

# Резолюция по итогам Совещания экспертов по лечению гиперактивного мочевого пузыря

## Москва, 30 марта 2018 г.

Итоги обсуждения вопросов лечения гиперактивного мочевого пузыря (ГМП) и определения места препарата мирабегрон в лечении пациентов с ГМП.

**Председатель:** профессор О.Б.Лоран.

**Участники:** профессор М.И.Коган, профессор С.Х.Аль-Шукри, профессор Г.Р.Касян, доктор медицинских наук З.К.Гаджиева, профессор Г.Г.Криворобородов.

**Для цитирования:** Резолюция по итогам Совещания экспертов по лечению гиперактивного мочевого пузыря. Москва, 30 марта 2018 г. Consilium Medicum. 2018; 20 (7): 61–62. DOI: 10.26442/2075-1753\_2018.7.61-62

### Note

## Resolution on the results of the expert meeting on overactive bladder treatment

### Moscow, 30th March, 2018

**For citation:** Resolution on the results of the expert meeting on overactive bladder treatment. Moscow, 30th March, 2018. Consilium Medicum. 2018; 20 (7): 61–62. DOI: 10.26442/2075-1753\_2018.7.61-62

Группа экспертов в области диагностики и лечения гиперактивного мочевого пузыря (ГМП) обсудила ряд актуальных проблем, касающихся современных подходов к лечению ГМП, на основании данных проведенных исследований и собственного клинического опыта.

### Эпидемиология

Согласно определению Международного общества по проблемам, связанным с недержанием мочи (International Continence Society, ICS), синдром ГМП – это симптомокомплекс, сопровождающийся urgenностью, ноктурией с недержанием мочи или без такового и учащенным мочеиспусканием, при отсутствии доказанной инфекции мочевыводящих путей или другой очевидной патологии нижнего отдела мочевыводящих путей. Основным симптомом является urgentный позыв к мочеиспусканию, который обычно считается стимулятором других урологических симптомов.

ГМП – это состояние, которое в значительной степени снижает качество жизни больного. По данным ICS, от 50 до 100 млн человек в мире страдают от симптомов ГМП. В странах Западной Европы ГМП встречается у 16,6% населения в возрасте старше 40 лет, в США – у 17%. По результатам крупного эпидемиологического исследования EPIC была выявлена достаточно высокая распространенность симптомов нижних мочевых путей и ГМП в России. Из опрошенных 82% испытывали какие-либо симптомы нижних мочевых путей, 71% сообщили о проблемах при наполнении мочевого пузыря, 38% – о проблемах при мочеиспускании, 25% – после мочеиспускания, а 24% – о ГМП. Иностранные авторы уверены, что данный показатель на самом деле более высокий и составляет приблизительно 33%. При этом выявлена стабильная тенденция к увеличению распространенности ГМП у женщин: от 12% для возрастной группы 60 лет до 20% для тех, кому уже исполнилось 65 (W.Stewart и соавт., 2003). Данный синдром может иметь место у женщин и в более молодом возрасте, в отличие от мужчин. Отдельные данные показывают, что среди тех, кто обнаруживает у себя симптомы ГМП, только 60% обращаются за консультацией к врачу и менее 30% проходят соответствующий курс лечения (S.Tuagi, 2006; I.Milsom, 2001).

Урологические симптомы оказывают значимое влияние на образ жизни пациента. Порядка 2/3 опрошенных боль-

ных признаются, что ограничивают свою социальную активность, так как опасаются подтекания мочи, а 1/5 больных уменьшили частоту сексуальных контактов или свели их на нет (G.Chen, 2003). Кроме снижения качества жизни, следствием наличия ГМП является возникновение у пациентов депрессий, у них повышается риск развития кожных инфекций из-за опрелостей, учащаются падения и сопутствующие им переломы, что подтверждено рядом европейских исследований (J.Brown, 2000; D.Irwin, 2005; C.Temml, 2005; W.Stewart, 2001; P.Abrams, 2002).

### Лечение

Рассматриваемое состояние, естественно, требует достаточно длительного лечения, и до начала медикаментозной терапии ГМП специалисты считают, что следует применять поведенческую терапию. Это первый шаг, который включает в себя обучение пациента принципам работы нижних отделов мочевыводящей системы, устранение факторов риска, ведение дневников мочеиспусканий, соблюдение водного режима и режима мочеиспусканий, а также использование комплекса упражнений для укрепления мышц тазового дна (как при стрессовом недержании мочи) и обучение при помощи биологической обратной связи (S.Gravas и соавт. Клинические рекомендации Guidelines European Association of Urology, EAU). Хотя и доказана эффективность поведенческой терапии в снижении эпизодов urgentного недержания мочи, однако полного контроля над ГМП она не предоставляет, а для пациентов даже со среднетяжелым течением оказывается безуспешной.

Следующим этапом считают фармакотерапию, основной целью которой является подавление спонтанных сокращений мочевого пузыря в фазе наполнения, снижение афферентной импульсации и увеличение емкости мочевого пузыря. Мишенями лекарственного воздействия являются гладкомышечные клетки мочевого пузыря, эфферентные (моторные) нервы, афферентные (чувствительные) нервы и структуры центральной нервной системы.

В настоящее время в большинстве случаев используются антихолинергические препараты: солифенацин, толтеродин, оксибутинин, тропсий.

К сожалению, у данных лекарственных средств отсутствует выраженная уроселективность, чем и объясняют наличие нежелательных явлений (сухость во рту, запоры, головные боли, паралич аккомодации и пр.). Назначение антихолинергических лекарственных средств позволяет снизить выраженность симптомов ГМП на 50–60%, так как они блокируют  $M_2$ - и  $M_3$ -холинорецепторы за счет нарушения передачи сигнала к гладкомышечным клеткам мочевого пузыря, за счет чего подавляется его патологическая сократительная активность в фазе наполнения мочевого пузыря. Частота эпизодов ургентного недержания мочи снижается на 60–65%, частота мочеиспусканий – на 20–30%. Некоторые пациенты резистентны к данным лекарственным средствам, кроме того, применение данных средств не сопровождается достаточной комплаентностью со стороны больных. В случае неэффективности медикаментозной терапии могут быть использованы другие методы лечения, такие как нейромодуляция, введение ботулотоксина и другие. Для лечения непроизвольных сокращений детрузора выполняют введение токсина в стенку мочевого пузыря при помощи эндоскопической иглы. При этом происходит частичная временная денервация мочевого пузыря, что позволяет устранить недержание мочи, связанное с ургентными позывами к мочеиспусканию. Действие ботулинического токсина обратимо, поэтому, чаще всего, требуется повторное его введение через 3–6 мес. Однако применение данного метода лечения требует общей анестезии, имеет ряд противопоказаний, согласно инструкциям по применению указанных лекарственных средств. Необходимо учитывать и значительную стоимость самих лекарственных средств, содержащих ботулотоксин, а также расходы на применение метода в условиях дневного стационара.

Принимая во внимание проблемы терапии ГМП, встает вопрос о необходимости применения и других фармакологических агентов или иных методов коррекции симптомокомплекса. Мирабегрон – мощный селективный агонист  $\beta_3$ -адренорецепторов. В экспериментальных исследованиях с использованием мирабегрона продемонстрировано расслабление гладких мышц мочевого пузыря у крыс и в изолированном препарате человеческого тканей, а также увеличение концентраций циклического аде-

нозинмонофосфата (цАМФ) в тканях мочевого пузыря у крыс. Таким образом, мирабегрон улучшает резервуарную функцию мочевого пузыря за счет стимуляции  $\beta_3$ -адренорецепторов, расположенных в его стенке. В клинических исследованиях продемонстрирована эффективность мирабегрона как у пациентов, ранее получавших М-холиноблокаторы для лечения ГМП, так и у пациентов без анамнеза предыдущей терапии М-холиноблокаторами. Мирабегрон также был эффективен у пациентов с ГМП, которые прекратили лечение М-холиноблокаторами из-за отсутствия эффекта.

### Заключение экспертного совета

1. Необходимо использовать мультидисциплинарный подход к лечению пациентов с ГМП.
2. Продолжить научные исследования в области эпидемиологии, диагностики и лечения ГМП.
3. Соблюдать принципы доказательной медицины при выборе методов лечения пациентов с ГМП.
4. Рекомендовать применение препарата мирабегрон или М-холинолитиков в качестве медикаментозной терапии 1-й линии у пациентов с ГМП.
5. Рекомендовать применение мирабегрона в качестве препарата выбора для медикаментозной терапии 1-й линии у пожилых пациентов с ГМП (при исключении риска неконтролируемой артериальной гипертензии). Включить данный пункт в «Российские клинические рекомендации по урологии».
6. При недостаточной эффективности солифенацина или мирабегрона в монотерапии показано назначение их комбинации.
7. Рекомендовать применение М-холинолитиков в качестве препаратов выбора у пациентов с нейрогенной детрузорной гиперактивностью.
8. При наличии симптомов накопления и опорожнения у мужчин, обусловленных доброкачественной гиперплазией предстательной железы и ГМП, применять комбинированную терапию тамсулозином и солифенацином.
9. В случае неэффективности 2 линий медикаментозной терапии (мирабегрон и М-холинолитики) использовать другие методы, такие как нейромодуляция и введение ботулотоксина, но только как терапию 3-й линии.
10. Возложить на урологов ответственность за проведение образовательных мероприятий для других специалистов по проблеме ГМП у различных категорий больных.