



Д.З. Воробець

Теоретичні та практичні аспекти лікування гіперактивного сечового міхура

Восени 2013 р. у м. Львові відбувся українсько-польський спеціалізований науково-практичний семінар, присвячений актуальним питанням діагностики та лікування захворювань сечостатевої системи. Значну увагу було приділено питанням діагностики та лікування порушень сечовипускання.

Про основні принципи обстеження й лікування пацієнтів з гіперактивним сечовим міхуром (ГАСМ) розповів доктор медичних наук Дмитро Зіновійович Воробець (кафедра урології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького).

– ГАСМ – соціально дезадаптує клінічний синдром, що впливає на професійну, сексуальну, соціальну, фізичну, емоційну та сімейну сфери життя пацієнта, характеризується частим сечовипусканням удень і вночі, супроводжується симптомами несподіваного нестримного (імперативного) позиву до сечовипускання аж до ургентного нетримання сечі при ненаповненому сечовому міхурі. Клінічними проявами ГАСМ є:

- денна полакіурія (>8 разів за добу);
- нічна полакіурія (≥2 рази на ніч);
- ≥2 епізоди імперативного позиву до сечовипускання або ургентного нетримання сечі на добу.

Діагноз ГАСМ встановлюють у разі відсутності інфекції та інших патологічних станів, що можуть спричинити гіперактивність. Основною причиною ГАСМ вважають дисбаланс між симпатичною та парасимпатичною іннервацією, при якому ацетилхолін через M₃-рецептори надмірно стимулює скорочення детрузора. Приблизно в 64% випадків причину ГАСМ встановити не вдається (ідіопатичний ГАСМ), решта (36%) випадків обумовлені нейрогенними порушеннями. За рівнем ураження нейрогенні порушення розподіляють на супраспінальні (хвороба Паркінсона, розсіяний склероз, хвороба Альцгеймера, інсульт та ін.) і супрасакральні (остеохондроз, спондилоартроз хребта, грижа Шморля, мієломенінгоцеле, пошкодження спинного мозку, наслідки операцій на хребті). До можливих ідіопатичних причин відносять вік, інфравезикальну обструкцію, міогенні та сенсорні порушення, анатомічні диспозиції та ін.

Для з'ясування причини ГАСМ можна використовувати кілька діагностичних алгоритмів. Перший з них ґрунтується на проведенні повноцінного клінічного обстеження, що передбачає визначення якості життя, пов'язаної із сечовипусканням, проведення загального аналізу сечі, ультразвукового дослідження, урофлоуметрії, а також оцінку рівня простатичного специфічного антигена. Цей комплекс досліджень допомагає підтвердити чи спростувати наявність онкологічної патології, доброякісної гіперплазії передміхурової залози, урогенітальної інфекції.

Інший діагностичний алгоритм передбачає проведення уродинамічного обстеження з визначенням внутрішньоміхурового, черевного тиску, тиску детрузора, тиску й об'єму сечовипускання. Додатково можна провести електроміографію м'язів тазового дна.

Обираючи тактику лікування пацієнта з ГАСМ, лікар повинен керуватися відповідними наказами МОЗ України та рекомендаціями урологічних асоціацій, що базуються на даних доказової медицини. Слід зазначити, що протягом останнього десятиріччя відбувся перегляд підходів до лікування пацієнтів з дизуричними розладами. Якщо раніше таких осіб лікували відповідно до рекомендацій з ведення хворих з доброякісною гіперплазією передміхурової залози, то сьогодні акцентується увага на необхідності усунення симптомів з боку нижніх сечових шляхів. Враховуючи, що пацієнти звертаються за медичною допомогою саме з приводу цих клінічних проявів, такий підхід є більш реалістичним і практичним стосовно різних ситуацій.

Одним з найпоширеніших методів лікування ГАСМ з підтвердженою ефективністю

є фармакотерапія, оскільки вона дозволяє досить швидко досягти хорошого результату. Однак медикаментозна корекція має бути обов'язково доповнена поведінковою терапією, фізіотерапією та іншими видами лікування.

Чоловіки з помірною симптоматикою з боку нижніх сечовивідних шляхів підлягають спостереженню. Їм рекомендують дотримуватися поведінкової терапії, зокрема не вживати багато рідини перед сном. Якщо ці прості рекомендації не дозволяють полегшити вираженість симптоматики, слід запропонувати медикаментозне лікування.

Згідно з останніми рекомендаціями Європейської асоціації урологів (EAU 2013) антимускаринові препарати залишаються першою лінією медикаментозної терапії ГАСМ, вони характеризуються доведеною високою ефективністю та безпечністю. Механізм дії цих засобів полягає в блокаді M₂- і M₃-холінорецепторів детрузора. Такі препарати рекомендують застосовувати при середньому та важкому ступені вираженості симптоматики ГАСМ з переважанням симптомів накопичення. Призначаючи лікарські препарати цієї групи, необхідно остерігатися розвитку обструктивної симптоматики та гострої затримки сечі. Слід з обережністю використовувати антимускаринові препарати в чоловіків з інфравезикальною обструкцією.

Серед антимускаринових препаратів, рекомендованих Європейською асоціацією урологів, найбільш поширеними в Україні є оксібутинін, соліфенацін та толтеродин. Проте оксібутинін, що має невисоку вартість, характеризується значним рівнем побічних ефектів, а соліфенацін є досить дорогим препаратом, малодоступним для більшості наших пацієнтів.

На сьогодні препаратом з найкращим співвідношенням ефективності, вартості та переносимості можна вважати толтеродин. До речі, толтеродин є першим препаратом з групи антимускаринових засобів, розробленим спеціально для лікування пацієнтів з ГАСМ.

Толтеродин – один з найбільш вивчених антимускаринових препаратів, ефективність якого була доведена результатами клінічних досліджень. Зокрема, в дослідженні Karlan і співавт. (2006) 12-тижнева терапія препаратом толтеродин у дозі 4 мг/добу продемонструвала зниження частоти епізодів ургентного нетримання сечі на 85%, ноктурії – на 20,1%, частоти сечовипускань – на 16,5% та покращення якості життя пацієнтів (зниження кількості балів за IPSS (Міжнародна шкала оцінки симптомів з боку передміхурової залози) на 54%). У дослідженні Hofner і співавт. (2007) терапія толтеродином продемонструвала ще більш обнадійливі результати. Через 12 тиж прийому препарату в дозі 4 мг/добу вдалося досягти зниження частоти епізодів ургентного нетримання сечі на 100%, ноктурії – на 42,9%, частоти сечовипускань – на 20%, зниження кількості балів за IPSS – на 37,9%.

Симптоми з боку нижніх сечових шляхів можуть бути обумовлені не лише гіперактивністю сечового міхура, тому монотерапія M-холіноблокаторами не завжди є ефективною. У такому випадку терапію слід доповнити призначенням α-блокаторів та інгібіторів 5α-редуктази.

Антиаднергічні препарати блокують рецептори непосмугованої мускулатури шийки та стінки сечового міхура і частково передміхурової залози. Інгібітори 5α-редуктази пригнічують конверсію тестостерона в дигідротестостерон – основний стимулюючий фактор росту клітин

передміхурової залози, – сповільнюючи процес її гіперплазії.

Застосування комбінованої терапії достовірно зменшує частоту сечовипускання, ніктурії та покращує показник за IPSS. Комбіноване лікування призначають з обережністю в чоловіків зі схильністю до інфравезикальної обструкції. Не варто призначати комбіновану терапію, якщо об'єм залишкової сечі перевищує 200 мл, мають місце епізоди гострої затримки сечі в анамнезі, клінічно виражена інфравезикальна обструкція (Q_{max} < 5 мл/с).

Клінічний випадок 1

Пацієнтка 23 років пред'являє скарги на збільшення частоти сечовипускання, імперативні позиви, періодичну макрогематурію 2–3 рази на рік. За цей період було проведено 96 загальних аналізів сечі, але в жодному з них рівень лейкоцитів не перевищував 10 у полі зору, в тому числі у випадку забору сечі катетером. Кількаразова цистоскопія відображала петехіальні крововиливи судин сечового міхура. Був встановлений діагноз: інтерстиційний цистит. Отримувала фурагін, офлоксацин, фосфоміцин та кортикостероїди, але без значного ефекту.

Після уродинамічного обстеження спостерігалася тотальна гіперактивність детрузора. Після цього був встановлений діагноз: інтерстиційний цистит. Гіперактивний сечовий міхур.

Призначено толтеродин по 2 мг двічі на добу. Через 3 міс пацієнтка відмічала повне зникнення симптоматики, у зв'язку з чим самостійно відмінила лікування. Через 8 міс симптоми відновилися. Прийом толтеродину супроводжувався позитивним ефектом.

Клінічний випадок 2

Пацієнт 64 років скаржиться на странгурію та ніктурію. На момент обстеження об'єм простати 43 см³, середня доля виступає 18 мм у сечовий міхур, об'єм залишкової сечі 50 мл, досить високий показник за IPSS – 19 балів.

Проведення урофлоуметрії дало змогу виявити нерівномірність току сечі при досить хороших показниках Q_{max}. Уродинамічне обстеження виявило хвилі гіперактивності детрузора.

Враховуючи негативне ставлення пацієнта до оперативного втручання з приводу аденоми передміхурової залози, було вирішено обмежитися консервативною терапією. Призначено тамсулозин у дозі 0,4 мг/добу протягом 1 міс, що не призвело до зменшення симптоматики. На 2–5-й місяць призначено комбіновану терапію – тамсулозин у дозі 0,4 мг/добу + толтеродин по 2 мг двічі на добу. У результаті об'єм залишкової сечі зменшився до 20 мл, показник IPSS – до 9 балів.

Підготував В'ячеслав Килимчук



СУЧАСНА ТЕРАПІЯ СИМПТОМІВ ГІПЕРАКТИВНОГО СЕЧОВОГО МІХУРА*



УРОТОЛ®
толтеродин

**КОЛИ НЕМАЄ СИЛ
ТЕРПІТИ...**



* Schroder A., Abrams P., Andersson K.E. Guidelines on Urinary Incontinence / European Association of Urology 2010 / www.uroweb.org

Інформація для професійної медичної та фармацевтичної прески, призначена для розповсюдження на науково-практичних конференціях. Інформація подана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату.

Р.П. МОЗ України № ІА/6706/01/01, № ІА/6706/01/02. Назва №558 від 26.07.2012.

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна».

Київ, 01033, вул. Жиланська, 48-50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01

ZENTIVA
У СКЛАДІ САНОФІ

Склад. 1 таблетка містить толтеродин гідроген тартрату 1 мг або 2 мг. Показання. Гіперактивність сечового міхура, що супроводжується частими імперативними позивами до сечовипускання та/або нетриманням сечі. Спосіб застосування та дози. Рекомендована доза для дорослих та пацієнтів літнього віку становить 4 мг/добу (по 2 мг 2 рази на добу), за винятком пацієнтів із порушеннями функції печінки або нирок (швидкість клубочкової фільтрації GFR < 30 мл/хв), яким рекомендується доза 2 мг/добу (по 1 мг 2 рази на добу). У випадку появи побічних явищ дозу також слід зменшувати до 2 мг/добу (1 мг 2 рази на добу). Курс лікування – 6 місяців. Через 6 місяців слід оцінити необхідність подальшого лікування. Побічні реакції. Фармакологічний ефект толтеродину може призвести до легких або помірно антимускаринових ефектів, таких як сухість у роті, диспепсія та сухість очей. Інфекційні та паразитарні захворювання: бронхіт. Порушення з боку зору: зниження гостроти зору. Порушення з боку органів слуху: зниження слуху. Порушення з боку органів смаку: втрата смаку. Порушення з боку органів нюху: зниження нюху. Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини: сухість шкіри. Порушення з боку нирок та сечовивідних шляхів: дисурія, затримка сечі. Загальні порушення: підвищена втомированість, біль у грудній клітці, периферичні набряки. Дослідження: збільшення маси тіла. Упаковка. По 14 таблеток у блистері, по 2 або 4 блистери в картонній коробці.

ІА.ТОЛ.13.03.01