасность и эффективность TVT при недержании мочи при напряжении у женщин пожилого возраста в сравнении с пациентками моложе 60 лет. Авторами были даны хорошие результаты хирургического лечения недержания мочи при напряжении у женщин пожилого и старческого возраста, однако отмечено, что увеличивается риск ургентного недержания и сопутствующих возрасту осложнений. J.T. Anger et al. (2007) провели анализ Medicare data путем случайной выборки и стратификации пациенток к возрасту 75 лет и старше в 5 национальных центрах. Авторы отметили, что через год после выполнения среднеуретрального слинга общие результаты у женщин (60-74 лет) были лучше, чем у женщин старше 75 лет относительно ургентного недержания мочи (12,6%

против 20,0%), рецидива недержания мочи (7,2% против 10,5%), инфравезикальной обструкции (6,6% против 10,5%) и частоты урологических осложнений. Для того чтобы адекватно оценить эффективность и частоту осложнений хирургического лечения недержания мочи у пожилых женщин предпочтительно сравнивать эти данные с результатами у женщин моложе 65 лет.

В нашей клинике хирургическое лечение предлагается пациенткам с уродинамически подтвержденным стрессовым недержанием мочи. Противопоказанием к операции являются сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации и нарушения свертывающей системы крови. Возраст не является лимитирующим фактором. В этом исследовании мы провели оценку эффективности, частоты операционных осложнений, удовлетворение результатами проведенного хирургического лечения у женщин пожилого и старческого возраста с уродинамически подтвержденным стрессовым недержанием мочи и сравнили эти же результаты у молодых женщин, подвергнутых аналогичному хирургическому методу коррекции недержания мочи.

Все пациентки проходили лечение в клинике урологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова в период с 2010 по 2015 год, где им была выполнена имплантация синтетического субуретрального слинга. Оперативному лечению были подвергнуты только женщины с уродинамическим подтверждением стрессового недержания мочи. Критериями исключения являлись: 1) смешанная форма недержания мочи, 2) снижение максимальной скорости потока мочи ниже 15 мл/сек и наличие остаточной мочи более 100 мл, 3) рецидивирующая инфекция нижних мочевых путей с частыми обострениями, 4) сопутствующий тазовый пролапс. В каждом случае использовался стандартный протокол обследования включавший: заполнение анкет-опросников и субтракционную цистометрию. Уродинамический диагноз стрессовое недержание мочи формулировался в соответствие с хорошей уродинамической

практикой, рекомендованной Международным комитетом по удержанию мочи (ISC, 2002).

Мы определяли понятие пожилая пациентка как женщина в возрасте 65 лет и старше. Пациенток в возрасте менее 65 лет мы условно определяли как молодых. Соответствующие группы пациенток формировались исходя из следующих критериев: 1) первичная или повторная операция по поводу стрессового недержания мочи, 2) индекс массы тела, 3) вид анестезии.

Результаты лечения в обеих группах оценивались на основании специальной карты. Осложнения, связанные с хирургическим лечением оценивались на основании вида анестезии, объема кровопотери, инфекции мочевых путей, задержки мочеиспускания и необходимости катетеризации, продолжительности пребывания в клинике. Эффективность и частота различных осложнений первый раз оценивалась через 6 недель после перенесенной операции.

Из 74 пожилых женщин с уродинамическим подтверждением стрессового недержания мочи 34 были прооперированы и соответствовали заданным критериям сравнения с тем же числом пациенток молодого возраста. В представленной ниже таблице отражены основные данные групп сравнения перед хирургическим лечением недержания мочи.

Таблица 52 – Основные данные пациенток перед выполненем оперативного вмешательства

Параметры	Женщины < 65 лет (n=34)	Женщины ≥ 65 лет (n=34)	p
Возраст (средний)	50	71	< 0,0001
Индекс массы тела	28	28	0,91
Количество родов (среднее)	2	2	0,98
Перенесенные ранее операции по поводу недержания мочи*	10	11	
1 операция	5	5	
Более 1	5	6	

Параметры	Женщины < 65 лет (n=34)	Женщины ≥ 65 лет (n=34)	p
Перенесенные ранее операции по поводу недержания мочи*	10	11	
1 операция	5	5	
Более 1	6	6	
Максимальная скорость потока мочи Q _{max} (мл/сек)	20	25,5	0,09
Объем остаточной мочи	0 (0-6)	0(0-5)	0,02

*операция Берча, передняя кольпоррафия, игольные суспензии (операция Stamey).

У всех пациенток отмечались симптомы стрессового недержания мочи, подтвержденные при уродинамическом обследовании. Кроме того, у 9 (26%) пожилых пациенток отмечалась легкая степень ургентности. Особенности анестезии и осложнения отражены в нижеследующей таблице.

Таблица 53 – Тип анестезии и ранние послеоперационные осложнения в исследуемых группах пациенток

	Женщины ≥ 65 лет (n=34)	Женщины < 65 лет (n=34)
Тип анестезии		
Спинальная	26	26
Общая	8	8
Продолжительность госпитализации	3 (2-5)	3 (2-5)
Кровопотеря (>350 мл)	1	1
Инфекция мочевых путей	6 (18%)	4 (12%)
«Неудачное» первое мочеиспускание	1	5
Необходимость периодической катетеризации >3 дней<3 недель	0	2

В следующей таблице отражены результаты хирургического лечения у пациенток различных возрастных групп.

Таблица 54 – Результаты хирургического лечения у пациенток различных возрастных групп

	Женщины \geq 65 лет (n=34)	Женщины < 65 лет (n=34)	p
Результаты через 6 недель	n=32	n=31	
Нет симптомов недержания мочи	22 (68,7%)	27 (87,1%)	0,2
Сохранение симптомов стрессового недержания мочи	6 (18%)	1 (3%)	0,1
Сохранение симптомов ургентного недержания	3 (9%)	-	
De novo ургентность	1 (3%)	1 (3%)	
Отдаленные результаты	n=32	n=31	
Нет симптомов недержания мочи	15 (45%)	24 (73%)	0,05
Субъективная излеченность	24 (75%)	28 (90,3%)	0,05

Частота недержания мочи увеличивается с возрастом. Как правило, первой линией лечения являются консервативные методы, поскольку традиционно принято считать, что у пациенток пожилого возраста выше риск анестезиологических и операционных осложнений. До недавнего времени, операция Берча, являлась «золотым стандартом» в хирургическом лечении стрессового недержания мочи. Однако выполнение этой операции у пожилых пациенток действительно сопряжено с высоким риском в силу необходимости выполнять достаточно большой разрез, длительного пребывания в стационаре, послеоперационных осложнений (тромбоэмболии, пневмонии, ОИМ и т.п.). Основным альтернативным методом было периуретральное введение объемобразующих препаратов. Метод на самом деле является минимально

инвазивным, при котором практически отсутствуют какие-либо системные осложнения. Однако отдаленные результаты показали крайне низкую эффективность этого способа коррекции стрессового недержания мочи. С внедрением в клиническую практику синтетического субуретрального слинга (TVT, TVT-O) значительно расширились возможности хирургического лечения пациенток пожилого и старческого возраста, страдающих стрессовым недержанием мочи. Тем не менее, к настоящему времени существуют отдельные исследования, посвященные влиянию возраста на результаты субуретрального слинга в области «средней» уретры. Исходя из этих соображений, мы провели исследование эффективности и частоты осложнений, сравнивая две возрастные группы; пожилых пациенток и женщин моложе 65 лет. Оказалось, что через год излечение достигнуто у 45% пожилых женщин со стрессовым недержанием мочи и у 73% соответствующих женщин моложе 65 лет. Причины столь существенной дивергенции между молодыми и пожилыми пациентками в эффективности хирургического лечения не совсем ясны. Можно высказать ряд предположений, которые отчасти объясняют сложившуюся ситуацию. Первое, у пожилых женщин может быть некое ограниченное накопления коллагена в области синтетической петли, что снижает эффективность формируемой субуретральной опоры (Hu W.J. et al. 2001). Кроме того, у женщин пожилого и старческого возраста, как правило, более продолжительный анамнез недержания мочи, меньшая степень гипермобильности уретры и часто наблюдается «ригидная» уретра, что снижает эффективность субуретрального слинга. В определенной степени прогностическим фактором является, и степень потери мочи. При тяжелой степени недержания мочи при напряжении результаты, как правило, хуже. Тем не менее, по данным субъективной оценки результатов лечения 75% пациенток пожилого и старческого возраста отметили улучшение. Под улучшением подразумевается существенное уменьшение объема теряемой мочи (меньшее количество используемых прокладок) и снижение частоты эпизодов непроизвольной отери мочи. Несмотря на то, что смешанные формы

недержания мочи (стрессовая и ургентная) более часто встречаются у пожилых женщин, нами не было получено данных, что это влияет на результаты хирургического лечения. Только у 3 из 6 женщин пожилого возраста с симптомами ургентности сохранились и после оперативного лечения. В равной степени это касается и возникновения так называемой *de novo* ургентности, которая, несмотря на, казалось бы, естественное предположение о том, что должно встречаться более часто у пожилых пациенток в нашем исследовании наблюдалось одинаково в сравниваемых группах.

Таким образом, субуретральный слинг является достаточно эффективным и безопасным хирургическим методом лечения недержания мочи при напряжении у пожилых пациенток. Несмотря на более худшие результаты излеченности в сравнении с молодыми пациентками субъективная оценка пациентками пожилого возраста эффективности проведенного лечения была удовлетворительной.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Старение – глобальная проблема человечества. К 2020 году во многих странах, не исключая и Россию, половина взрослого населения будет старше 45 лет, приблизительно 20% работающих будут в возрасте 65 лет и старше. Кроме того, наблюдается быстрый рост количества людей преклонного возраста, то есть 80 лет и старше. Поэтому, очевидно, что существуют возрастающая потребность в знаниях и специалистах, ориентированных на лечение различных заболеваний у этой части человечества.

Частота нарушений мочеиспускания и недержания мочи увеличивается с возрастом. Более того, в связи со старением населения в недалеком будущем клиницисты, вероятно, встретятся с «эпидемией» СНМП и недержания мочи у пожилых людей. Возрастные изменения функции нижних мочевых путей носят поступательный характер, а сопутствующие заболевания вносят свой негативный вклад в механизме развития СНМП. Влияние старения на функцию нижних мочевых путей сложно точно охарактеризовать. Этому препятствует разнородность пожилых пациентов, отсутствие возможности проведения долгосрочных исследований в связи со смертностью, наличием сопутствующей патологии и медикаментозной терапии этих заболеваний.

Настоящее исследование основано на изучении 398 больных пожилого и старческого возраста с расстройствами мочеиспускания, которые были оперированы и наблюдались в урологических клиниках Военно-медицинской академии и СЗГМУ им. И.И. Мечникова с 2005 по 2015 годы. Мужчин было 171 (42,9 %), женщин - 227 (57,1%). Возраст больных колебался от 65 до 93 лет и в среднем составил - $72,3 \pm 4,5$ лет. Для оценки эффективности и безопасности хирургического лечения недержания мочи при напряжении у больных пожилого и старческого возраста в исследование была введена группа сравнения, женщины с недержанием мочи при напряжении моложе 65 лет – 34 пациентки.

С целью определения общего состояния здоровья, функциональных возможностей, условий и образа жизни при обследовании пациентов применялись методы опроса. Было проанализировано 170 анкет у мужчин и 221 у женщин, относящихся к показателям общего здоровья (сопутствующие заболевания, снижение дневной активности, низкая социальная активность, депрессивный статус, полифармация, инфекция нижних мочевых путей). Оказалось, что все показатели за исключением использования снотворных средств, более часто встречались у женщин с ургентным и смешанным недержанием мочи в сравнении с пациентками удерживающих мочи и с истинной стрессовой формой недержания. Сходная тенденция прослеживается и у мужчин с ургентным и смешанным недержанием мочи в сравнении с теми, кто удерживает мочу. Анализ полученных данных, привязанный к возрасту показал, что у женщин прослеживается связь между ургентным и смешанным недержанием мочи и наличием сопутствующих заболеваний, депрессией, снижением повседневной активности, недержанием кала, тогда как у мужчин между ургентным и смешанным недержанием мочи и снижением повседневной активностью и депрессией. Стрессовое недержание мочи у женщин не было связано ни с одним из показателей общего здоровья и социальной активности. Среди опрошенных нами пациентов было выявлено, что курение увеличивало риск ургентности. Обратная пропорция между ургентностью у продолжающих курить была 2,76, у куривших в прошлом 1,63 в сравнении с теми, кто никогда ранее не курил. Анализ данных также показал, что возраст (обратная пропорция 1,08) и женский пол (обратная пропорция 1,76) увеличивают риск ургентности. Употребление кофе и алкоголя не оказывало существенного влияния на частоту ургентности ни при анализе в возрастных группах, ни полу. Увеличение возраста существенно повышало частоту ургентности в каждом анализируемом параметре.

На основании анализа ответов на вопросы, касающихся нарушения мочеиспускания были составлены суммарные данные о распространенности ургентности, симптомов нижних мочевых путей и различных типов недержания

мочи в различных возрастных группах и у обоих полов, частота ургентного недержания у мужчин и женщин старше 70 лет была выше, чем только ургентность. Частота ургентного недержания мочи была статистически значимо выше у женщин в сравнении с мужчинами ($p=0,038$). Симптомы нижних мочевых путей (ослабление и прерывистость струи мочи) отмечали 72,0% мужчин и 48,0% женщин ($p<0,001$). У мужчин чаще наличие СНМП встречалось в возрасте 70 лет и старше, у женщин такой тенденции не прослеживалось. Вместе с тем, 39,0% мужчин и 55,0% женщин сообщили о сочетании симптомов нижних мочевых путей в фазу опорожнения с ургентностью с наличием или без ургентного недержания мочи. Однако только у 14,0% мужчин и 32,0% женщин без симптомов нижних мочевых путей наблюдалась ургентность. Различия между обоими полами были статистически значимыми ($p=0,005$). Частота стрессового и смешанного типов недержания мочи у мужчин и женщин в возрасте 70 лет и старше составила 2,0%, 6,0% и 23,0%, 30,0% соответственно. Средний возраст, как у мужчин, так и у женщин со смешанным типом недержания мочи был статистически значимо выше, чем у пациентов без недержания мочи ($p<0,05$).

Учитывая, что метод анкетирования широко применяется в клинической практике при оценке нарушений мочеиспускания и недержания мочи у пациентов с дисфункциями нижних мочевых путей, часто оказывается ведущим в постановке клинического диагноза и определяет последующее лечение, мы поставили задачу оценить понимание пациентами пожилого возраста анкетного опроса, касающегося недержания мочи и симптомов нижних мочевых путей. В результате исследования оказалось, что только 50,0% пациентов с нарушениями мочеиспускания и недержанием мочи в состоянии правильно сообщить об имеющихся у них симптомах, поскольку не понимают значение медицинской терминологии.

Недержание мочи, достаточно распространенное среди пожилых людей, значительно снижает качество жизни. В рамках настоящего исследования мы посчитали важным установить, насколько точно отражают анкеты ICIQ и UDI-6

симптомы недержания мочи и могут ли они быть приняты в качестве некоего стандарта. Полученные результаты на основании анализа оценки заболевание-специфических анкет (ICIQ и UDI-6) позволили сделать заключение, что ответ на простой вопрос «считаете ли вы что эпизоды непроизвольной потери мочи, влияют на вашу повседневную активность тем или иным образом» являлся хорошим прогностическим фактором, позволяющим оценить тяжесть недержания мочи, которое нарушает качество жизни. У пожилых пациентов нет необходимости обращаться к детализированным, с большим количеством вопросов анкетам, которые в реальной практике могут быть недоступны в виду отсутствия времени и когнитивных нарушений у того или иного больного. Вполне достаточно задать вопросы о влиянии непроизвольной потери на повседневную активность, частоту мочеиспусканий и эпизодов потери мочи для того, чтобы определить тех пациентов, у которых последующее лечение может иметь какие-либо перспективы.

Хорошо известно, что частота симптомов нижних мочевых путей (СНМП), относящихся к фазе накопления (поллакиурия, ургентность, ургентное недержание мочи, ноктурия) увеличивается с возрастом. Ноктурия определяется международным комитетом по удержанию мочи (ICS, 2002) как необходимость опорожнять мочевой пузырь в течение ночи один и более раз. Из всех симптомов нижних мочевых путей, относящихся к нарушениям в фазу наполнения ноктурии присуще наиболее стремительное увеличение распространенности в связи с увеличением возраста. В нашем исследовании мы сравнили причины ноктурии у молодых и пожилых пациентов с гиперактивностью мочевого пузыря. Это одно из немногих исследований оценивающих ноктурию как возможный симптом нарушения функции нижних мочевых путей, связанный с возрастными изменениями у пациентов с ГАМП. Безусловно, четкое представление о причине ноктурии влияет на правильный выбор лечебной тактики у таких пациентов. Нами было обнаружено, что наиболее очевидной причиной ноктурии являлись ночная полиурия и снижение ночной емкости мочевого пузыря, которые не зависели от возраста. У молодых

пациентов, моложе 60 лет ноктурия была результатом снижения ночной емкости мочевого пузыря, и оценивалась с помощью индекса емкости мочевого пузыря. У пациентов старше 70 лет причиной ноктурии наиболее часто была ночная полиурия, которая оценивалась с помощью индекса ночной полиурии. Мы также поставили задачу оценить эффективность антагонистов альфа 1 адренорецепторов у мужчин пожилого возраста с симптомами нижних мочевых путей и их способность к снижению эпизодов ноктурии и СНМП и определить факторы, влияющие на результат лечения. Полученные нами результаты показали, что α -блокатор-доксазозин приводит к снижению числа эпизодов ноктурии у пациентов с симптомами нижних мочевых путей по данным субъективной и объективной оценки. Следовательно, применение α -блокаторов является обоснованным выбором в лечении пожилых пациентов с СНМП, сопровождающихся ноктурией. Основным выводом данного исследования является то, что α -блокаторы приводят к снижению частоты эпизодов ноктурии и индекса ночной емкости мочевого пузыря, не оказывая влияния на объем мочи, образованной в ночные часы, индекс ноктурии и объем остаточной мочи. Кроме того, мы обнаружили, что прослеживается плохая корреляция между данными дневника мочеиспускания и вопросом №7 IPSS касающегося ноктурии. По данным анкеты IPSS имеется тенденция к превышению истинных эпизодов ноктурии в сравнении с дневником мочеиспускания. Тем не менее, в нашем исследовании присутствуют некоторые моменты, на которые следует обратить внимание при оценке эффективности лечения пациентов с ноктурией. Первое, эффективность α -блокаторов в лечении пациентов с ноктурией значительно меньше если рассматривается более чем 50% улучшение в сравнении с улучшением превышающим 25%. Второе, мы использовали анкету IPSS для того чтобы сделать субъективную оценку частоты ноктурии. Однако этот метод оценки не обладает достаточной специфичностью в разграничении причин ноктурии, которая может быть связана с ночной полиурией, либо быть одним из симптомов СНМП у пожилых пациентов. И наконец, если рассматривать более чем 50% улучшение в частоте эпизодов ноктурии, нами не

было обнаружено специфических прогностических показателей при использовании мультивариантного логистического анализа.

Клиническое обследование включало общий осмотр с характеристикой телосложения, оценкой состояния нервной, эндокринной, сердечнососудистой, дыхательной, пищеварительной, мочевыделительной систем. В процессе работы были использованы традиционные методы клинического обследования: клинический анализ крови, мочи; изучение биохимических параметров крови, отражающих функцию печени и почек; определение в крови концентрации уровня эстрадиола. При наличии симптомов нарушения функции внутренних органов больные были обследованы специалистами соответствующего профиля: кардиологом, окулистом, эндокринологом, невропатологом. Микроскопия и при необходимости посевы мочи выполнены у всех пациентов.

Кроме неинвазивных методов оценки функционального состояния нижних мочевых путей у пациентов, за исключением группы больных с рецидивирующей инфекцией нижних мочевых путей нами применялась комплексное уродинамическое исследование с помощью уродинамической системы ДЕЛФИС (Laborie, Canada). Уродинамическое исследование рекомендуется у пожилых пациентов в случаях, если клиническое обследование не заканчивается четким диагнозом, консервативное или медикаментозное лечение неэффективно и перед планируемым хирургическим лечением. В популяции пожилых людей часто наблюдается сочетание различных типов дисфункции нижних мочевых путей. В этих случаях уродинамическое исследование особенно ценно для того, чтобы установить точный диагноз и преобладающий тип нарушения функции нижних мочевых путей, требующий активного лечения. Были проанализированы цистметрические графики и отчеты у 192 пациентов 65 лет и старше. Из них 78 мужчин и 114 женщин. Средний возраст пациентов составил 72,3 года (65-93). Среди уродинамических параметров для оценки были выбраны следующие: максимальная цистметрическая емкость (МЦЕ), присутствие детрузорной гиперактивности (ДГ), уродинамически подтвержденное стрессовое

недержание мочи (УСН), инфравезикальная обструкция (ИВО), снижение сократительной способности детрузора (СС) и объем остаточной мочи после мочеиспускания (ООМ). Отдельно определялась частота сочетания детрузорной гиперактивности с нарушением сократительной способности детрузора. Цистометрические данные оценивались в целом и отдельно по подгруппам: 65-69 лет, 70-74 года и старше 75 лет. Цистометрические параметры оценивались в течение фазы наполнения и опорожнения. Мы подтвердили высокую распространенность детрузорной гиперактивности у пожилых пациентов, особенно у женщин. Мы не отметили статистически значимого увеличения частоты снижения сократительной способности детрузора и сочетания детрузорной гиперактивности и снижения сократительной способности детрузора в связи с увеличением возраста.

Поскольку детрузорная гиперактивность становится более распространенной с увеличением возраста, представляется затруднительным определить ее влияние на функцию мочевого пузыря без учета возрастных изменений НМП. Например, у молодых и женщин среднего возраста детрузорная гиперактивность связана с усилением сократительной способности детрузора, а у пожилых эти данные неубедительны. Более того, у пожилых пациенток клинические проявления детрузорной гиперактивности могут изменяться в зависимости от функции сфинктеров, чувствительности мочевого пузыря и способности мочевого пузыря к опорожнению. Опубликованные данные относительно влияния детрузорной гиперактивности на функцию мочевого пузыря в основном касаются пациентов с наличием симптомов нижних мочевых путей. И совсем немного исследований охватывают сравнительный анализ пациентов без симптомов нижних мочевых путей и здоровых женщин с пациентками, имеющих «чистую» детрузорную гиперактивность. Поэтому мы исследовали влияние детрузорной гиперактивности на функцию НМП у женщин пожилого возраста с наличием и без симптомов нижних мочевых путей. Основываясь на клиническом опыте и литературных данных, мы предположили, что при наличии детрузорной

гиперактивности емкость мочевого пузыря и объем выделенной мочи за одно мочеиспускание должны снижаться, а частота мочеиспускания, чувствительность мочевого пузыря, сила сокращений детрузора и сфинктера уретры должны увеличиваться. Из 114 женщин с различными расстройствами мочеиспускания приблизительно у 2/3 на основании симптомов можно было предположить наличие детрузорной гиперактивности и у 58 пациенток детрузорная гиперактивность выявлена при уродинамическом исследовании. На основании дневника мочеиспускания об ургентном недержании мочи сообщили 27,0% пациенток. Степень выраженности определялась по шкале: нет, средняя степень, клинически значимая. Распределение в группе соответственно было соответственно следующим 0,0%, 26,0%, 58,0%. Ни одна пациентка не получала антимускариновых препаратов, по крайней мере, за 6 недель до проведения исследования. Нами было выявлено, что существующая статистическая связь между детрузорной гиперактивностью и возрастом способствует значительным колебанием в показателях $P_{det.max}$ при непроизвольных сокращениях и скорости непроизвольных сокращений dp_{det}/dt ($p=0,002$ и $0,008$, соответственно). Похожие корреляционные связи прослеживаются для $P_{det.isv}$ и детрузорным давлением в точке максимального потока мочи $P_{det.Qmax}$ ($p=0,064$ и $0,091$ соответственно). Все эти вариабельности отражают силу детрузорных сокращений во время мочеиспускания или эпизодов детрузорной гиперактивности. У пожилых пациенток (60 лет и старше) сократительная способность детрузора во время нормального мочеиспускания снижена по отношению к молодым женщинам, однако усиливается при наличии детрузорной гиперактивности.

До настоящего времени продолжаются дискуссии о прогностической ценности уродинамики, выполненной до хирургического лечения стрессового недержания мочи. Некоторые авторы считают, что уродинамическое обследование может подтвердить или изменить клинический диагноз и влияет на выбор метода лечения стрессового недержания мочи. Другие полагают, что существует незначительная корреляция между клиническим и

уродинамическим диагнозом. Как некий минимум уродинамика должна выполняться, для того чтобы провести дифференциальный диагноз между истинным стрессовым недержанием мочи и ургентным недержанием вследствие детрузорной гиперактивности. Нами был проведен анализ прогностического значения предоперационного уродинамического обследования у пациенток с недержанием мочи. Мы исследовали различные уродинамические параметры, но наибольший интерес представляло наличие уродинамически подтвержденного стрессового недержания мочи, детрузорной гиперактивности и значений порога абдоминального давления потери мочи. Мы предположили, что у пациенток с уродинамически подтвержденным стрессовым недержанием мочи результаты хирургического лечения должны быть лучше, чем у женщин с отсутствием уродинамического подтверждения стрессового недержания мочи, наличием детрузорной гиперактивности и низкими значениями порога абдоминального давления. Данные нашего исследования показали, что уродинамически подтвержденное в течение фазы накопления стрессовое недержание мочи не является прогностическим критерием достижения удержания мочи после хирургического лечения у пациенток с истинным или преобладанием стрессового компонента смешанного недержания мочи. Мы отметили тенденцию к лучшим результатам у пациенток с уродинамически подтвержденным стрессовым недержанием мочи в сравнении с теми, у которых в результате уродинамики не получено этих данных. Однако эти различия не достигли статистически значимых результатов (обратная пропорция 2,26; 95 % доверительный интервал 0,99). К незначительному удивлению мы отметили, что детрузорная гиперактивность и наличие ургентности не определяют отрицательный результат хирургического лечения.

Различные виды медикаментозной и консервативной терапии применялись у женщин пожилого возраста с нарушениями мочеиспускания и недержанием мочи. Для оценки эффективности изучалась динамика клинических и уродинамических показателей у пациенток с нарушениями на фоне лечения

антимускариновыми препаратами, методами заместительной гормональной терапии и консервативного лечения.

При анализе клинической эффективности лечение овестином наблюдаемых нами больных оказалось, что через 6 месяцев непрерывного приема препарата независимо от способа применения показатели клинического течения урогенитальных расстройств улучшились у 37 (74,0%) из 50 пациенток. Эти данные были получены из анкеты-опросника самооценки урогенитальных расстройств. Несколько иная картина наблюдалась после анализа уродинамических параметров нарушений акта мочеиспускания. Оказалось, что к моменту завершения курса лечения овестином улучшились показатели качества жизни и среднего значения объема выделенной мочи за одно мочеиспускание. Все остальные показатели не претерпели какого-либо существенного изменения. Таким образом, несмотря на субъективное улучшение при лечении овестином урогенитальных расстройств мы не получили достаточное количество объективных данных, подтверждающих эффективность заместительной гормональной терапии.

Наблюдаемые нами больные получали детрузитол 2 мг два раза в сутки, спазмекс 15 мг два раза в сутки или дриптан 5 мг 2 раза в сутки на протяжении 12 недель. Никаких других препаратов в процессе приема антимускариновых препаратов по поводу гиперактивности мочевого пузыря больные не получали. Положительный результат лечения больных с нарушениями акта мочеиспускания был достигнут у 44 (75,9%), получавших один из антимускариновых препаратов в качестве монотерапии. При оценке уродинамических параметров отмечено, что после проведенного лечения больных с гиперактивностью мочевого пузыря отмечено статистически достоверное увеличение цистометрической емкости мочевого пузыря и объема мочевого пузыря при первом сокращении детрузора.

Нами было проведено лечение нарушений мочеиспускания 27 пациенток, у которых имелись данные свидетельствующие о гиперактивности мочевого пузыря и снижении сократительной способности детрузора. Наблюдаемые

нами больные получали альфа1-адреноблокатор (дальфаз 5 мг 2 раза в сутки) и антимускариновый препарат (детрузитол 2 мг 2 раза в сутки) на протяжении 12 недель. Положительный результат лечения был достигнут у 14 (51,8%) из 27 пациенток получавших комбинированную терапию. Таким образом, в результате лечения больных комбинированной терапией отмечено снижение проявлений гиперактивности мочевого пузыря, без существенного улучшения эвакуаторной функции детрузора.

К консервативным методам лечения нарушений акта мочеиспускания относятся все способы немедикаментозной терапии. В настоящее время консервативными методиками лечения являются: поведенческие методики, биологическая обратная связь, методы тренировки мышц промежности (Кегеля упражнения), электрическая стимуляция и нейромодуляция. Мы изучили эффективность консервативной терапии у 14 женщин с нарушениями акта мочеиспускания в постменопаузальной периоде. Консервативные методики были применены у пациенток, отказавшихся от инвазивных методов исследования уродинамики нижних мочевых путей. Из пациенток этой группы у 6 использована поведенческая терапия, у 4 упражнения по Кегелю и у 4 электростимуляция при помощи влагалищного электрода аппаратом «BioBravo» производства Германия. Оказалось, что все показатели клинических проявлений расстройств мочеиспускания изменялись через 4 недели проведения терапии. Положительный результат по данным субъективной оценки и объективным параметрам (Pad – тест) у 8 (57,1%) из 14 больных. Наиболее эффективной оказалась поведенческая терапии, хуже всего результаты были у женщин применявших метод тренировки мышц промежности.

Отдельная глава настоящего исследования посвящена разработке новой синтетической субуретральной петли для хирургического лечения недержания мочи при напряжении у женщин. Операции по установке синтетических субуретральных слингов в последнее десятилетие заняли лидирующие позиции в хирургическом лечении стрессового недержания мочи у женщин. U. Ulmsten

et al. в 1995 году описали новый, малоинвазивный и эффективный оперативный метод лечения стрессовой инконтиненции с применением полипропиленовой ленты. Синтетические субуретральные слинги в течение нескольких лет обрели популярность, как среди клиницистов, так и у производителей медицинского оборудования и материалов. Целью этой части нашего исследования стала разработка отечественного синтетического субуретрального слинга с оптимальными характеристиками. Для этого было необходимо изучить влияние структурно-механических свойств синтетических полипропиленовых имплантатов на их биосовместимость и сформулировать требования, которыми должны обладать синтетические субуретральные слинги с точки зрения обеспечения их долгосрочной клинической эффективности и безопасности. Результатом проведенной работы стало создание отечественной синтетической субуретральной петли с оптимальными структурно-механическими и биологическими характеристиками. Уникальные свойства «Урослинга», его универсальность и экономическая доступность должны обеспечить ему широкое и успешное клиническое применение в лечении уродинамически подтвержденного стрессового недержания мочи.

В течение нескольких последних лет наметился интерес к исследованию результатов хирургического лечения недержания мочи у пожилых женщин. В рамках этого исследования мы провели оценку эффективности, частоты операционных осложнений, удовлетворение результатами проведенного хирургического лечения у пожилых пациенток с уродинамически подтвержденным стрессовым недержанием мочи и сравнили эти же результаты у молодых женщин, подвергнутых аналогичному хирургическому методу коррекции недержания мочи.

Пациентки проходили лечение в клинике урологии СЗГМУ им.И.И. Мечникова в период с 2010 по 2015 год, где им была выполнена имплантация синтетического субуретрального слинга. Мы определяли понятие пожилая пациентка как женщина в возрасте 65 лет и старше. Пациенток в возрасте менее 65 лет мы условно определяли как молодых. Соответствующие группы

пациенток формировались исходя из следующих критериев: 1) первичная или повторная операция по поводу стрессового недержания мочи, 2) индекс массы тела, 3) вид анестезии. Результаты лечения в обеих группах оценивались на основании специальной карты. Осложнения, связанные с хирургическим лечением оценивались на основании вида анестезии, объема кровопотери, инфекции мочевых путей, задержки мочеиспускания и необходимости катетеризации, продолжительности пребывания в клинике. Эффективность и частота различных осложнений первый раз оценивалась через 6 недель после перенесенной операции. Из 74 пожилых женщин с уродинамическим подтверждением стрессового недержания мочи 34 были прооперированы и соответствовали заданным критериям сравнения с тем же числом пациенток молодого возраста. Мы провели исследование эффективности и частоты осложнений, сравнивая две возрастные группы; пожилых пациенток и женщин моложе 65 лет. Оказалось, что через год излечение достигнуто у 45,0% пожилых женщин со стрессовым недержанием мочи и у 72,0% соответствующих женщин моложе 65 лет. Несмотря на то, что смешанные формы недержания мочи (стрессовая и ургентная) более часто встречаются у пожилых женщин, нами не было получено данных, что это влияет на результаты хирургического лечения. Только у 3 из 6 женщин пожилого возраста с симптомами ургентности сохранились и после оперативного лечения. В равной степени это касается и возникновения так называемой *de novo* ургентности, которая, несмотря на, казалось бы, естественное предположение о том, что должно встречаться более часто у пожилых пациенток в нашем исследовании наблюдалось одинаково в сравниваемых группах. Таким образом, субуретральный слинг является достаточно эффективным и безопасным хирургическим методом лечения недержания мочи при напряжении у пожилых пациенток. Несмотря на более худшие результаты излеченности в сравнении с молодыми пациентками субъективная оценка пациентками пожилого возраста эффективности проведенного лечения была удовлетворительной.

Таким образом, в настоящей работе прослежены вопросы диагностики и лечения нарушений мочеиспускания и недержания мочи у пациентов пожилого возраста. Оценена эффективность различных методов лечения на основании клинических и уродинамических данных. Разработана и внедрена в клиническую практику отечественная синтетическая петля для хирургического лечения недержания мочи при напряжении у женщин. Рассмотрены вопросы эффективности и безопасности хирургического лечения недержания мочи у женщин пожилого возраста.

ВЫВОДЫ

1. У больных пожилого и старческого возраста частота различных видов расстройств мочеиспускания увеличивается с возрастом вне зависимости от пола. Характерной особенностью в структуре нарушений мочеиспускания является преобладание ургентности и ургентного недержания мочи. Частота ургентного недержания мочи статистически значимо выше у женщин в сравнении с мужчинами. Нарушения опорожнения мочевого пузыря (ослабление и прерывистость струи мочи) имеют место у 72,0% мужчин и 48,0% женщин пожилого и старческого возраста ($p < 0,001$). Дисфункции мочеиспускания в фазу опорожнения чаще наблюдаются у мужчин старческого возраста (70 лет и старше), у женщин зависимости от возраста не отмечается. У 39,0% мужчин и 55,0% женщин пожилого и старческого возраста имеет место сочетание расстройств мочеиспускания в фазу опорожнения с ургентностью с наличием или без ургентного недержания мочи. Стрессовые и смешанные формы недержания мочи значительно чаще наблюдаются у женщин пожилого и старческого возраста (2,0%, 6,0% и 23,0%, 30,0% у мужчин и женщин, соответственно). Чем выше возраст, тем чаще наблюдаются смешанные виды недержания мочи ($p < 0,05$).
2. У женщин пожилого и старческого возраста с ургентным и смешанным недержанием мочи прослеживается отчетливая связь с наличием сопутствующих заболеваний, депрессией, снижением повседневной активности, недержанием кала. Снижение повседневной активности и депрессия наблюдались у мужчин пожилого и старческого возраста только с ургентным и смешанным недержанием мочи. Стрессовое недержание мочи у женщин не было связано ни с одним из показателей общего здоровья и социальной активности.
3. У больных пожилого и старческого возраста ответ на простой вопрос «считаете ли вы что эпизоды непроизвольной потери мочи, влияют на

вашу повседневную активность» является достаточным для того, чтобы оценить степень недержания мочи, которое действительно нарушает качество жизни. Нет необходимости обращаться к детализированным, с большим количеством вопросов анкетам.

4. У больных пожилого и старческого возраста основная причина ноктурии состоит в ночной полиурии. α -адреноблокаторы приводят к снижению частоты эпизодов ноктурии и индекса ночной емкости мочевого пузыря, не оказывая влияния на количество мочи, образованной в ночные часы, индекс ноктурии и объем остаточной мочи.
5. У больных пожилого и старческого возраста при уродинамическом исследовании чаще всего отмечалась детрузорная гиперактивность со снижением максимальной цистометрической емкости. Статистически значимого увеличения частоты снижения сократительной способности детрузора в сочетании и без детрузорной гиперактивности у них не было обнаружено.
6. Доказан низкий риск инфицирования нижних мочевых путей у больных пожилого и старческого возраста после проведения инвазивных методов обследования (КУДИ). Бактериальная флора в посевах мочи после уродинамического обследования в основном сходна с влагалищной микрофлорой, что требует определенного скрининга состояния влагалища у женщин перед планируемым исследованием. В категории больных пожилого и старческого возраста женщины старше 70 лет имеют более высокий риск инфицирования мочевых путей. Бактериурия, возникшая после уродинамического обследования, в основном, протекает без клинических проявлений и носит преходящий характер.
7. Уродинамические параметры - значения давления потери мочи при пробе Вальсальва и наличие детрузорной гиперактивности не являются прогностическими факторами, влияющими на результаты

хирургического лечения у женщин со смешанным типом недержания мочи с преобладанием стрессового компонента.

8. Заместительная гормональная терапия (овестин) приводит к субъективному улучшению, без изменений уродинамических параметров. Положительный результат лечения наблюдался у 75,9% пациенток с гиперактивностью мочевого пузыря, получавших один из антиму斯卡риновых препаратов в качестве монотерапии. На фоне длительного курса – 12 недель антиму斯卡риновыми препаратами не выявлено существенного увеличения объема остаточной мочи, и снижения максимальной скорости потока мочи в сравнении с исходными данными. У больных, получавших комбинированную терапию (холинолитики и альфа-адреноблокаторы) отмечено снижение проявлений гиперактивности мочевого пузыря, без существенного улучшения эвакуаторной функции детрузора. Положительный результат по данным субъективной оценки и объективным параметрам (Pad – тест) наблюдался у 8 (57,1%) из 14 больных, получавших не медикаментозную терапию. Наиболее эффективной оказалась поведенческая терапия, хуже всего результаты были у женщин применявших метод тренировки мышц промежности.
9. Получено экспериментальное подтверждение того, что ячейка размером 50 мкм достаточна для прорастания синтетического сетчатого имплантата соединительной тканью и адекватной васкуляризации, а дальнейшее увеличение размера ячейки, не приводит к улучшению показателей тканевой реакции и неизбежно сопровождается утолщением стенки ячейки. Механические характеристики имплантатов после прорастания соединительной тканью определяются в основном свойствами рубца. Разработанная нами отечественная синтетическая субуретральная петля обладает оптимальными структурно-механическими и биологическими характеристиками.

10. Хирургическая коррекция недержания мочи у пациенток пожилого и старческого возраста характеризуется снижением эффективности в отдаленные сроки наблюдения. Излечение (отсутствие симптомов недержания мочи) через 6 недель после операции наблюдалось у 68,7%, через 1 год у 45,0% больных. Тем не менее, удовлетворенность результатами лечения и улучшение качества жизни, за счет снижения количества теряемой мочи и эпизодов недержания отметили 75,0% пациенток пожилого и старческого возраста в отдаленные сроки наблюдения. Частота послеоперационных и анестезиологических осложнений у пациенток пожилого и старческого возраста не превышала таковые в группе сравнения у женщин моложе 65 лет.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При анализе структуры нарушений мочеиспускания у пожилых пациентов следует учитывать, что у мужчин в отличие от женщин СНМП чаще наблюдаются в возрасте 70 лет и старше. У пациентов старше 70 лет вероятность ургентности и ургентного недержания мочи значительно увеличивается вне зависимости от пола. У женщин значительно чаще встречаются стрессовая и смешанная формы недержания мочи.
2. В силу того, что только 50,0% пациентов с нарушениями мочеиспускания и недержанием мочи могут правильно сообщить об имеющихся у них симптомах, клиницисты должны использовать простые слова, с конкретными вопросами для того, чтобы избежать ошибочного диагноза и неправильного лечения.
3. Понимание причин ноктурии важно с точки зрения принятия правильного решения о возможных вариантах лечения. У молодых мужчин и женщин преобладающим фактором является снижение ночной емкости мочевого пузыря, тогда как у пожилых пациентов основная причина ноктурии состоит в ночной полиурии. нижних мочевых путей по данным субъективной и объективной оценки. Применение α -блокаторов является обоснованным выбором в лечении пожилых пациентов с СНМП, сопровождающихся ноктурией.
4. Необходимо четко представлять прогностическое значение предоперационного уродинамического обследования. Общая эффективность хирургического лечения в два раза выше у пациенток с уродинамическим подтверждением стрессового недержания мочи, чем у женщин без уродинамического наблюдения недержания мочи. Значения давления потери мочи при пробе Вальсальвы и наличие детрузорной гиперактивности не являются прогностическими факторами, влияющими на результаты хирургического лечения у женщин со

смешанным типом недержания мочи и преобладанием стрессового компонента.

5. Для лечения расстройств акта мочеиспускания у женщин в постменопаузе могут быть использованы методы заместительной гормональной терапии, альфа-1-адреноблокаторы, М-холинолитики. Длительность медикаментозной терапии должна быть не менее 12 недель. Приоритетным направлением является назначение антиму斯卡риновых препаратов вследствие их эффективности, безопасности и хорошей переносимости
6. Экономическая доступность «Урослинга» при равной с зарубежными аналогами безопасности и эффективности позволяют рекомендовать его для клинического применения в хирургическом лечении пациенток с недержанием мочи при напряжении.
7. Несмотря на устоявшиеся консервативные подходы к недержанию мочи при напряжении у пожилых женщин, в современных условиях хирургические методы целесообразно рассматривать как первую линию лечения.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Расстройства мочеиспускания и недержание мочи требуют индивидуального и мультидисциплинарного подхода с целью улучшения качества жизни и урологического здоровья у пациентов пожилого и старческого возраста. В этой связи, дальнейшие популяционные, сравнительные исследования, расширение малоинвазивной хирургии в кагорте людей пожилого и старческого возраста нуждаются в дальнейшей разработке.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения
- ГМП – гиперактивный мочевой пузырь
- ДГ – детрузорная гиперактивность
- ДГПЖ – доброкачественная гиперплазия предстательной железы
- ИВО – инфравезикальная обструкция
- ИН - индекс ноктурии
- ИНЕМП - индекс ночной емкости мочевого пузыря
- ИНП - индекс ночной полиурии
- КУДИ – комплексное уродинамическое исследование
- МВО – максимальный выделенный объем
- МЦЕ – максимальная цистометрическая емкость
- НМП – нижние мочевые пути
- ОНМ – объем мочи в ночные часы
- ООМ – объем остаточной мочи
- ООН – Организация Объединенных Наций
- ПЖ – продолжительность жизни
- ПЧНМ – предполагаемое число ночных мочеиспусканий
- СД – суточный диурез
- СНМП – симптомы нижних мочевых путей
- СС – снижение сократительной способности мочевого пузыря
- УСН – уродинамически подтвержденное стрессовое недержание мочи
- НРН - синдром гидроцефалии нормального давления

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдеева, Д.М. Анализ факторов риска развития недержания мочи у женщин. / Д.М. Абдеева, В.Е. Балан, Д.Ю. Трофимов, А.Е.Донников // Акушерство, гинекология, репродукция. – 2012 - №2. – Т. 6. – С. 41-47
2. Абдуллаев, К.И. Возрастная динамика незаторможенного мочевого пузыря и его лечение : Автореф. дис. . д-ра мед. наук : 14.00.35 / АМН СССР, НИИ педиатрии. М., 1987. - 43 с.
3. Айламазян, Э.К., Новые алгоритмы диагностики и хирургического лечения больных со смешанными формами недержания мочи./ Айламазян Э.К., В.Ф. Беженарь, Г.А. Савицкий, Д.А.Ниаури // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Т. 88. - № 2. – С. 108-113
4. Алексеев, Б.Я., Русаков И.Г. Радикальное хирургическое лечение рака предстательной железы. // X Российский съезд урологов: Материалы. М. - 2002. - С. 386-387.
5. Аль-Шукри, С. Х. Кузьмин И. В. Лукина Е. Е. Медикаментозное лечение больных с нейрогенной гиперактивностью мочевого пузыря // Нефрология. 2012. Т. 16, № 1. С. 57-62.
6. Аль-Шукри, С. Х., Гиорбиани Т.Г., Амдий Р.Э. Расстройства мочеиспускания после оперативного лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы. // Нефрология. 2012. – Т. - №4. – С. 88-93
7. Аль-Шукри, С. Х., Кузьмин И. В. Качество жизни больных с гиперактивностью мочевого пузыря // Урологические ве- домости. 2011. Т. 1, № 1. С. 21–26.
8. Аль-Шукри, С.Х. Способ лечения гиперактивности мочевого пузыря. / С.Х. Аль-Шукри, И.В. Кузьмин, А.Г. Горбачев, К.А. Макаров, И.А. Кравцова // патент на изобретение RUS 2193401 02.04.2001

9. Аль-Шукри, С.Х. Уродинамические исследования в диагностике инфравезикальной обструкции у мужчин./ С.Х. Аль-Шукри, В.Н. Ткачук, А.Г. Горбачев // Урология и нефрология. – 1998. - № 6. – С.27-29.
10. Аль-Шукри, С.Х., Амдий Р.Э. Значение комбинированного уродинамического обследования больных с неудовлетворительными результатами оперативного лечения аденомы предстательной железы // Урология. 2006. - N2. - С. 11-13.
11. Аляев, Ю. Г. Распространенность императивных нарушений мочеиспускания среди женщин старше 40 лет. / Ю.Г. Аляев, В.Е. Балан, З.К. Гаджиева // Материалы пленума правления Российского общества урологов. Тюмень. – 2005. – С.356–357
12. Аляев, Ю.Г. Медикаментозное лечение симптомов нижних мочевых путей у мужчин. Роль уроселективности в выборе препарата./ Ю.Г. Аляев, З.К. Гаджиева, Л.М. Рапопорт, Ю.Б. Казиллов // Андрология и генитальная хирургия. – 2014. - № 1. – С. 6-14.
13. Аляев, Ю.Г. Роль состояния кровотока нижних мочевых путей в развитии императивных нарушений мочеиспускания у женщин в климактерии. / / Ю.Г. Аляев, В.Е. Балан, З.К. Гаджиева // Пленум Всерос. о-ва урологов: Тез. докл. Тюмень. – 2005. – С. 355-356.
14. Аляев, Ю.Г. Расстройства мочеиспускания. / Ю.Г. Аляев, В.А. Григорян, З.К. Гаджиева // Литерра. – 2006. – М. – С. 6-8.
15. Амдий, Р.Э. Диагностическое и прогностическое значение уродинамических исследований нижних мочевых путей у больных с инфравезикальной обструкцией и нарушением сократимости детрузора. Автореф.... дисс. док. мед. Наук. – СПб. - 2007
16. Амдий, Р.Э., Гиоргобиани Т.Г. Симптомы нижних мочевых путей и снижение сократимости детрузора у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы // Материалы 1-й научно-

практической конференции урологов Северо-Западного федерального округа РФ. – 2015. – СПб. – С. 77

17. Антропова, М. Ц. Проблемы урогенитального старения у женщин при дефиците половых стероидов : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Антропова Мария Цветановна. — Пермь, 2008. — 22 с.
18. Аполихин, О.И., Какорина Е.П., Сивков А.В. и соавт. Состояние урологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики // Урология. -2008. - № 3. - С. 3 - 9.
19. Аполихина, И.А. Клиническая эпидемиология, дифференциальная диагностика и консервативное лечение недержания мочи у женщин: Автореф. .. дисс. докт. мед. наук. – М. - 2006
20. Артемьева, Г. Б. Постарение населения и некоторые вопросы организации первичной медицинской помощи в системе ОМС / Г. Б. Артемьева, И. А. Гехт // Главврач. – 2013. – № 1. – С. 21–26.
21. Балан, В.Е. Урогенитальные расстройства в климактерии (клиника, диагностика, заместительная гормональная терапия): Дисс...докт. мед. наук. – М. – 1988
22. Балан, В.Е., Ковалева Л.А. Урогенитальный синдром в климактерии. Возможности терапии. // Акушерство и гинекология. – 2015. - № 5. – С. 104-108
23. Бержадская, М. Медико-социальные проблемы ухода за больным / М. Бержадская // Проблемы управления здравоохранением. – 2011. – № 4. – С. 79–82.
24. Бондаренко, Т.В., Методические рекомендации по организации оказания помощи гражданам пожилого возраста с патологией мочеиспускания в государственных учреждениях здравоохранения (для организаторов здравоохранения, врачей гериатров, урологов, акушер-гинекологов, медицинских сестер). / В.Г. Гомберг, Е.Г. Зоткин, В.Ф. Беженарь // - СПб, 2009. - 33с.

25. Буланцев, Д.Ю. Уродинамические особенности функции нижних мочевых путей при определении показаний к трансуретральной резекции простаты. Автореф. дисс. ... кан.мед. наук. – М. - 2008
26. Бюллетень Всемирной организации здравоохранения. Старение населения создает проблемы для здравоохранения // Выпуск 90. – 2012. – С. 77-156
27. Велиев, Е.И., Голубцова Е.Н., Котов С.В. Динамика восстановления удержания мочи у пациентов после радикальной позадилоной нервосберегающей простатэктомии. // Онкоурология. 2011. № 2. С. 64-68.
28. Великая, С.В. Совершенствование диагностики и терапии императивных нарушений мочеиспускания у женщин с урогенитальными расстройствами в климактерии. Дисс.... канд. мед. наук. – М. – 2003
29. Винаров, А.З., Асламазов Э.Г. Гиперплазия предстательной железы. Современное лечение. // Материалы X Рос. съезда урологов. — М., 2002. — С. 33-42.
30. Вирясов, А.В. Эпидемиология сопутствующей патологии у женщин с недержанием мочи в разных возрастных группах. // Фундаментальные исследования. – 2014. - № 10. – С. 643-646
31. Вишневский, А.Е. Нарушения энергетического метаболизма в патогенезе расстройств мочеиспускания у больных доброкачественной гиперплазией простаты и обоснование их медикаментозного лечения. Автореф. дисс. ... док.мед. наук. – М. - 2007
32. Вишневский, Е.Л. Ноктурия и качество жизни: взгляд уролога. Consilium medicum. (экстравыпуск). – 2006. – С7 3-6.
33. Вишневский, Е.Л., Лоран О.Б., Пушкарь Д.Ю., Петров С.Б. Обструктивная ноктурия. – М: АНМИ, 2007.

34. Гаджиева, З.К. Уродинамические исследования в диагностике и лечении нарушений мочеиспускания. Автореф. дисс. ... док.мед. наук. – М. - 2009
35. Гальцев, Е.В., Казенашев В.В. Психосоциальный дискомфорт у женщин с эстроген-обусловленными урогенитальными расстройствами. ОРЖИН. 2007; 2: 4-9
36. Гвоздев, М.Ю., Касян Г.Р., Лынова Ю.Л., Пушкарь Д.Ю. Осложнения оперативного лечения недержания мочи с использованием синтетической петли. // Уральский медицинский журнал. – 2012. - №2. – С.53-59
37. Гиоргобиани, Т.Г., Амдий Р.Э. Причины сохранения расстройств мочеиспускания после оперативного лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Материалы 1-й научно-практической конференции урологов Северо-Западного федерального округа РФ. – 2015. – СПб. – С. 78
38. Горелик, С.Г. Медико-социальная реабилитация пациентов хирургического профиля в старческом возрасте. Дисс. ... док.мед. наук. – М. - 2015
39. Горюловский, Л.М., Лахно Д.А. Современная медикаментозная терапия доброкачественной гиперплазии простаты // «Медицинский совет». – 2010. - №7-8. С. 78
40. Гурьянов, В.А., Потемкин А.Ю., Ерошин Н.И., Потемкина О.К. Оптимизация предоперационной подготовки и профилактика гемодинамических нарушений во время анестезии у больных пожилого и старческого возраста с сопутствующей гипертонической болезнью // Анестезиология и реаниматология. - 2000. - №2. - С. 7 - 11.
41. Давыдов, М.И., Заридзе Д.Г., Лазарев А.Ф., Максимович Д.М., Игитов В.И., Борода А.М., Хвастюк М.Г. Анализ причин смертности населения России // Вестник РАМН. – 2007. – № 7. – С. 17–27.

42. Дьяков, В.В., Годунов Б.Н., Гвоздев М.Ю. Опыт длительного применения препарата «овестин» у женщин, страдающих расстройствами мочеиспускания в постменопаузальном периоде // Урология. – 2003. - №1. – С. 43-46
43. Ермакова, Е.И., Балан В.Е. Оптимизация методов лечения урогенитальных нарушений у женщин в климактерии//Акушерство, Гинекология, Репродукция. – 2011, том 5, №3. С. 16-21
44. Касян, Г.Р. Осложнения свободной синтетической петли при лечении недержания мочи при напряжении у женщин. // Вестник Российского государственного университета. – 2006. - №2. – С. 220
45. Кира, Е.Ф., Безменко А.А. Слинговые операции в лечении стрессового недержания мочи у женщин.// Акуш. и гинекол. - 2003. - №5. – С. 14-16.
46. Коган, М.И., , Zchoval 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. Vol.30, N 10. P. 2119–2130.
47. Корнеев, И.А., Алексеева Т.А., Аль-Шукри С.Х., Берников А.Н., Журавлев В.Н., Камалов А.А., Коган М.И., Павлов В.Н., Пушкарь Д.Ю.. Распространенность симптомов нижних мочевых путей, среди мужского населения РФ: анализ результатов популяционного исследования // Медицинские новости Грузии. – 2015. - №4. (241). С. 7-14
48. Краснопольский, В.И., Буянова С.Н., Чечнева М.А., Попов А.А., Абрамян К.Н. Применение ультразвуковой диагностики для уточнения причин рецидива пролапса гениталий и недержания мочи // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – Т. 11. - №4. – С. 82-86
49. Кривобородов, Г.Г. Гиперактивный мочевой пузырь. Клиника, диагностика и лечение. Автореф. дисс. ... док.мед. наук. – М. - 2002

50. Кривобородов, Г.Г. Применение альфа-блокаторов для устранения симптомов со стороны нижних мочевых путей при доброкачественной гиперплазии простаты. // Медицинский совет. - 2014. - № 19. - С. 24-27.
51. Кривобородов, Г.Г., Тур Е.И. Отдаленные результаты применения α -адреноблокатора тамсулозин у мужчин с симптомами нижних мочевых путей и доброкачественной гиперплазией предстательной железы. // Урология. - 2014. - № 6. - С. 47-50.
52. Кривобородов, Г.Г., Школьников М.Е., Тур Е.И., Ефремов Н.С. Принципы диагностики и медикаментозного лечения гиперактивного мочевого пузыря // Журнал Справочник поликлинического врача. – 2011. №11. – С. 52-54
53. Кузьмин, И. В. Оценка качества жизни у больных с гиперактивностью мочевого пузыря // Нефрология. 2006. Т. 10, № 4. С. 93–97
54. Кузьмин, И.В. Патогенез, клиническое течение и лечение гиперактивности мочевого пузыря. Автореф. дисс. ... док.мед. наук. – СПб. - 2007
55. Кузьмин, И.В. Эпидемиологические аспекты гиперактивного мочевого пузыря и ургентного недержания мочи // Урологические ведомости. – 2015. – Т.5. - № 3. – С. 30-33
56. Кулаков, В.И., Аполихина И.А. Недержание мочи у женщин: новые возможности в диагностике и лечении // Гинекология. – 2004. – Т. 4. - №3. – С. 103-105
57. Лазебник, Л.Б. Полиморбидность у пожилых // Сердце. - 2007. - № 7. - С 25 - 27.
58. Ледина, А.В. Атрофические вагиниты у женщин в постменопаузе (в помощь практическому врачу) / А.В. Ледина //Гинекология. — 2006. — Экстравып. — С. 11-13.
59. Локшин, К.Л. Возможности современных α -блокаторов в лечении больных, страдающих доброкачественной гиперплазией

- предстательной железы. // Русский медицинский журнал. - 2011. - Т. 19. - № 16. - С. 1010-1012.
60. Лопаткин, Н.А. Императивное недержание мочи // Материалы пленума правления российского общества урологов / Н.А. Лопаткин. — Ярославль, 2001. — С. 5-18.
61. Лоран, О.Б. Эпидемиология, этиология, патогенез, диагностика недержания мочи: Матер. Пленума Правления Рос. общества урологов. М. 2001;21-41.
62. Лоран, О.Б., Анализ качества жизни пациентов в течение первого года после радикальной позадилоной простатэктомии. / О.Б. Лоран, Е.И. Велиев, В.А. Няхин // Онкоурология. 2005. № 5. С. 50-53.
63. Мазо, Е.Б., Кривобородов Г.Г., Школьников М.Е., Бабанина Г.А., Козырев С.В., Коршунов Е.С. Троспиум хлорид в лечение идиопатической и нейрогенной детрузорной гиперактивности // Урология. – 2005. - №4. – С. 56-59
64. Мазо, Е.Б., Школьников М.Е., Кривобородов Г.Г. Гиперактивный мочевого пузыря у больных пожилого возраста // Consilium Medicum. 2006. Т. 8. № 12. – С. 97-101.
65. Малявин, А.И. Комплексная терапия нарушений мочеиспускания у пациентов пожилого и старческого возраста с аденомой предстательной железы и цистостомой. Автореф. дис. ... канд. Мед. Наук. – М. – 2009
66. Мудраковская, Э.В.,. Гиперактивный мочевого пузыря у лиц пожилого и старческого возраста. / Э.В. Мудраковская, С.Г. Горелик, Н.А. Колпакова, Я.В. Журавлева // Науч. вед. Белгород. гос. ун-та. 2012. Т. 18/1. № 10 (129). С. 106–110.
67. Мудраковская, Э.В., Горелик С.Г., Колпакова Н.А. Структура сопутствующей патологии у больных пожилого и старческого возраста с урологическими заболеваниями // Вестник новых медицинских технологий.- 2013.- Т. XX, № 1.- С. 101-103.

68. Невирович, Е.С. Значение комбинированного уродинамического исследования у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы : Автореф. дис. . канд. мед. наук : 14.00.40 / С.- Петерб. гос. мед. унт им. акад. И.П. Павлова. СПб., 2004. - 18 с.
69. Неймарк, А.И., Оценка эффективности лечения гиперактивности мочевого пузыря и анализ морфологических особенностей детрузора у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы. / А.И. Неймарк, А.Г. Лихачев, В.И. Салманов, О.В. Громов, А.А. Селиванов // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – Т5. - №1. – С. 10-14
70. Неймарк, А.И., Раздорская М.В. Актуальные проблемы урогинекологии: недержание мочи у женщин // Акушерство, гинекология, репродукция. – 2011. - № 4. – С. 27-34
71. Павлов, В.Н. Реабилитация больных с урологическими осложнениями после радикальных операций на органах таза./ В.Н. Павлов, А.Р. Загитов, А.А. Казихинуров, А.О. Папоян, Ш.С. Аллахвердиев // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. - №4. – Т.5. – С. 620-622
72. Переверзев, А.С. Клиническая урогинекология. - Харьков: Факт. - 2000. - 360 с
73. Перепанова, Т. С. , Хазан П. Л. Современные подходы к терапии урогенитальных расстройств у женщин в постменопаузе // Акушерство, гинекология и репродукция– 2011. – Т. 5. - № 1. – С. 10-13
74. Петров, С.Б.,. Оценка и лечение недержания мочи. Адаптированные рекомендации Европейской Ассоциации Урологов./ С.Б. Петров, О.Б. Лоран, А.В. Куренков // – М.: Медицина, 2004
75. Петрова, В.Д. Недержание мочи у женщин (этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение) // дис... докт. мед. наук. – М. – 2005
76. Прощаев, К.И., Ильницкий А.Н., Кривецкий В.В., Варавина Л.Ю., Колпина Л.В., Горелик С.Г., Фесенко В.В., Кривцунов А.Н.

Особенности клинического осмотра пациента пожилого и старческого возраста // Успехи геронтологии. - 2013. - № 3. - С. 472-475.

77. Пушкарь, Д. Ю. Гиперактивный мочевой пузырь / Материалы пленума правления Российского общества урологов, Тюмень, 2005. С. 283–306.
78. Пушкарь, Д.Ю. Диагностика и лечение сложных и комбинированных форм недержания мочи у женщин: Автореф. дис. ... док. мед. наук.– М. – 1996
79. Пушкарь, Д.Ю., Гумин Л.М. Тазовые расстройства у женщин. М.: МЕД пресс-информ. - 2006. №3. – С.23-25.
80. Пушкарь, Д.Ю., Касян Г.Р. Отдаленные результаты использования свободной синтетической петли в лечении недержания мочи у женщин (восьмилетние результаты) // Урология. – 2010. - №2. – С.45-47
81. Пушкарь, Д.Ю., Щавелева О.Б. Диагностика и лечения смешанных форм недержания мочи у женщин. // Урология. – 2005. - №3. – С. 22-26
82. Пушкарь, Д.Ю., Щавелева О.Б. Распространенность императивных нарушений мочеиспускания среди женщин // Пленум правления Всерос. о-ва урологов : Материалы.-М., 2001-С. 150-151.
83. Пушкарь, Д.Ю. Гиперактивный мочевой пузырь у женщин / Д.Ю. Пушкарь. — М. : МЕДпресс-информ, 2003. — 160 с.
84. Ракул, С.А. Рак предстательной железы: диагностика, результаты хирургического лечения и качество жизни: Дис. ... д-ра мед. наук. СПб. 2009. 309 с.
85. Расне,р П.И., Пушкарь Д.Ю. Лечение симптомов нижних мочевых путей у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы: современные международные стандарты. // Справочник поликлинического врача. - 2015. - № 10. - С. 20-26.
86. Рассветаев, А.В. Прогнозирование недержания мочи у больных после радикальной позадилоной простатэктомии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб. 2003. 24 с.

87. Рекомендации Европейской Ассоциации урологов (EAU) по лечению и последующему наблюдению за мужчина с симптомами нижних мочевых путей при доброкачественной гиперплазии предстательной железы / Matthias O., Alexander B., Orelie D., Mark E., Stavros G., Martin C.M., James N., Jorgen N. Медицинский совет. - 2014. - № 19. - С. 8-23.
88. Ромих, В.В.,. Клиническая целесообразность применения 24-часового теста с прокладкой у женщин со стрессовым недержанием мочи. В.В. Ромих, Л.Ю. Борисенко, А.В. Захарченко // Тезисы докладов 12 Съезда Российского общества урологов. – 2012. – Москва. – С. 410.
89. Руководство по климактерию / под ред. Сметник В.П., Кулаков В.И. – М. – 2001.
90. Русина, Е.И. Комплексное уродинамическое исследование при осложненных формах пролапса тазовых органов у женщин / Русина Е.И., Беженарь В.Ф. // Журнал акушерства и женских болезней. – 2009. – Т. LV111, №5. С. M45-M46
91. Русина, Е.И., Иващенко Т.Э. Сложные и комбинированные формы недержания мочи у женщин: этиология, патогенез, принципы диагностики / Пособие для врачей по редакцией Айламазян Э.К., Беженарь В.Ф. // 2012. – СПб. – 48 с.
92. Сафарова, Г.Л. Старение населения России и Украины: взгляд в будущее. / Г.Л. Сафарова, С.В. Пирожков, С.И. Щербов // Успехи геронтологии. - 2007. - Вып.2 . - С. 24-32
93. Сивков, А.В. Современные подходы к лечению больных гиперактивным мочевым пузырем. / А.В. Сивков, В.В. Ромих, Е.С. Коршунова, М.Н. Коршунов // Андрология и генитальная хирургия. – 2010. - №3. – С. 6-11
94. Синякова, Л.А., Дементьева А.В. Применение синтетических и биологических материалов в слинговых операциях для лечения

- стрессового недержания мочи у женщин: Обзор. // Урология. – 2007. - №5. – С. 70-73.
95. Сосновский, С.О. Оценка эффективности лечения гиперактивности мочевого пузыря у пожилых пациентов 60 лет и старше. / В.Х. Хейфец, О.Ф. Каган // Успехи геронтологии. – 2015. – Т. 28. - №1. – С. 148-156
96. Старение населения Санкт-Петербурга: социально-демографические аспекты/ под ред. Г.Л. Сафаровой. – СПб: Система, 2006. – 176 с. (Введение, гл. 1, 2, п. 4.2, 7.1)
97. Сычев,а И.А., Частота выявления бактериурии и видовая специфичность возбудителей урологических инфекций у больных пожилого возраста. / И.А. Сычева, Н.Б. Алексеева, Г.М. Челышева // Медицина в Кузбассе. – 2014. - № Спецвыпуск 3. – С. 133-137
98. Тарабанова, О.В. Сетчатые протезы в реконструктивной хирургии тазового дна у гинекологических больных. / О.В. Тарабанова, А.Н.Григорова, Н.А. Кравцова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2012. - №6. – С. 54-60.
99. Трапезникова, М. Ф. Эпидемиология гиперактивного мочевого пузыря в Московской области / М.Ф. Трапезникова, В.В. Дутов В. В, Н.В. Бычкова, К.В. Головченко // Материалы пленума правления Российского общества урологов, Тюмень. - 2005. – С. 41
100. Федоровский, Н.М. Физиологические особенности стареющего организма в оценке специалиста по анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии // Клиническая геронтология. - 2003. - №2 - С. 36 - 40.
101. Хавинсон, В.Х. Пептидная регуляция старения. – СПб.: Наука. – 2009. – С. 6
102. Хейфец, В.Х. Современные аспекты распространенности, этиологии и патогенеза гиперактивного мочевого пузыря у лиц пожилого и старческого возраста/ В.Х. Хейфец, О.Ф. Каган, С.О. Сосновский // Клиническая геронтология. – 2015. – Т12. - № 1-2. – С. 54-61

103. Чен, М. Всемирный доклад о старении и здоровье. // Резюме ВОЗ. – 2015. - № 1. – С. 5-7. Ageing / publications/ word-report-2015/ ru
104. Шварц, П.Г. Диагностика нейрогенных нарушений мочеиспускания. // Русский медицинский журнал. – 2011. – Т. 19. - № 32. – С. 2063-2067
105. Шварц, П.Г. Динамика симптомов императивного недержания мочи на фоне длительного применения троспиума хлорида у пожилых больных, перенесших инсульт./ П.Г. Шварц, В.В. Дутов, А.С. Кадыков, А.Н. Плотников // Клиническая геронтология. – 2010. – Т16. - №9-10. – С. 89
106. Шварц, П.Г. Опыт применения троспия хлорида у больных нейрогенной детрузорной гиперактивностью. / П.Г. Шварц, А.С. Кадыков, В.П. Шведков, С.Л. Тимербаева, Е.В. Полевая // Урология. – 2009. - №5. – С.15
107. Шкарупа, Д.Д. Хирургическая реконструкция тазового дна у женщин при недержании мочи и пролапсе тазовых органов. Автореф. дис. ... док. мед. наук.– СПб. – 2014.
108. Школьников, М.Е. Роль троспия хлорида в лечении женщин с синдромом гиперактивного мочевого пузыря. / М.Е. Школьников, Г.Г. Кривобородов, Е.В. Елисеева, В.В. Данилов, Н.С. Ефремов // Гинекология – 2012. - №4. – С. 83-86
109. Шляфер, С. И. Современная демографическая ситуация по старению населения России. // Главврач. – 2013. – № 1. – С. 39–46.
110. Abraham, L. Development and validation of quality-of-life measure for men with nocturia. / L. Abraham, A. Harendran, I.W.Milis // Urology. - 2004; 63. – P. 481-486
111. Abrams, P. Bladder outlet obstruction index, bladder contractility index and bladder voiding efficiency: three simple indices to define bladder voiding function //B J UInt. – 1999. - Vol. 84. – P. 14-15.

112. Abrams, P. Evaluation and treatment of lower urinary tract symptoms in older men. / P. Abrams, C.R. Chapple, S. Khoury, C. Roehrborn, J.J. de la Rosette // *Urol.* – 2009. - Apr;181(4). – P. 1779-1787.
113. Abrams, P. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-comm. of the Int. Continence Soc. / P. Abrams, L. Cardozo, M. Fall et al. // *Neurourol. Urodyn.* – 2002. - Vol. 21, № 2. – P. 167-178.
114. Aguilar-Navarro, S. The severity of urinary incontinence decreases health-related quality of life among community-dwelling elderly. / S. Aguilar-Navarro, A.P. Navarrete-Reyes, B.H. Grados-Chavarría, J.M. García-Lara, H. Amieva, J.A. Avila-Funes // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* – 2012. - Nov; 67(11). – P. 1266-1271
115. Ahlberg, J. Neurological signs are common in patients with urodynamically verified «idiopathic» bladder overactivity. / J. Ahlberg, C. Edlund, C. Wikkelso, L. Rosengren, M. Fall // *Neurourol Urodyn.* – 2002. - 21(1). – P. 65-70.
116. Akner, G. Geriatric medicine in Sweden: a study of the organisation, staffing and care production in 2000-2001. // *Age and Ageing.* – 2004. – Vol. 33, № 4. – P. 338–341
117. Almallah, Y.Z. Urinary tract infection and patient satisfaction after flexible cystoscopy and urodynamic evaluation. / Y.Z. Almallah, C.D. Rennie, J. Stone, M. Lancashire // *Urology.* – 2000. - 56(1). – P. 37–39.
118. Alperin, M. Development of de novo urge incontinence in women post sling: the role of preoperative urodynamics in assessing the risk. / M. Alperin, S. Abrahams-Gessel, M.M. Wakamatsu // *Neurourol Urodyn.* – 2008. - 27(5). – P. 407-411.
119. Al-Shammari, S.A., Al-Subaie A. Prevalence and correlates of depression among Saudi elderly. *Int J Geriatr Psychiatry.* – 1999. – Sep, 14 (9). – P. 739-747

120. Ameda, K. The relevance of preoperative cystometrography in patients with benign prostatic hyperplasia: correlating the findings with clinical features and outcome after prostatectomy. / K. Ameda, T. Koyanagi, M. Nantani, K. Taniguchi, T. Matsuno // *J Urol.* – 1999. - Aug;152(2 Pt 1). – P. 443-447.
121. Anderson, R.U. Once daily controlled versus immediate release oxybutynin chloride for urge urinary incontinence. OROS Oxybutynin Study Group. / R.U. Anderson, D. Mobley, B. Blank, D. Saltzstein, J. Susset, J.S. Brown // *J Urol.* – 1999. - Jun;161(6). – P. 1809-1812.
122. Andersson, K.E., Arner A. Urinary bladder contraction and relaxation: physiology and pathophysiology. // *Physiol Rev.* – 2004. - Jul;84(3). – P. 935-986.
123. Andersson, K.E., Schröder A. Changes in muscarinic receptors of the aging bladder. // *Urologie.* – 2004. - May;43(5). – P. 552-556
124. Andrew, J., Nathan P.W. Lesion on the anterior frontal lobes and disturbances of micturition and defaecation. // *Brain.* – 1964. – Jun;78. – P. 233-262
125. Anger, J.T. The effect of age on outcomes of sling surgery for urinary incontinence. / J.T. Anger, M.S. Litwin, Q. Wang, L.V. Rodrigues // *J Am Geriatr Soc.* – 2007. – Dec;55(12). – P. 1927-1931.
126. Artibani, W., Abrams P. 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. - Dec;50(6). – P. 1306-1314.
127. Arya, L.A. Dietary caffeine intake and the risk for detrusor instability: a case-control study. / L.A. Arya, D.L. Myers, N.D. Jackson // *Obstet Gynecol.* – 2000. - Jul;96(1). – P. 85-89.
128. Aslan, E. The prevalence of and the related factors for urinary and fecal incontinence among older residing in nursing homes. / E. Aslan, N.K. Beji,

- H.A. Erkan, O. Yalcin, F. Gungor // *J Clin Nurs.* – 2009. - Dec;18(23). – P. 3290-3298
129. Averbeck, M.A. Management of LUTS in patients with dementia and associated disorders. / M.A. Averbeck, W. Altaweel, A. Manu-Marin, H. Madersbacher // *Neurourol Urodyn.* – 2015. – Nov. - №20. электронный ресурс: 10.1002/nau.22928
130. Azadzoï, K.M. Atherosclerosis-induced chronic ischemia causes bladder fibrosis and non-compliance in the rabbit. / K.M. Azadzoï, T. Tarcan, M.B. Siroky, R.J. Krane // *J Urol.* – 1999. - May;161(5). – P. 1626-1635.
131. Azadzoï, K.M. Increased leukotriene and prostaglandin release, and overactivity in the chronically ischemic bladder. / K.M. Azadzoï, V.M. Shinde, T. Tarcan, R. Kozlowski, M.B. Siroky // *J Urol.* – 2003. - May;169(5). – P. 1885-1891.
132. Azadzoï, K.M. Overactivity and structural changes in the chronically ischemic bladder. / K.M. Azadzoï, T. Tarcan, R. Kozlowski, R.J. Krane, M.B. Siroky // *J Urol.* – 1999. - Nov;162(5). – P. 1768-1778.
133. Bai, S.W. Analysis of the success rates of Burch colposuspension in relation to Valsalva leak-point pressure. / S.W. Bai, J.H. Park, S.K. Kim, K.H. Park // *J Reprod Med.* – 2005. - Mar;50(3). – P. 189-192.
134. Balasoïu, D. Granulocyte function in women with diabetes and asymptomatic bacteriuria. / D. Balasoïu, K.C. van Kessel, H.J. van Kats-Renaud, T.J. Collet, A.I. Hoepelman // *Diabetes Care.* – 1997. - Mar;20(3). – P. 392-395.
135. Barkin, J. Nocturia: diagnosis and management for the primary care physicians // *Can J Urol.* – 2016. – Feb; 23(Suppl 1). – P. 16-19.
136. Barry, C. A multi-centre, randomized clinical control trial comparing the retropubic (RP) approach versus the transobturator approach (TO) for tension free, suburethral sling treatment of urodynamic stress incontinence: the TORP study. / C.A. Barry, Y.N. Lim, R. Muller // *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* – 2008.; 19. – P. 71-178.

137. Bauer, R.M. Postprostatectomy incontinence: all about diagnosis and management. / R.M. Bauer, P.J. Bastian, C. Gozzi, C.G. Stief // *Eur. Urol.* – 2009. – Vol.55. - N 2. – P. 322-333.
138. Becher, K. Improving the health care of geriatric patients: management of urinary incontinence: a position paper management of urinary incontinence: a position paper. / K. Becher, M. Oelke, B. Grass-Kapanke, J. Flohr, E.A. Mueller, U. Papenkordt, B. Schulte-Frei, K.C. Steinwachs, S. Süss, M. Wehling // *Z Gerontol Geriatr.* – 2013. - Jul;46(5). – P. 456-464
139. Bent, S. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? / S. Bent, B. Nallmothu, D. Simel // *JAMA.* – 2002. - 287(20). – P. 2701–2710
140. Bing, M.H. Obstructive sleep apnea in a Danish population of men and women aged 60-80 years with nocturia. / M.H. Bing, P. Jennum, L.A. Moller, S. Mortensen, G. Lose // *J Clin Sleep Med.* – 2012. - Oct 15;8(5). – P. 515-520
141. Blanker, M. H. Relation between nocturnal voiding frequency and nocturnal urine production in older men: a population-based study. / M.H. Blanker, R.M. Bernsen, J.L. Bosch et al. // *Urology.* – 2002. – Vol. 60. – P. 612
142. Bliwise, D.L. Nocturia is associated with loss of deep sleep independently from sleep apnea. / D.L. Bliwise, D.J. Dijk, K.V. Juul // *Neurourol Urodyn.* – 2015. - Apr;34(4). – P. 392
143. Bosch, J.L., Weiss J.P. The prevalence and causes of nocturia. // *J Urol.* – 2010. 184. – P. 440–446
144. Bradley, C.S. Urinary incontinence self-report questions: reproducibility and agreement with bladder / C.S. Bradley, J.S. Brown, S.K. Van Den Eeden // *Int. Urogynecol J.* – 2011. – Dec. 22, № 12. – P. 1565-1571
145. Brandeis, G.H. The prevalence of potentially remediable urinary incontinence in frail older people: a study using the Minimum Data Set. /

- G.H. Brandies, M.M. Baumann, M. Hossain, J.N. Morris, N.M. Resnick // *J Am Geriatr Soc.* – 1997. - Feb;45(2). – P. 179-184.
146. Brown, J.S. Urge incontinence: the patient's perspective. / J.S. Brown, L.L. Subak, J. Gras, B.A. Brown, M. Kuppermann, S.F. Posner // *J Womens Health.* – 1998. - Dec;7(10). – P. 1263-1269.
147. Brynne, N. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of tolterodine in man: a new drug for the treatment of urinary bladder overactivity. / N. Brynne, M.M. Stahl, B. Hallén, P.O. Edlund, L. Palmér, P. Höglund, J. Gabrielsson // *Int J Clin Pharmacol Ther.* – 1997. - Jul;35(7). – P. 287-295.
148. Bump, R.C, McClish D.K. Cigarette smoking and urinary incontinence in women. // *Am J Obstet Gynecol.* – 1992. - Nov;167(5). – P. 1213-1218.
149. Burgio, K.L. Combined behavioral and drug therapy for urge incontinence in older women. / K.L. Burgio, J.L. Locher, P.S. Goode // *J Am Geriatr Soc.* – 2000. - Apr;48(4). – P. 370-374.
150. Burgio, K.L. Prevalence, incidence and correlates of urinary incontinence in healthy, middle-aged women. / K.L. Burgio, K.A. Matthews, B.T. Engel // *J Urol.* – 1991. - Nov; 146(5). – P. 1255-1259.
151. Burton, C. Reference values for the Nocturnal Bladder Capacity Index. / C. Burton, J.P. Weiss, M. Parsons, J.G. Blaivas, A.C. Coats // *Neurourol Urodyn.* – 2011. - Jan;30(1). – P. 52-57
152. Calleja-Agius, J., Brincat M.P. The urogenital system and the menopause. // *Climacteric.* – 2015. - Oct;18 Suppl 1. – P. 18-22.
153. Camões, J. Lower Urinary Tract Symptoms and Aging: The Impact of Chronic Bladder Ischemia on Overactive Bladder Syndrome. / J. Camões, A. Coelho, D. Castro-Diaz, F. Cruz // *Urol Int.* – 2015. - Dec;95(4). – P. 373-379.
154. Cardozo, L. Efficacy of tiroprium chloride in patients with detrusor instability: a placebo-controlled, randomized, double-blind, multicentre clinical trial. / L. Cardozo, C.R. Chapple, P. Toozs-Hobson, M. Grosse-

- Freese, M. Bulitta, W. Lehmacher, W. Strösser, B. Ballering-Brühl, M. Schäfer // *BJU Int.* – 2000. - Apr;85(6). – P. 659-664.
155. Cardozo, L. Systematic review of overactive bladder therapy in females. // *Can Urol Assoc J.* – 2011. - Oct;5(5 Suppl 2). – P. 139-142
156. Chancellor, M.B. Blood-brain barrier permeation and efflux exclusion of anticholinergics used in the treatment of overactive bladder. / M.B. Chancellor, D.R. Staskin, G.G. Kay, B.W. Sandage, M.G. Oefelein, J.W. Tsao // *Drugs Aging.* – 2012. - Apr 1;29(4). – P. 259-273
157. Chancellor, M.B., Rivas D.A. American Urological Association symptom index for women with voiding symptoms: lack of index specificity for benign prostate hyperplasia. // *J Urol.* – 1993. – Nov;150(5 Pt 2). – P. 1706-1708
158. Chang, S-C. Multifactorial nature of male nocturia. / S-C. Chang, A.T.L. Lin, K-K. Chen // *Urology.* – 2006. - 67(3). – P. 541-544
159. Cheater, F.M., Castleden C.M. Epidemiology and classification of urinary incontinence. // *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* – 2000. - Apr;14(2). – P. 183-205.
160. Clemett, D., Jarvis B. Tolterodine: a review of its use in the treatment of overactive bladder. // *Drugs Aging.* – 2001. - 18(4). – P. 277-304.
161. Collado, A. Detrusor quantitative morphometry in obstructed males and controls. / A. Collado, E. Batista, A. Gelabert-Más, J.M. Corominas, P. Arañó, H. Villavicencio // *J Urol.* – 2006. - Dec;176(6 Pt 1). – P. 2722-2728.
162. Colling, J. Urinary tract infection rates among incontinent nursing home and community dwelling elderly. / J. Colling, M. McCreedy, T. Owen // *Urol Nurs.* – 1994. - Sep;14(3). – P. 117-119.
163. Coppola, L. Urinary incontinence in the elderly: relation to cognitive and motor function. / L. Coppola, F. Caserta, A. Grassia, L. Mastrolorenzo, L. Altrui, G. Tondi, S. Verde, A. Coppola // *Arch Gerontol Geriatr.* – 2002. - Jul-Aug;35(1). – P. 27-34.

164. Cornu, J.N. A contemporary assessment of nocturia: definition, epidemiology, pathophysiology, and management--a systematic review and meta-analysis. / J.N. Cornu, P. Abrams, C.R. Chapple, R.R. Dmochowski, G.E. Lemack, M.C. Michel, A. Tubaro, S. Madersbacher // *Eur Urol.* – 2012. - Nov;62(5). – P. 877-890.
165. Creighton, S.M, Stanton S.L. Caffeine: does it affect your bladder. // *Br J Urol.* – 1999. - Dec;66(6). – P. 613-614.
166. Cucchi, A. Different evolution of voiding function in underactive bladders with and without detrusor overactivity. / A. Cucchi, S. Quaglini, B. Rovereto // *J Urol.* – 2010. - Jan;183(1). – P. 229-233
167. Damián, J. Prevalence of urinary incontinence among Spanish older people living at home. / J. Damian, J.M. Martín-Moreno, F. Lobo, J. Bonache, J. Cerviño, L. Redondo-Márquez, E. Martínez-Agulló // *Eur Urol.* – 1998. - Oct;34(4). – P. 333-338.
168. de Groat, W.C. Plasticity of bladder reflex pathways during postnatal development. // *Physiol Behav.* – 2002. - Dec;77(4-5). – P. 689-692.
169. de Groat, W.C., Araki I. Maturation of bladder reflex pathways during postnatal development. // *Adv Exp Med Biol.* – 1999. - 462. – P. 253-263.
170. de Groat, W.C., Yoshimura N. Anatomy and physiology of the lower urinary tract. // *Handb Clin Neurol.* – 2015. - 130. – P. 61-108
171. Digesu, G.A. Do women with pure stress urinary incontinence need urodynamics? / G.A. Digesu, C. Hendricken, R. Fernando, V. Khullar // *Urology.* – 2009. - Aug;74(2). – P. 278-281.
172. Ding, Y.Y. Is the bladder «an unreliable witness» in elderly males with persistent lower urinary tract symptoms? / Y.Y. Ding, P.K. Lieu, P.W. Choo // *Geriatr Nephrol Urol.* – 1997. - 7 (1). – P. 17-21.
173. Diokno, A.C. Prevalence of urinary incontinence and other urological symptoms in the noninstitutionalized elderly. / A.C. Diokno, B.M. Brock, M.B. Brown, A.R. Herzog // *J Urol.* – 1986. - Nov;136(5). – P. 1022-1025.

174. Diokno, A.C. Relationship between use of diuretics and continence status in the elderly. / A.C. Diokno, M.B. Brown, A.R. Herzog // *Urology*. – 1991. - Jul;38(1). – P. 39-42.
175. Diokno, A.C. Urodynamic tests for female geriatric urinary incontinence. / A.C. Diokno, D.P. Normolle, M.B. Brown, A.R. Herzog // *Urology*. – 1990. - Nov;36(5). – P. 431-439.
176. Dmochowski, R.R. Sling: autologous, biologic, syntetic. In *Campbell-Walsh Urology*, 10 th ed. Kavoussi L.R., Novick A.C., Partin A.W., Peters C.A. ed. / R.R. Dmochowski, P. Padmanablan, H.M. Scarpero – Philadelphia: Elsiwer Saunders. – 2012. – P. 2115-2167.
177. Dmochowski, R.R., Appell R.A. Advancements in pharmacologic management of the overactive bladder. // *Urology*. – 2000. - Dec 4; 56 (6 Suppl 1). – P. 41-49.
178. Drake, N.L. Nocturnal polyuria in women with overactive bladder symptoms and nocturia. / N.L. Drake, M.K. Flynn, A.A. Romero, A.C. Weidner, C.L. Amundsen // *Am J Obstet Gynecol*. – 2005. - May;192(5). – P. 1682-1686.
179. Dubeau, C.E. The aging lower urinary tract / C.E. Dubeau // *J.Urol*. - 2006. - Vol. 175. – P. 11-15.
180. Duckett, J.R., Tamilselvi A. Effect of tension-free vaginal tape in women with a urodynamic diagnosis of idiopathic detrusor overactivity and stress incontinence. // *BJOG*. – 2006. - Jan;113(1). – P. 30-33.
181. Dugan, E. The association of depressive symptoms and urinary incontinence among older adults. / E. Dugan, S.J. Cohen, D.R. Bland, J.S. Preisser, C.C. Davis, P.K. Suggs, P. McGann // *J Am Geriatr Soc*. – 2000. - Apr;48 (4). – P. 413-416.
182. Duru, C., Lashen H. Urodynamic outcomes after hysterectomy for benign conditions: a systematic review and meta-analysis. // *J Obstet Gynaecol Can*. – 2011. - Dec;33(12). – P. 1241-1247.

183. Eckhardt, M.D. Prevalence and bothersomeness of lower urinary tract symptoms in benign prostatic hyperplasia and their impact on well-being. / M.D. Eckhardt, G.E. van Venrooij, H.H. van Melick, T.A. Boon // *J Urol.* – 2001. - Aug;166(2). – P. 563-568.
184. Ekundayo, O.J. Association of diuretic use and overactive bladder syndrome in older adults: a propensity score analysis. / O.J. Ekundayo, A. Markland, C. Lefante, X. Sui, P.S. Goode, R.M. Allman, M. Ali, C. Wahle, P.L. Thornton, A. Ahmed // *Arch Gerontol Geriatr.* – 2009. - Jul-Aug;49(1).. – P. 64-68.
185. Elbadawi, A. Structural basis of geriatric voiding dysfunction. III. Detrusor overactivity. / A. Elbadawi, S.V. Yalla, N.M. Resnick // *J Urol.* – 1993. - Nov;150(5 Pt 2). – P. 1668-1680.
186. Engberg, S. Effectiveness of prompted voiding in treating urinary incontinence in cognitively impaired homebound older adults. / S. Engberg, S.M. Sereika, B.J. McDowell, E. Weber, I. Brodak // *J Wound Ostomy Continence Nurs.* - - 2002. - Sep;29(5). – P. 252-265.
187. Fagan, M. Antibiotic resistance patterns of bacteria causing urinary tract infections in the elderly living in nursing homes versus the elderly living at home: an observational study. / M. Fagan, M. Lindbæk, N. Grude, H. Reiso, M. Romøren, D. Skaare, D. Berild // *BMC Geriatr.* – 2015. - Aug 4. – P. 1598
188. Fedorkow, D.M. The cotton swab test. Receiver-operating characteristic curves. / D.M. Fedorkow, P.K. Sand, S.S. Retzky, D.C. Johnson // *J Reprod Med.* – 1995. - Jan; 40 (1). – P. 42-46.
189. Felde, G. Anxiety and depression associated with urinary incontinence. A 10-year follow-up study from the Norwegian HUNT study (EPINCONT). / G. Felde, M.H. Ebbesen, S. Hunskaar // *Neurourol Urodyn.* – 2015. Nov 20. электронный доступ doi: 10.1002/nau.22921. [Epub ahead of print]

190. Finkelstein, M.M. Medical conditions, medications, and urinary incontinence. Analysis of a population-based survey. // *Can Fam Physician*. – 2002. - Jan;48. – P. 96-101.
191. Fonda, D. Outcome measures for research of lower urinary tract dysfunction in frail older people. / D. Fonda, N.M. Resnick, J. Colling, K. Burgio, J.G. Ouslander, C. Norton, P. Ekelund, E. Versi, A. Mattiasson // *Neurourol Urodyn*. – 1998. - 17(3). – P. 273-281.
192. Fultz, N.H., Herzog AR. Measuring urinary incontinence in surveys. // *Gerontologist*. – 1993. - Dec;33(6). – P. 708-713.
193. Gacci, M. Tolterodine extended release in the treatment of male OAB/storage LUTS: a systematic review. / M. Gacci, G. Novara, C. De Nunzio, A. Tubaro, R. Schiavina, E. Brunocilla, A. Sebastianelli, M. Salvi, M. Oelke, S. Gravas, M. Carini, S. Serni // *BMC Urol*. – 2014. - Oct 27;14. – P. 84.
194. Gavira Iglesias, F. J. Prevalence and psychosocial impact of urinary incontinence in older people of a Spanish rural population. / F.J. Gavira Iglesias, J.M. Ocerín, J. Pérez del Molino, E. Valderrama Gama, M. López Pérez, M. Romero López, M.V. Pavón Aranguren, J.B. Guerrero Muñoz // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. – 2000. - Apr;55(4). – P. 207-214.
195. Geoffrion, R. Treatments for overactive bladder: focus on pharmacotherapy. // *J Obstet Gynaecol Can*. – 2012. - Nov;34(11). – P. 1092-1101
196. Ginsberg, D.A. Once-daily administration of trospium chloride extended release provides 24-hr coverage of nocturnal and diurnal symptoms of overactive bladder: an integrated analysis of two phase III trials. / D.A. Ginsberg, M.G. Oefelein, P.I. Ellsworth // *Neurourol Urodyn*. – 2011. - Apr;30(4). – P. 563-567.
197. Gittelman, M. A phase 2, randomized, double-blind, efficacy and safety study of oxybutynin vaginal ring for alleviation of overactive bladder

- symptoms in women. / M. Gittelman, H. Weiss, L. Seidman // *J Urol.* – 2014. - Apr;191(4). – P. 1014-1021.
198. Goldacre, M.J. Self-harm and depression in women with urinary incontinence: a record-linkage study. / M.J. Goldacre, J.D. Abisgold, D.G. Yeates, S. Voss, V. Seagroatt // *BJU Int.* – 2007. - Mar;99(3). – P. 601-605.
199. Gomes, C.M. Voiding dysfunction and urodynamic abnormalities in elderly patients / C.M. Gomes, S. Arap, F.E. Trigo-Rocha // *Rev. Hosp Clin Fac Med Sao Paulo.* – 2004. - Vol. 59. – P. 206-215.
200. Gordon, D. Tension-free vaginal tape in elderly: is it safe procedure? / D. Gordon, R. Gold, J.B.Lessing, A.Groutz // *Urology.* – 2005. – Mar;65(3). – P. 479-482.
201. Gormley, E.A. Polypharmacy and its effect on urinary incontinence in a geriatric population. / E.A. Gormley, D.J. Griffiths, P.N. McCracken, G.M. Harrison // *Br J Urol.* – 1993. - Mar;71(3). – P. 265-269.
202. Gosling, J. A. Modification of bladder structure in response to outflow obstruction and ageing. // *Eur Urol.* – 1997. - 32 Suppl 1. – P. 9-14.
203. Gotoh, M. Characterization of symptom bother and health-related quality of life in Japanese female patients with overactive bladder. / M. Gotoh, T. Kobayashi, K. Sogabe // *Neurourol Urodyn.* – 2015. - Nov;34(8). – P. 730-735.
204. Gotoh, M. Pathophysiology and subjective symptoms in women with impaired bladder emptying. / M. Gotoh, Y. Yoshikawa, S. Ohshima // *Int J Urol.* – 2006. - Aug;13(8). – P. 1053-1057.
205. Graham, J.N. Jr. Nocturia causes vary with each decade. / J.N. Graham Jr., B.R. Desroches, J.P. Weiss // *Curr Opin Urol.* – 2014. - Jul;24(4). – P. 358-362.
206. Griffiths, D.J. Cerebral control of bladder function. // *Curr Urol Rep.* – 2004. - Oct;5(5). – P. 348-352.

207. Griffiths, D.J. Urge incontinence and impaired detrusor contractility in the elderly. / D.J. Griffiths, P.N. McCracken, G.M. Harrison, E.A. Gormley, K.N. Moore // *Neurourol Urodyn.* – 2002. - 21(2). – P. 126-131.
208. Grimby, A. The influence of urinary incontinence on the quality of life of elderly women. / A. Grimby, I. Milsom, U. Molander, I. Wiklund, P. Ekelund // *Age Ageing.* – 1993. - Mar;22(2). – P. 82-89.
209. Grimby, A. The influence of urinary incontinence on the quality of life of elderly women. / A. Grimby, I. Milsom, U. Molander, I. Wiklund, P. Ekelund // *Age Ageing.* – 1993. - Mar;22(2). – P. 82-89.
210. Groutz, A. The pathophysiology of post-radical prostatectomy incontinence: a clinical and video urodynamic study. / A. Groutz, J.G. Blaivas, D.C. Chaikin, et al // *J. Urol.* – 2000. - V. 163. – N 6. – P. 1767-1770.
211. Hald, T., Horn T. The human urinary bladder in ageing. // *Br J Urol.* – 1998. - Dec;82 Suppl 1. – P. 59-64. Review
212. Hampel C. Definition of overactive bladder and epidemiology of urinary incontinence. / C. Hampel, D. Wienhold, N. Benken, C. Eggersmann, J.W. Thüroff // *Urology.* – 1997. - Dec;50(6A Suppl). – P. 4-14.
213. Han, S.B. The Effect of Valsalva Leak Point Pressure on Outcomes of the Needleless® System in Female Stress Urinary Incontinence. / S.B. Han, J.C. Kim, D.H. Lee, H.S. Kim, J.S. Koh, W.S. Hur, K.J. Cho // *Urol J.* – 2015. - Sep 4;12(4). – P. 2251-2255.
214. Hannestad, Y.S. A community-based epidemiological survey of female urinary incontinence: the Norwegian EPINCONT study. *Epidemiology of Incontinence in the County of Nord-Trøndelag.* / Y.S. Hannestad, G. Rortveit, H. Sandvik, S. Hunskaar // *J Clin Epidemiol.* – 2000. - Nov;53(11). – P. 1150-1157.
215. Harari, D. An age-related investigation of urinary tract symptoms and infection following urodynamic studies. / D. Harari, J. Malone-Lee, G.L. Ridgway // *Age Ageing.* – 1994. - Jan;23(1). – P. 62-64.

216. Harari, D., Igbedioh C. Restoring continence in frail older people living in the community: what factors influence successful treatment outcomes? // *Age Ageing*. – 2009. - Mar;38(2). – P. 228-233.
217. Haub, C, Yanagishita M. World population data sheet. Washington, DC: Population Reference Bureau, 2011.
218. Haylen, B.T. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) Joint Report on the Terminology for Female Pelvic Floor Dysfunction. / B.T. Haylen, D. de Ridder, R.M. Freeman, S.E. Swift, B. Berghmans, J. Lee // *Neurourol. Urodyn.* – 2010. – V29. – P. 4-20.
219. Hellström, L. The prevalence of urinary incontinence and use of incontinence aids in 85-year-old men and women. / L. Hellström, P. Ekelund, I. Milsom, D. Mellström // *Age Ageing*. – 1990. - Nov;19(6). – P. 383-389.
220. Hermieu, J.F., Le Normand L. Urodynamic testing before stress incontinence surgery in women: Cost-effectiveness analysis and ethical considerations. // *Prog Urol.* – 2015. - Dec;25(17). – P. 1181-1182.
221. Herrmann, V. Correlation of the International Consultation on Incontinence Questionnaire: Urinary Incontinence/Short Form to Urodynamic diagnosis in women with urinary incontinence. / V. Hermann, R.G. Di Sessa, C.L. Ricceto, S.S. Morais, E.B. Castro, C.R. Juliato // *Rev Bras Ginecol Obstet.* – 2013. - Jan;35(1). – P. 16-20.
222. Heydari, F. Could Urinary Tract Infection Cause Female Stress Urinary Incontinence? A Clinical Study. / F. Heydari, Z. Motaghd, F. Abbaszadeh // *Nephrourol Mon.* – 2016. - Jan 9;8(1), электронный ресурс: 10.5812/numonthly.33571
223. Hisayama, T. Mechanism of action of nicotine in isolated urinary bladder of guinea-pig. / T. Hisayama, M. Shinkai, I. Takayanagi, T. Toyoda // *Br J Pharmacol.* – 1998. - Oct;95(2). – P. 465-472.

224. Hofmeester, I. Impact of the International Continence Society (ICS) report on the standardisation of terminology in nocturia on the quality of reports on nocturia and nocturnal polyuria: a systematic review. / I. Hofmeester, B.J. Kollen, M.G. Steffens, J.L. Bosch, M.J. Drake, J.P. Weiss, M.H. Blanker // *BJU Int.* – 2015. - Apr;115(4). – P. 520-536.
225. Hoyl, M.T. Development and testing of a five-item version of the Geriatric Depression Scale. / M.T. Hoyl, C.A. Alessi, J.O. Harker, K.R. Josephon, F.M. Pietruszka, M. Koelfegen, J.R. Mervis, L.J. Fitten, L.Z. Rubenstein // *J Am Geriatr Soc.* 2014. - Jul;47(7). – P. 873-878.
226. Hsiao, S.M. International Prostate Symptom Score for assessing lower urinary tract dysfunction in women. / S.M. Hsiao, H.H. Lin, H.C. Kuo // *Int Urogynecol J.* – 2013. - Feb;24(2). – P. 263-267
227. Hsieh, C.H. Long-term effect of hysterectomy on urinary incontinence in Taiwan Taiwan. / C.H. Hsieh, W.C. Chang, T.Y. Lin, T.H. Su, Y.T. Li, T.C. Kuo, M.C. Lee, M.S. Lee, S.T. Chang // *J Obstet Gynecol.* – 2011. - Sep;50(3). – P. 326-330.
228. Hsu, A. The burden of nocturia among middle-aged and older women. / A Hsu, S. Nakagawa, L.C. Walter, S.K. Van Den Eeden, J.S. Brown, D.H. Thom, S.J. Lee, A.J. Huang // *Obstet Gynecol.* – 2015. - Jan;125(1). – P. 35-43.
229. Hu, W.J. Molecular basis of biomaterial-mediated foreign body reactions./ W.J. Hu, J.W. Eaton, T.P. Ugarova, L. Tang. // *Blood.* – 2001.- Aug 15;98 (4). – P. 1231-1238.
230. Hunjak, B., Persic Z. Evaluation of microbiological diagnostics in urogenital infection in postmenopausal women. // *Med Glas Ljek.* – 2010. - 7 (1). – P. 60-65.
231. Hunskaar, S. Epidemiology and natural history of urinary incontinence. / S. Hunskaar, E.P. Arnold, K. Burgio, A.C. Diokno, A.R. Herzog, V.T.Mallett // *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* – 2000. - 11(5). – P. 301-319. Review.

232. Hunskaar, S. Epidemiology and natural history of urinary incontinence in women. / S. Hunskaar, K. Burgio, A. Diokno, A.R. Herzog, K. Hjälmås, M.C.Lapitan // *Urology*. – 2003. - Oct;62(4 Suppl 1). – P. 16-23. Review.
233. Irwin, D. E. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. / D.Irwin, I. Milsom, S. Hunskaar et al // *Eur Urol*. – 2006. - Vol.50. - N 6. – P. 1306–1314.
234. Irwin, D. EPIC Study Group. Understanding the elements of overactive bladder: questions raised by the EPIC study. / D. Irwin, P. Abrams, I. Milsom, Z. Kopp, K. Reilly // *BJU Int*. – 2008. - Jun;101(11). – P. 1381-1387.
235. Jensen, J.K. The role of patient history in the diagnosis of urinary incontinence. / J.K. Jensen, F.R. Nielsen Jr, D.R.Ostergard // *Obstet Gynecol*. – 1994. - May;83(5 Pt 2). – P. 904-100.
236. Jeong, S.J. Women with pure stress urinary incontinence symptoms assessed by the initial standard evaluation including measurement of post-void residual volume and a stress test: are urodynamic studies still needed? / S.J. Jeong, H.J. Kim, B.K. Lee, W. Rha, J.J. Oh, C.W. Jeong, J.H. Kim, C.Y. Yoon, S.K. Hong, S.S. Byun, S.E. Lee // *Neurourol Urodyn*. – 2012. - Apr;31(4). – P. 508-512.
237. Jirovec, M.M. Urine control theory derived from Roy's conceptual framework. / M.M. Jirovec, J. Jenkin, M. Isenberg, J. Baiardi // *Nurs Sci Q*. – 1999. - Jul;12(3). – P. 251-255.
238. Johnson, T.M. Urinary incontinence treatment preferences in long-term care./ T.M. Johnson, J.G. Ouslander, G.C. Uman, J.F. Schnelle // *J Am Geriatr Soc*. – 2001. - Jun;49(6). – P. 710-718.
239. Johnson, T.M., Ouslander J.G. Urinary incontinence in the older man. // *Med Clin North Am*. – 1999. - Sep;83(5). – P. 1247-1266.
240. Kartal, E.D. Effectiveness of ciprofloxacin prophylaxis in preventing bacteriuria caused by urodynamic study: a blind, randomized study of 192

- patients. / E.D. Kartal, A. Yenilmez, A. Kiremitci, H. Meric, M. Kale, G. Usluer // *Urology*. – 2006. - 67(6). – P. 1149–1153.
241. Kay, G.G, Granville L.J. Antimuscarinic agents: implications and concerns in the management of overactive bladder in the elderly.// *Clin Ther*. – 2005. - Jan;27(1). – P. 127-138.
242. Keller, S. L. Urinary incontinence: occurrence, knowledge, and attitudes among women aged 55 and older in a rural Midwestern setting. // *J Wound Ostomy Continence Nurs*. – 1999. - Jan;26(1). – P. 30-38.
243. Kerdraon, J. Impact on cognitive function of anticholinergic drugs used for the treatment of overactive bladder in the elderly. / J. Kerdraon,G. Robain, C. Jeandel, P. Mongiat Artus, X. Gamé, B. Fatton, M.C. Scheiber-Nogueira, J.M. Vetel, P.Mares, A.C. Petit, G. Amarenco // *Prog Urol*. – 2014. - Sep;24(11). – P. 672-681.
244. Kieres, P. The diagnostic value of chosen questionnaires (UDI 6SF, Gaudenz, MESA, ICIQ-SF and King's Health Questionnaire) in diagnosis of different types of women's urinary incontinence. / P. Kieres, W. Rokita, M. Stanisławska, T. Rechberger, M. Gałęzia // *Ginekol Pol*. – 2008. - May;79(5). – P. P.338-341.
245. Kinchen, K.S. The prevalence, burden, and treatment of urinary incontinence among women in a managed care plan. / K.S. Kinchen, J. Lee, B. Fireman, E. Hunkeler, J.L. Nehemiah, T.G. Curtice // *J Womens Health (Larchmt)*. – 2007. - Apr;16(3). – P. 415-422.
246. Klingler, H.C. Nocturia: an Austrian study on the multifactorial etiology of this symptom. / H.C. Klingler, H. Heidler, H. Madersbacher, G. Primus // *Neurourol Urodyn*. – 2009. - 28(5). – P. 427-431.
247. Knutson, T. The Use of Biodegradable PGA Stents to Judge the Risk of Post-TURP Incontinence in Patients with Combined Bladder Outlet Obstruction and Overactive Bladder // *Journal EAU*. — 2002.

248. Koley, B. The effects of nicotine on spontaneous contractions of cat urinary bladder in situ. / B. Koley, J. Koley, J.K. Saha // *Br J Pharmacol.* – 1984. - Oct;83(2). – P. 347-355.
249. Konety, B.R. CaPSURE Investigators. Recovery of urinary continence following radical prostatectomy: the impact of prostate volume--analysis of data from the CaPSURE Database. / B.R. Konety, N. Sadetsky, P.R. Carroll // *J. Urol.* – 2007. - V. 177. – N.4. – P. 1423-1425.
250. Koskimäki, J. Association of smoking with lower urinary tract symptoms. / J. Koskimäki, M. Hakama, H. Huhtala, T.L. Tammela // *J Urol.* – 1998. - May;159(5). – P. 1580-1582.
251. Koyanagi, T. Preoperative cystometrography in patients with clinical benign prostatic hypertrophy./ T. Koyanagi, K. Ameda, M. Nantani, K. Taniguchi, T. Matsuno, Y. Shinno // *World J Urol.* – 1995. - 13(1). – P. 24-29.
252. Krause, P. Pharmacokinetics of intravesical versus oral oxybutynin in healthy adults: results of an open label, randomized, prospective clinical study. / P. Krause, U. Fuhr, J. Schnitker, U. Albrecht, R. Stein, P. Rubenwolf // *J Urol.* – 2013. - Nov;190(5). – P. 1791-1797.
253. Landi, F. Benzodiazepines and the risk of urinary incontinence in frail older persons living in the community. / F. Landi, M. Cesari, A. Russo, G. Onder, A. Sgadari, R. Bernabei, H.C. Silvernet - Study Group // *Clin Pharmacol Ther.* – 2002. - Dec;72(6). – P. 729-734.
254. Langa, K.M. Informal caregiving time and costs for urinary incontinence in older individuals in the United States. / K.M. Langa, N.M. Fultz, S. Saint, M.U. Kabeto, A.R. Herzog // *J Am Geriatr Soc.* – 2002. - Apr;50(4). – P. 733-737.
255. Langa, K.M. Informal caregiving time and costs for urinary incontinence in older individuals in the United States. / K.M. Langa, N.M. Fultz, S. Saint, M.U. Kabeto, A.R. Herzog // *J Am Geriatr Soc.* – 2002. - Apr;50(4). – P. 733-737.

256. Laterza, R.M. Urinary and anal dysfunction after laparoscopic versus laparotomic radical hysterectomy. / R.M. Laterza, S. Salvatore, F. Ghezzi, M. Serati, W. Umek, H. Koelbl // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 2015. - Nov;194. – P. 11-16.
257. Latthe, P.M. Prophylactic antibiotics in urodynamics: a systematic review of effectiveness and safety. / P.M. Latthe, R. Foon, P. Toozs-Hobson // *Neurourol Urodyn.* – 2008. - 27(3). – P. 167-173. Review
258. Lee, K.S. Impact of overactive bladder on quality of life and resource use: results from Korean Burden of Incontinence Study (KOBIS). / K.S. Lee, M.S. Choo, J.T. Teo, S.J. Oh, H.G. Kim, K. Ng, K.J. Lee, J.T. Tan, J.C. Kim // *Health Qual Life Outcomes.* – 2015. - Jun 26;13. – P. 89.
259. Lee, S.H., Lee J.Y. Current role of treatment in men with lower urinary tract symptoms combined with overactive bladder. // *Prostate Int.* – 2014. - 2(2). – P. 43-49.
260. Lemieux, G., St-Martin M. Reliability of clean-voided mid-stream urine specimens for the diagnosis of significant bacteriuria in the female patient. // *Cfn Med Assoc J.* – 1968. – 98 (5). – P. 241-245.
261. Leone, Roberti Maggiore U. Pharmacokinetics and toxicity of antimuscarinic drugs for overactive bladder treatment in females. / U. Leone Roberti Maggiore, S. Salvatore, F. Alessandri, V. Remorgida, M. Origoni, M. Candiani, P/L/ Venturini, S. Ferrero // *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* – 2012. Nov;8(11). – P. 1387-1408.
262. Lepor, H. Quantitative morphometry of the adult human bladder. /H. Lepor, I. Sunaryadi, V. Hartanto, E. Shapiro // *J Urol.* – 1992. - Aug;148 (2 Pt 1). – P. 414-417.
263. Lepor, H., Machi G. Comparison of AUA symptom index in unselected males and females between fifty-five and seventy-nine years of age.// *Urology.* – 1993. - Jul;42(1). – P. 36-40.
264. Lippmann, Q.K. Trends in urodynamics study utilization in a Southern California managed care population./ Q.K. Lippmann, G.B. Diwadkar, H.

- Zhou, S.A. Menefee // *Am J Obstet Gynecol.* – 2015. - Nov;213(5). – P. 724.
265. Lluell, P. Cholinergic and purinergic contribution to the micturition reflex in conscious rats with long-term bladder outlet obstruction. / P. Lluell, M. Barras, S. Palea // *Neurourol Urodyn.* – 2002. - 21(2). – P. 142-153.
266. Loughlin, K.R., Prasad M.M. Post-prostatectomy urinary incontinence: a confluence of 3 factors. // *J. Urol.* – 2010. - V. 183. - №3. – P. 871-877.
267. Lowder, J.L. Prophylactic antibiotics after urodynamics in women: a decision analysis./ J.L. Lowder, L.J. Burrows, N.L. Howden, A.Weber // *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* – 2007. - 18(2). – P. 159–164.
268. Lunenfeld, B. The ageing male: demographics and challenges. // *World J Urol.* – 2002. – 20. – P. 11–16.
269. Madersbacher, H. Neurogenic detrusor overactivity in adults: a review on efficacy, tolerability and safety of oral antimuscarinics. / H. Madersbacher, G. Mürtz, M. Stöhrer // *Spinal Cord.* – 2013. - Jun;51(6). – P. 432-441
270. Madersbacher, S. Interrelationships of bladder compliance with age, detrusor instability, and obstruction in elderly men with lower urinary tract symptoms. / S. Madersbacher, A.Pycha, C.H. Klingler, C. Mian, B. Djavan, T. Stulnig, M. Marberger // *Neurourol Urodyn.* – 1999. - 18(1). – P. 3-15.
271. Madersbacher, S. The aging lower urinary tract: a comparative urodynamic study of men and women. / S. Madersbacher, A. Pycha, G. Schatzl, C. Mian, C.H. Klingler // *Urology.* – 1998. - Feb;51(2). – P. 206-212.
272. Maggi, S. Prevalence rate of urinary incontinence in community-dwelling elderly individuals: the Veneto study./ S. Maggi, N. Minicuci, J. Langlois, M. Pavan, G. Enzi, G. Crepaldi // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* – 2001. - Jan;56(1). – P. 14-18.
273. Malone-Lee, J. The acontractile bladder and retention in women. // *Br J Hosp Med.* – 1993. - Mar 3-16;49(5). – P. 365.
274. Marklund-Bau, H. Bothering urinary symptoms and disease-specific quality of life in patients with benign prostatic obstruction. / H. Marklund-

- Bau, U. Edéll-Gustafsson, A. Spångberg // *Scand J Urol Nephrol.* – 2007. - 41(1). – P. 32-41.
275. Martin, J.L. Systematic review and evaluation of methods of assessing urinary incontinence. / J.L. Martin, K.S. Williams, P. Abrams, D.A. Turner, A.J. Sutton, C.R. Chapple, R.P. Assassa, C. Shaw, F. Cheater // *Health Technol Assess.* – 2006. - Feb;10(6). – P. 1-132.
276. Maserejian, N.N. Are physical activity, smoking and alcohol consumption associated with lower urinary tract symptoms in men or women? Results from a population based observational study. / N.N. Maserejian, V. Kupelian, G. Miyasato, K.T. McVary, J.B. McKinlay // *J Urol.* – 2012. - Aug;188(2). – P. 490-495.
277. Matthews, S.J., Lancaster J.W. Urinary tract infections in the elderly population. // *Am J Geriatr Pharmacother.* – 2012. - Oct;9(5). – P. 286-309.
278. McDowell, B.J., Characteristics of urinary incontinence in homebound older adults. / B.J. McDowell, S.J. Engberg, E. Rodriguez, R. Engberg, S. Sereika // *J Am Geriatr Soc.* – 1996. - Aug;44(8). – P. 963-968.
279. McFerren, S.C., Gomelsky A. Treatment of Overactive Bladder in the Elderly Female: The Case for Trospium, Oxybutynin, Fesoterodine and Darifenacin. // *Drugs Aging.* – 2015. - Oct;32(10). – P. 809-819
280. McGrother, C.W. Urinary storage symptoms and comorbidities: a prospective population cohort study in middle-aged and older women / C.W. McGrother, et al. // *Age Ageing.* – 2006. - Vol. 35. – P. 16-24.
281. McGuire E.J., Gormley EA. Urinary incontinence. // *J ET Nurs.* – 1993. - Jul-Aug;20(4). – P. 136-137.
282. Meyer, I. Vaginal Swab Test Compared With the Urethral Q-tip Test for Urethral Mobility Measurement: A Randomized Controlled Trial. / I. Meyer, J.M. Szychowski, J.D. Illston, A.M. Parden, H.E. Richter // *Obstet Gynecol.* – 2016. - Feb;127(2). – P. 348-352.
283. Milsom, I. Epidemiology of urinary (UI) and faecal (FI) Incontinence and Pelvic organ Prolapse (POP). In *Incontinence, 4th International*

- Consultation on Incontinence. / I. Milsom, P. Abrams, L. Cardozo, S. Khoury (ed.) // Health Publication Ltd. – 2009. – P.37-111.
284. Milsom, I. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. / I. Milsom, P. Abrams, L. Cardozo, R.G. Roberts, J. Thuroff, A.J. Wein // *BJU Int.* – 2001. - Vol. 87. – P. 760–766.
285. Miranda Ede, P. Nocturia is the lower urinary tract symptom with greatest impact on quality of life of men from a community setting./ P. Miranda Ede, C.M. Gomes, F.C. Torricelli, J. de Bessa Jr., J.E. de Castro, B.R. Ferreira // *Int Neurourol J.* – 2014. – 18. – P. 86–90.
286. Mitchell, S.A. Evaluating patients' symptoms of overactive bladder by questionnaire: the role of urgency in urinary frequency. / S.A. Mitchell, B.M. Brucker, D. Kaefer, M. Aponte, N. Rosenblum, C. Kelly, D. Hickling, V.W. Nitti // *Urology.* – 2014. - Nov;84(5). – P.1039-1043.
287. Mobley, H.L.T., Warren J.W. Urinary tract infections: molecular pathogenesis and clinical management. – 1996. - ASM Press, Washington
288. Mody, L., Juthani-Mehta M. Urinary tract infections in older women: a clinical review. // *JAMA.* – 2014. - Feb 26;311(8). – P. 844-854.
289. Muscatello, D.J. Urinary symptoms and incontinence in an urban community: prevalence and associated factors in older men and women. / D.J. Muscatello, C. Rissel, G. Szonyi // *Intern Med J.* – 2001. - Apr;31(3). – P. 151-160.
290. Natalin, R. Management of OAB in those over age 65. / R. Natalin, F. Lorenzetti, M. Dambros // *Curr Urol Rep.* – 2013. - Oct;14(5). – P. 379-385.
291. Naughton, M.J., Wyman J.F. Quality of life in geriatric patients with lower urinary tract dysfunction. // *Am J Med Sci.* – 1997. - Oct. 314 (4). – P. 219-227.

292. Nitti, V. Efficacy and tolerability of tolterodine extended-release in continent patients with overactive bladder and nocturia. / V. Nitti, R. Dmochowski, R.A. Appell // *Br. J. Urol. Int.* – 2006. – 97. – P. 1262-1266.
293. Nordling, J. The aging bladder--a significant but underestimated role in the development of lower urinary tract symptoms. // *Exp Gerontol.* – 2004. - Aug-Sep;37(8-9). – P. 991-999.
294. Noroozian, M. The elderly population in Iran: an ever growing concern in the health system. // *Iran J Psychiatry Behav Sci.* – 2012. - 6: 1–6. 4 UN. United Nations World Population Ageing. – P. 1950–2050
295. Novara, G. Complication rates of tension free midurethral slings in the treatment of female stress urinary incontinence: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials comparing tension free midurethral tapes to other surgical procedures and different devices. / G. Novara, A. Galfano, R. Boscolo-Berto // *Eur Urol.* – 2008. - 53. – P. 223-232.
296. Nygaard, I.E., Lemke J.H. Urinary incontinence in rural older women: prevalence, incidence and remission. // *J Am Geriatr Soc.* – 1996. - Sep;44(9). – P. 1049-1054.
297. O’Baard, J. Age and bladder outlet obstruction are independently associated with detrusor overactivity in patients with benign prostatic hyperplasia. / J. O’Baard, H. Wijkstra, J.J. de la Rosette, U. Jonas, K. Höfner // *Eur Urol.* – 2008. - Aug;54(2). – P. 419-426.
298. Obayashi, K. Quantitative association between nocturnal voiding frequency and objective sleep quality in the general elderly population: the HEIJO-KYO cohort. / K. Obayashi, K. Saeki, N. Kurumatani // *Sleep Med.* – 2015. - May;16(5). – P. 577-582.
299. Oelke, M. Nocturia: state of the art and critical analysis of current assessment and treatment strategies. / M. Oelke, E. Adler, D. Marschall-Kehrel, T.R. Herrmann, R. Berges // *World J Urol.* – 2014. - Oct;32(5). – P. 1109-1117.

300. Ouslander, J.G. Does eradicating bacteriuria affect the severity of chronic urinary incontinence in nursing home residents? / J.G. Ouslander, M. Schapira, J.F. Schnelle, G. Uman, S. Fingold, E. Tuico, J.G. Nigam // *Ann Intern Med.* – 1995. - May 15;122(10). – P. 749-754.
301. Ouslander, J.G. Does oxybutynin add to the effectiveness of prompted voiding for urinary incontinence among nursing home residents? A placebo-controlled trial. / J.G. Ouslander, J.F. Schnelle, G. Uman, S. Fingold, J.G. Nigam, E. Tuico, B.B. Jensen // *J Am Geriatr Soc.* – 1995. - Jun;43(6). – P. 610-617.
302. Ouslander, J.G. Implementation of a nursing home urinary incontinence management program with and without tolterodine. / J.G. Ouslander, C. Maloney, T.H. Grasela, L. Rogers, C.A. Walawander // *J Am Med Dir Assoc.* – 2001. - Sep-Oct;2(5). – P. 207-214.
303. Palleschi, G. Correlation between the Overactive Bladder questionnaire (OAB-q) and urodynamic data of Parkinson disease patients affected by neurogenic detrusor overactivity during antimuscarinic treatment. / G. Palleschi, A.L. Pastore, F. Stocchi, G. Bova, M. Inghilleri, S. Sigala, A. Carbone // *Clin Neuropharmacol.* – 2006. - Jul-Aug;29(4). – P. 220-229.
304. Panayi, D.C. Pre-operative opening detrusor pressure is predictive of detrusor overactivity following TVT in patients with pre-operative mixed urinary incontinence. / D.C. Panayi, J. Duckett, G.A. Digesu, M. Camarata, M. Basu, V. Khullar // *Neurourol Urodyn.* – 2009. - 28(1). – P. 82-85.
305. Pandit, L., Ouslander J.G. Postmenopausal vaginal atrophy and atrophic vaginitis. // *Am J Med Sci.* – 1997. - Oct;314(4). – P. 228-231.
306. Pearce, M.M. The female urinary microbiome in urgency urinary incontinence. / M.M. Pearce, M.J. Zilliox, A.B. Rosenfeld, K.J. Thomas-White, H.E. Richter, C.W. Nager, A.G. Visco, I.E. Nygaard, M.D. Barber, J. Schaffer, P. Moalli, V.W. Sung et al. // *Am J Obstet Gynecol.* – 2015. - Sep;213(3). – P. 347-351.

307. Pfisterer, M.H. The effect of age on lower urinary tract function: a study in women. // *J. Am. Geriatr. Soc.* - 2006. - Vol. 54. - P. 405-412.
308. Pieras Ayala, E. Bacteriologic assessment of the lower urinary tract and genital area in patients with recurrent urinary tract infections. / E. Pieras Ayala, J. Palou Redorta, J.S. Bayarri, N. Mallo Buccini, M. Montlleó González, M.E. Gimeno Sierra, J. Vicente Rodríguez // *Arch Esp Urol.* – 2000. - May;53(4). – P. 313-320. Review.
309. Pietzko, A. Influences of tiroprium chloride and oxybutynin on quantitative EEG in healthy volunteers. / A. Pietzko, W. Dimpfel, U. Schwantes, P. Topfmeier // *Eur J Clin Pharmacol.* – 1994. - 47(4). – P. 337-343.
310. Radomski, S.B. Update on medical therapy for male LUTS. // *Can Urol Assoc J.* – 2014. - Jul;8(7-8 Suppl 5). – P. 148-150.
311. Radomski, S.B. Update on medical therapy for male LUTS. // *Can Urol Assoc J.* — 2014. - Jul;8(7-8 Suppl 5) — P. 148-150.
312. Rahn, D.D. Vaginal estrogen for genitourinary syndrome of menopause: a systematic review. / D.D. Rahn, C. Carberry, T.V. Sanses, M.M. Mamik, R.M. Ward, K. V. Meriwether, C.K. Olivera, H. Abed, E.M. Balk, M. Murphy // *Obstet Gynecol.* – 2014. - Dec;124(6). – P. 1147-1156.
313. Raz, R. Effectiveness of Estriol-Containing Vaginal Pessaries and Nitrofurantoin Macrocrystal Therapy in the Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection in Postmenopausal Women. / R. Raz, R. Cologner, Y. Rohana et al. // *Clinical Infectious Diseases.* – 2003. – Vol. 36. – P. 1362-1368.
314. Rembratt, A. Desmopressin treatment in nocturia: analysis of risk factors for hyponatremia. / A. Rembratt, A. Riis, J.P. Norgaard // *Neurourol. Urodyn.* – 2006. – Vol. 25. – P. 105-109.
315. Rembratt, A. Differences between nocturics and non-nocturics in voiding patterns: an analysis of frequency-volume charts from community dwelling

- elderly. / A. Rembratt, J.P. Norgaard, K.E. Andersson // *BJU Int.* – 2003. - Vol. 91. – P. 45-48.
316. Renko, M. Meta-analysis of the significance of asymptomatic bacteriuria in diabetes. / M. Renko, P. Tapanainen, T. Pokka, M. Uhari // *Diabetes Care.* – 2011. – Vol. 34.(1). – P. 230-235.
317. Resnick, H.E. Advance directives in nursing home residents aged > or =65 years: United States 2004. / H.E. Resnick, J.D. Schuur, J. Heineman, R. Stone, J.S. Weissman // *Am J Hosp Palliat Care.* — 2008. - Dec-2009 Jan;25(6). — P. 476-482.
318. Resnick, N.M. The pathophysiology of urinary incontinence among institutionalized elderly persons. / N.M. Resnick, S.V. Yalla, E.N. Laurino // *Engl J Med.* — 1989. - Jan 5;320(1) — P. 1-7.
319. Ricci Arriola, P. Study of female urinary incontinence with single channel urodynamics: comparison of the symptoms on admission. / P. Ricci Arriola, V. Solá Dalenz, J. Pardo Schanz // *Analysis of 590 females Arch Esp Urol.* — 2009. - Mar;62(2). — P. 115-123.
320. Roe, B. Systematic review of systematic reviews for the management of urinary incontinence and promotion of continence using conservative behavioural approaches in older people in care homes. [Text] / B. Roe, L. Flanagan, M. Maden // *J. Adv. Nurs.* — 2015. – Jul, 71. - №7. — P. 1464-1483.
321. Rohrmann, S. Association of cigarette smoking, alcohol consumption and physical activity with lower urinary tract symptoms in older American men: findings from the third National Health And Nutrition Examination Survey. / S. Rohrmann, C.J. Crespo, J.R. Weber, E. Smit, E. Giovannucci, E.A. Platz // *BJU Int.* — 2005. - Jul;96(1) — P. 77-82.
322. Rosier, P.F. Do patients with symptoms and signs of lower urinary tract dysfunction need a urodynamic diagnosis? / P.F. Rosier, I. Giarenis, F.A.

- Valentini, A. Wein, L. Cardozo // *Neurourol Urodyn.* — 2014. - Jun;33(5). — P. 581-586.
323. Rovner, E.S. Why anti-incontinence surgery succeeds or fails. / E.S. Rovner, D.A. Ginsberg, S. Raz // *Clin Obstet Gynecol.* — 1998. - Sep;41(3). — P. 719-734.
324. Rowe, T.A., Juthani-Mehta M. Urinary tract infection in older adults. // *Aging health.* — 2013. - Oct;9(5).
325. Sagawa K. Impaired detrusor contractility in a rat model of chronic bladder ischemia. / K. Sagawa, K. Aikawa, M. Nomiya, S. Ogawa, H. Akaihata, N. Takahashi, O. Yamaguchi, Y. Kojima // *Urology.* — 2013. - Jun; 81(6). — P. 1379.
326. Sagnier, P.P. . Impact of symptoms of prostatism on level of bother and quality of life of men in the French community / P.P. Sagnier, G. MacFarlane, P. Teillac, H. Botto, F. Richard, P. Boyle // *J Urol.* — 1995. - Mar;153(3 Pt 1) — P. 669-673.
327. Sakakibara, R. Parkinson's Disease Subcommittee, The Neurourology Promotion Committee in The International Continence Society. A guideline for the management of bladder dysfunction in Parkinson's disease and other gait disorders. / R. Sakakibara, J. Panicker, E. Finazzi-Agro, V. Iacovelli, H. Bruschini // *Neurourol Urodyn.* — 2015. - Mar 25.
328. Sandvik, H. Diagnostic classification of female urinary incontinence: an epidemiological survey corrected for validity. / H. Sandvik, S. Hunskar, A. Vanvik, H. Bratt, A. Seim, R. Hermstad // *Clin Epidemiol.* — 1995. - Mar;48(3). — P. 339-343.
329. Schäfer, W. Good urodynamic practices: uroflowmetry, filling cystometry, and pressure-flow studies / W. Schäfer et al. // *Neurourol. Urodyn.* — 2002. - Vol. 21. — P. 261-274.
330. Serati, M. Urodynamics useless before surgery for female stress urinary incontinence: Are you sure? Results from a multicenter single nation database. / M. Serati, L. Topazio, G. Bogani, E. Costantini, A. Pietropaolo,

- G. Palleschi, A. Carbone, M. Soligo, G. Del Popolo, V. Li Marzi, S. Salvatore, E. Finazzi Agrò // *Neurourol Urodyn.* — 2015. - Jun 9.
331. Shaw, C. Functional abilities and continence: the use of proxy respondents in research involving older people. / C. Shaw, E. McColl, S. Bond // *Qual Life Res.* — 2000. -;9(10). — P. 1117-1126.
332. Shimp, L.A. Relationship between drug use and urinary incontinence in elderly women. / L.A. Shimp, T.J. Wells, C.A. Brink, A.C. Diokno, G.L. Gillis // *Drug Intell Clin Pharm.* —1988. - Oct;22(10) — P. 786-787.
333. Siami, P. A multicenter, prospective, open-label study of tolterodine extended-release 4 mg for overactive bladder: the speed of onset of therapeutic assessment trial (STAT). / P. Siami, I.S. Seidman, D. Lama // *Clin Ther.* — 2002. -Apr;24(4) — P. 616-628.
334. Siddiqui, H. Pathogens in Urine from a Female Patient with Overactive Bladder Syndrome Detected by Culture-independent High Throughput Sequencing / H. Siddiqui, K. Lagesen, A.J. Nederbragt, L.M. Eri, S.L. Jeansson, K.S. Jakobsen // *Open Microbiol J.* — 2014. - Dec 31;8. — P. 148-153.
335. Singam, P. Nocturia in patients with benign prostatic hyperplasia: evaluating the significance of ageing, co-morbid illnesses, lifestyle and medical therapy in treatment outcome in real life practice. / P. Singam, G.E. Hong, C. Ho, T.G. Hee, H. Jasman, F.X. Inn, B. Bahadzor, A. Tamil, Z. Zainuddin // *Aging Male.* — 2015. - Jun;18(2) — P. 112-117.
336. Singh-Franco, D. Trospium chloride for the treatment of overactive bladder with urge incontinence. / D. Singh-Franco, C. Machado, S. Tuteja, A. Zapantis // *Clin Ther.* — 2005. - May;27(5). — P. 511-530. Review.
337. Siroky. M.B. The aging bladder. // *Rev Urol.* — 2004. - 6 Suppl 1 — P. 3-7.
338. Skelly, J., Flint A. J., Urinary incontinence associated with dementia. // *J. Am. Geriatr. Soc.* — 1995. - Mar;43(3). P. 286-294.

339. Soroka, D. Perineal pad test in evaluating outcome of treatments for female incontinence: a systematic review. / D. Soroka, H.P. Drutz, C.M. Glazener, E.J. Hay-Smith, S. Ross // *Int Urogynecol J Floor Dysfunct* — 2002. - 13(3) — P. 165-175.
340. Stamm, W.E., Raz R. Factors contributing to susceptibility of postmenopausal women to recurrent urinary tract infections. // *Clin Infect Dis.* — 1999. - Apr;28(4) — P. 723-725.
341. Stanton, S.L. Voiding difficulties in the female: prevalence, clinical and urodynamic review. / S.L. Stanton, C. Ozsoy, P. Hilton // *Obstet Gynecol.* — 1983. - Feb;61(2). — P. 144-147.
342. Staskin, D.R. Overactive bladder in the elderly: a guide to pharmacological management. // *Drugs Aging.* — 2005. - 22(12). — P. 1013-1028.
343. Staskin, D.R. Age-related physiologic and pathologic changes affecting lower urinary tract function. // *Clin Geriatr Med.* — 1986. - Nov;2(4). — P. 701-710. Review.
344. Stewart, W. F.. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States / W.F. Stewart, J.B. Van Rooyen, G.W. Cundiff et al // *World J Urol.* —2003. - Vol. 20, N 6. — P. 327–336.
345. Stewart, W.F. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. / W.F. Stewart, J.B. Van Rooyen, G.W. Cundiff, P. Abrams, A.R. Herzog, R. Corey, T.L. Hunt, A.J. Wein // *World J Urol.* — 2003. - May;20(6) — P. 327-336. Epub — 2002. - Nov 15.
346. Stoddart, H. Urinary incontinence in older people in the community: a neglected problem? / H. Stoddart, J. Donovan, E. Whitley, D. Sharp, I. Harvey // *Br J Gen Pract.* — 2001. - Jul;51(468) — P. 548-52. Erratum in: *Br J Gen Pract* — 2002. -Nov;52(484) — P. 944.
347. Stothers, L., Friedman B. Risk factors for the development of stress urinary incontinence in women. // *Curr Urol Rep.* — 2011. - Oct;12(5) — P. 363-369.

348. Swithinbank, L.V. Nocturnal polyuria in community-dwelling women. / L.V. Swithinbank, S. Vestey, P. Abrams // *BJU Int.* — 2004. - Mar;93(4) — P. 523-527.
349. Tähtinen, R.M. Smoking and bladder symptoms in women. / R.M. Tähtinen, A. Auvinen, R. Cartwright, T.M. Johnson 2nd, T.L. Tammel, K.A. Tikkinen // *Obstet Gynecol.* — 2011. - Sep;118(3) — P. 643-648.
350. Taylor , J.A. 3rd, Kuchel G.A. Detrusor underactivity: Clinical features and pathogenesis of an underdiagnosed geriatric condition. // *J Am Geriatr Soc.* — 2006. - Dec;54(12). — P. 1920-1932. Review.
351. Thom, D. Brown J.S. Reproductive and hormonal risk factors for urinary incontinence in later life: a review of the clinical and epidemiologic literature. // *J Am Geriatr Soc* —1998. - Nov;46(11) — P. 1411-14117.
352. Thom, D. Variation in estimates of urinary incontinence prevalence in the community: effects of differences in definition, population characteristics, and study type. // *J Am Geriatr Soc.* —1998. Apr;46(4) — P. 473-480. Review
353. Thomas, A.W., Abrams P. Lower urinary tract symptoms, benign prostatic obstruction and the overactive bladder. // *BJU Int.* — 2000. - May;85 Suppl 3. — P. 57-68.
354. Tikkinen, K. A. O. Is nocturia equally common among men and women? A population based study in Finland / K. A. O. Tikkinen, T. L. J. Tammela, H. Huhtala, A. Auvinen // *J. Urol.* — 2006. - Vol. 175. — P. 596.
355. Toledo, L.G. Prognostic value of urethral mobility and valsalva leak point pressure for female transobturator sling procedure. / L.G. Toledo, P.H. Cabral, M.L. Casella, G.E. Politi, S.N. Cardoso, L.F. Mello, S. Glina // *Int Braz J Urol.* — 2012. - Sep-Oct;38(5). — P. 667-673.
356. Topinkova, E. Aging, disability and frailty / E. Topinkova // *Ann. Nutr. Metabol.* — 2008. - Vol. 52 (suppl 1). — P. 6-11.
357. Tourangeau, R, Yan T. Sensitive questions in surveys. // *Psychol Bull.* — 2007. - Sep;133(5) — P. 859-883. Review

358. Tsakiris, P. Drug-induced urinary incontinence./ P. Tsakiris, M. Oelke, M.C. Michel // *Drugs Aging*. — 2008. - ;25(7). — P.541-519. Review.
359. Tsen, I.J. Prevalence of urinary incontinence and intention to seek treatment in the elderly. / I.J. Tsen, Y.T. Chen, M.T. Chen, H.Y. Kou, S.F. Tsen // *J Formos Med Assoc* — 2000. - Oct;99(10) — P. 753-758.
360. Turner, D. A. The cost of clinically significant urinary storage symptoms for community dwelling adults in the UK / D. Turner, C. Shaw, C.W. McGrother, H.M. Dallosso, N.J. Cooper // *BJU Int*. — 2004. - Jun;93(9) — P. 1246-52.
361. Uckert, S. Responses of isolated normal human detrusor muscle to various spasmolytic drugs commonly used in the treatment of the overactive bladder./ S. Uckert, C.G. Stief, K.P. Odenthal, M.C. Truss, B. Lietz, U. Jonas // *Arzneimittelforschung*. - 2000. - May;50(5). - P. 456-460.
362. Ueda, T. Urinary incontinence among community-dwelling people aged 40 years or older in Japan: prevalence, risk factors, knowledge and self-perception. / T. Ueda, M. Tamaki, S. Kageyama, N. Yoshimura, O. Yoshida // *Int J Urol*. — 2000. - Mar;7(3). — P. 95-103.
363. Ulmsten, U., Petros P. Intravaginal slingplasty (IVS): an ambulatory surgical procedure for treatment of female urinary incontinence. // *Scand. J.Urol. Nephrol*. – 1995. – Vol. 29 – P.75-82.
364. Van Doorn, B. Prevalence, incidence, and resolution of nocturnal polyuria in a longitudinal community-based study in older men: the Krimpen study. / B. Van Doorn, M.H. Blanker, E.T. Kok, P. Westers, J.L. Bosch // *Eur Urol*. — 2013. - Mar;63(3). — P. 542-547.
365. Van Kerrebroeck, P. Nocturia: current status and future perspectives. // *Curr Opin Obstet Gynecol*. — 2011 - Oct;23(5). — P. 376-385.
366. Van Kerrebroeck, P. The standardization of terminology in nocturia: report from the standardization subcommittee of the International Continence

- Society. / P. Van Kerrebroeck, P. Abrams, D. Chaikin, J. Donovan, D. Fonda, S. Jackson // *BJU Int.* — 2002. - ;90(Suppl 3) — P. 11–15.
367. Vecchioli-Scaldazza, C. Solifenacin succinate versus percutaneous tibial nerve stimulation in women with overactive bladder syndrome: results of a randomized controlled crossover study. / C. Vecchioli-Scaldazza, C. Morosetti, A. Berouz, W. Giannubilo, V. Ferrara // *Gynecol Obstet Invest.* — 2013. - ;75(4). — P. 230-234.
368. Vehkalahti, I., Kivala S.L., Urinary incontinence and its correlates in very old age. // *Gerontology.* - 1985. - 31(6). - P. 391-396.
369. Videla, F.L., Wall L.L. Stress incontinence diagnosed without multichannel urodynamic studies. // *Obstet Gynecol.* - 1998. - Jun;91(6). - P. 965-968.
370. Wada N. Nocturia and sleep quality after transurethral resection of the prostate. / N. Wada, A. Numata, K. Hou, M. Watanabe, M. Kita, S. Matsumoto, H. Osanai, M. Fujisawa, H. Kakizaki // *Int J Urol.* — 2014. - Jan;21(1). — P. 81-85.
371. Waetjen, L.E. Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). Association between menopausal transition stages and developing urinary incontinence. / L.E. Waetjen, J. Ye, W.Y. Feng, W.O. Johnson, G.A. Greendale, C.M. Sampsel, B. Sternfield, S.D. Harlow, E.B. Gold // *Obstet Gynecol.* — 2009. - Nov;114(5). — P. 989-998.
372. Wagg, A. Review of cognitive impairment with antimuscarinic agents in elderly patients with overactive bladder / A. Wagg, C. Verdejo, U. Molander // *Int J Clin Pract.* — 2010. -Aug;64(9). — P.1279-1286.
373. Wagg, A.S. Overactive bladder syndrome in older people / A.S. Wagg, L. Cardozo, C. Chapple, D. De Ridder, C. Kelleher, M. Kirby, I Milsom, M Vierhout // *BJU Int.* — 2007. - Mar;99(3). — P. 502-509. Review.
374. Wehrberger, C. Lower urinary tract symptoms and urinary incontinence in a geriatric cohort - a population-based analysis. / C. Wehrberger, S. Madersbacher, S. Jungwirth, P. Fischer, K.H. Tragl // *BJU Int.* — 2012. - Nov;110(10) — P. 1516-1521.

375. Wein, A.J. Pharmacological agents for the treatment of urinary incontinence due to overactive bladder. // *Expert Opin Investig Drugs*. — 2001. -Jan;10(1). — P. 65-83. Review.
376. Weis,s J. P. Nocturia: «do the math» // *J. Urol*. —2006. - Vol. 175. — P. 16.
377. Weiss J.P Age related pathogenesis of nocturia in patients with overactive bladder. / J.P. Weiss, J.G. Blaivas, M. Jones, J.T. Wang, Z.J. Guan // *Urol*. — 2007. - Aug;178(2). — P. 548-551.
378. Wennberg, A.L. A longitudinal population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in women. / A.L. Wennberg, U. Molander, M. Fall, C. Edlund, R. Peeker, I. Milsom // *Eur Urol*. — 2009. - Apr;55(4) — P. 783-791.
379. Wennberg, A.L. Lower urinary tract symptoms: lack of change in prevalence and help-seeking behaviour in two population-based surveys of women in 1991 and 2007. / A.L. Wennberg, U. Molander, M. Fall, C. Edlund, R. Peeker, I. Milsom // *BJU Int*. — 2009. - Oct;104(7). — P. 954-959.
380. Wetle, T. Difficulty with holding urine among older persons in a geographically defined community: prevalence and correlates. / T. Wetle, P. Scherr, L.G. Branch, N.M. Resnick, T. Harris, D. Evans, J.O. Taylor // *J Am Geriatr Soc*. — 1995. - Apr;43(4): — P. 349-355.
381. Wiskind A.K. One hundred unstable bladders. / A.K. Wiskind, K.F. Miller, L.L. Wall. // *Obstet Gynecol*. — 1994. - Jan;83(1). — P. 108-112.
382. Wolff, G.F. Overactive bladder in the vulnerable elderly. / G.F. Wolff , G.A. Kuchel, P.P. Smith // *Res Rep Urol*. — 2014. - Oct 3;6. — P. 131-138.
383. Yalcin, I. Validation of a clinical algorithm to diagnose stress urinary incontinence for large studies. / I. Yalcin, E. Versi, J.T. Benson, W. Schäfer, R.C. Bump // *J Urol*. — 2004. - Jun;171(6 Pt 1) — P. 2321-2325.

384. Yared, J.E., Gormley E.A. The Role of Urodynamics in Elderly Patients. // Clin Geriatr Med. — 2015. - Nov;31(4). — P. 567-579.
385. Yip, S.K. Study of female urinary tract infection caused by urodynamic investigation. / S.K. Yip, K. Fung K, M.W. Pang, P. Leung, D. Chan, D. A. Sahota // Am J Gynecol. – 2004. – 190 (5). — P. 1234-1240.
386. Zahra, Danial, Mohammad H.K. Motamedi Aging in Iran. // Lancet Vol. 384. — 2014. - Nov 29. — P. 1927.
387. Zarowitz, B.J. Challenges in the Pharmacological Management of Nursing Home Residents with Overactive Bladder or Urinary Incontinence. / B.J. Zarowitz, C. Allen, T. O'Shea, E.G. Tangalos, T. Berner, J.G. Ouslander // Am Geriatr Soc. — 2015. - Nov;63(11). — P. 2298-2307.
388. Zeitzer, J.M. Nocturia compounds nocturnal wakefulness in older individuals with insomnia. / J.M. Zeitzer, D.L. Bliwise, B. Hernandez, L. Friedman, J.A. Yesavage // J Clin Sleep Med. – 2013. - Mar 15;9(3). – P. . 259-262.
389. Zhang, W. Prevalence and risk factors of overactive bladder syndrome in Fuzhou Chinese women. / W. Zhang, Y. Song, X. He et al. // Neurourol Urodyn. – 2006. - Vol.25, N 7. – P. 717–721.