

На правах рукописи

СОСНОВСКИЙ
Станислав Олегович

**ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ
ЛЕЧЕНИЯ И ДИАГНОСТИКИ
ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ
У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО
ВОЗРАСТА**

14.01.30 – геронтология и гериатрия

14.01.23 – урология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2015

Работа выполнена в лаборатории патологии мочеполовой системы отдела клинической геронтологии и гериатрии Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН

Научные руководители:

доктор медицинских наук

Хейфец Владимир Ханонович

кандидат медицинских наук

Каган Олег Феликсович

Официальные оппоненты:

Прощаев Кирилл Иванович, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации» Федерального медико-биологического агентства, профессор кафедры терапии, гериатрии и антивозрастной медицины.

Шпиленя Евгений Семенович, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова», профессор кафедры урологии.

Ведущая организация:

ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет» Минобрнауки Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «28» сентября 2015 года в 13.00 часов на заседании диссертационного Совета Д 601.001.01 в Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН по адресу: 197119, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН <http://www.gerontology.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ 2015 г.

Ученый секретарь

Диссертационного совета,
доктор биологических наук,
профессор

Козина Людмила Семеновна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Гиперактивный мочевого пузыря (ГМП) встречается у 10–26% мужчин и 8–42% женщин [Thuroff J.W. et al., 2010]. С возрастом частота симптомов возрастает до 30% у лиц старше 60 лет и до 40% – после 70 лет [Мудраковская Э.В. и др., 2012]. При этом количество случаев увеличивается и зачастую сочетается с другими симптомами нижних мочевых путей [Мазо Е.Б., 2003].

Некоторые хронические состояния, такие как депрессия и запоры, неврологические заболевания и эректильная дисфункция, значительно увеличивают риск развития ГМП (даже с учетом возраста пациента, его пола и страны проживания) [Schafer W. et al., 2002; Irwin D.E. et al., 2008]. Чаще всего данное заболевание развивается у пожилых пациентов, страдающих сахарным диабетом, болезнью Паркинсона, деменцией (болезнь Альцгеймера и др.), а также у больных, перенесших инсульт или имеющих другие заболевания, которые приводят к недержанию мочи [Пушкарь Д.Ю., 2003; Thuroff J.W. et al., 2010; Парфенов В.А., 2013]. Кроме перечисленных заболеваний к основным причинам развития недержания мочи (НМ) в пожилом возрасте относится ослабление мышц тазового дна, т.к. с возрастом мышечный тонус всего организма заметно снижается [Трапезникова М.Ф. и др., 2004].

Ряд анатомических и физиологических изменений, сопутствующих старению, могут предрасполагать к развитию симптомов ГМП. Однако, несмотря на это недержание мочи нельзя рассматривать как естественный признак старения. В дополнение к этому относят сопутствующие заболевания, некоторые функциональные нарушения, такие как ограниченная подвижность, нарушение функции верхних конечностей и снижение зрения могут усугубить течение ГМП [Мазо Е.Б. и др. 2006]. Одновременно как у мужчин, так и у женщин гиперактивный мочевого пузыря способен провоцировать возникновение проблем со сном, депрессивных состояний и инфекций мочевых путей [Аляев Ю.Г. и др., 2013]. Также необходимо учитывать, что фармакологические препараты, применяемые по поводу сопутствующих заболеваний, могут играть определенную роль. Например, мочегонные средства могут способствовать значительному увеличению потребности

посещения туалета для мочеиспускания и имитировать симптомы ГМП [Weltz-Barth A., 2007].

ГМП оказывает существенное влияние на качество жизни пациентов, а также сопровождается ощутимыми финансовыми затратами на лечение. Хотя данное заболевание не является угрожающим жизни состоянием, однако часто приводит к дезадаптации, а в тяжелых случаях – к инвалидизации пациентов [Трапезникова М.Ф. и др., 2004]. Синдром не имеет явной причины, и диагноз устанавливается на основании указанных симптомов нарушения мочеиспускания при отсутствии других заболеваний, приводящих к этим симптомам [Мазо Е.Б. и др. 2005]. При этом, только небольшая часть пожилых людей, страдающих недержанием мочи, обращается за медицинской консультацией и получает эффективное лечение [Кузьмин И.В., 2007; Парфенов В.А., 2013].

В связи с прогрессирующим увеличением возраста населения нашей страны становится наиболее актуальным проведение ранней диагностики и лечения заболевания ГМП у лиц пожилого возраста. Медикаментозное лечение является ведущим методом улучшения накопительной способности мочевого пузыря. Основное место в медикаментозной терапии отводится препаратам с М-холинолитическим эффектом [Пушкарь Д.Ю. и др., 2009]. Однако, несмотря на значительное количество используемых М-холиноблокаторов, эффективность их применения, частота последующего рецидивирования заболевания, а также частота и тяжесть побочных проявлений от их применения у пожилых пациентов заставляют вести поиск более эффективных и безопасных методов лечения. С этой целью представляется перспективным комбинированное лечение медикаментозной и немедикаментозной терапии. При этом высокая эффективность лечения ГМП отмечается при сочетании тренировки мочевого пузыря и медикаментозной терапии [Bulmer P., 2000]. Тренировка позволяет улучшить силу и длительность сокращений скелетных мышц [Мазо Е.Б. и др., 2006; Аляев Ю.Г. и др., 2011]. В случае хорошей приверженности пациента лечению уменьшается количество эпизодов и объемы потерь и континенция достигается раньше.

Эти и многие другие вопросы, возникшие по мере изучения патогенеза, накопления опыта диагностики и лечения больных с ГМП у лиц пожилого и старческого возраста, определили актуальность проблемы и послужили основанием для проведения данного исследования.

Цель исследований: выявить возрастные особенности симптоматики и течения гиперактивного мочевого пузыря у лиц пожилого и старческого возраста и обосновать выбор консервативной терапии.

Задачи исследований:

1. Провести скрининг гиперактивности мочевого пузыря у лиц пожилого и старческого возраста.
2. Изучить эффективность консервативной терапии м-холинолитиком, а также в комбинациях с $\alpha 1$ -адреноблокатором и тренировкой мочевого пузыря у пациентов с гиперактивностью мочевого пузыря пожилого и старческого возраста
3. Сравнить эффективность вариантов консервативного лечения гиперактивного мочевого пузыря у лиц пожилого и старческого возраста в сравнении пациентами возрастной группы «до 60 лет».
4. Изучить качество жизни пациентов пожилого и старческого возраста с гиперактивным мочевым пузырем до и после лечения.

Научная новизна: Впервые в амбулаторной практике на основе комплексной оценки клинического течения гиперактивности мочевого пузыря проведен диагностический скрининг, который позволил выявить возрастные особенности симптоматики и течения гиперактивного мочевого у пациентов пожилого и старческого возраста и выбрать адекватную тактику лечения. Обоснована целесообразность назначения 12 недельного курса лечения больных пожилого и старческого возраста с гиперактивностью мочевого пузыря антихолинергическим препаратом в комбинации с $\alpha 1$ -адреноблокатором. Определены сроки проведения консервативного лечения гиперактивного мочевого пузыря у лиц пожилого и старческого возраста, приводящие к достоверному улучшению клинических и уродинамических показателей, снижению

риска рецидива симптомов заболевания и улучшению качества жизни пациентов.

Практическая значимость. Выполнен комплексный клинико-уродинамический скрининг пациентов пожилого и старческого возраста (от 60 до 89 лет), который позволил выявить возрастные особенности симптоматики и течения гиперактивного мочевого пузыря и обосновать выбор соответствующей консервативной терапии.

Проанализированы результаты лечения ГМП со смешанным типом недержания мочи у лиц пожилого и старческого возраста с использованием м-холинолитика солифенацина, как в монотерапии (вариант 1), так и в комбинациях с α 1-адреноблокатором теразолином (вариант 2) или тренировкой мочевого пузыря (вариант 3). Сравнительная оценка результатов указанных вариантов лечения показала наибольшую эффективность комбинированной терапии солифенацином (5 мг/сутки) с теразолином (2 мг/сутки) курсом 12 недель, что было достоверно выше, чем в вариантах 1 и 3. Результаты лечения были сопоставимы с эффективностью лечения пациентов возрастной группы «до 60 лет».

Доказано достоверное улучшение качества жизни пациентов пожилого и старческого возраста после всех вариантов консервативного лечения.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Всесторонний скрининг пациентов дает возможность подробно оценить анатомо-функциональное состояние нижних мочевых путей, особенности симптоматики и течения гиперактивного мочевого пузыря у лиц пожилого и старческого возраста и выбрать адекватную тактику консервативного лечения.
2. Комбинированная терапия солифенацином и теразолином является наиболее эффективным, безопасным и снижающим риск последующего рецидивирования вариантом консервативного лечения пациентов пожилого и старческого возраста с гиперактивным мочевым пузырем.
3. Консервативная терапия м-холинолитиком солифенацином в комбинациях с α 1-адреноблокатором теразолином или

тренировкой мочевого пузыря позволяет увеличить период ремиссии у пациентов пожилого и старческого возраста через 12 недель после проведенного лечения.

4. Качество жизни пациентов пожилого и старческого возраста достоверно повышается после 12 недельного курса терапии м-холинолитиком солифенацином в комбинации с α 1-адреноблокатором теразолином или тренировкой мочевого пузыря.

Внедрение результатов в практику. Результаты исследования используются в лечебно-диагностической практике (СПБГБУЗ Городская поликлиника № 46 (ул. Седова 95 корпус 2, Госпиталь ОрКли средний проспект 48/27, Новая клиника АБИА пр. Королева 48 корпус 7) при обследовании и лечении больных с ГМП, страдающих недержанием мочи. Разработанные методы лечения успешно используется при лечении пожилых пациентов с ургентной и смешанной формой недержания мочи.

Апробация работы. Основные положения и результаты доложены на российских и международных научно-практических конференциях: 1й Российско-Азиатский Уро-Андрологический конгресс, Санкт-Петербург, 2014г; Конгресс Европейской Ассоциации Урологов, Стокгольм, 2014г.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 9 работ, в том числе 3 в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук.

Объем и структура диссертации. Работа изложена на 188 страницах компьютерного текста, содержит 26 рисунков, 37 таблиц и 1 приложение. Состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованных источников. Библиографический указатель включает 249 источников, из которых 89 на русском и 160 - на иностранных языках.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В настоящую работу вошли данные (2009 по 2013 гг) комплексного клиничко-лабораторного, инструментального обследования и лечения 126 пациентов, страдающих гиперактивностью

мочевого пузыря со смешанной формой недержания мочи. Гиперактивность мочевого пузыря определялась согласно рекомендациям Международного общества по недержанию мочи (ICS) [Abrams P., 2002]. Выполнение работы проводились в два этапа: на первом выполняли клиническое обследование больных; на втором - оценивали эффективность и переносимость консервативной терапии.

Обследовано 126 человек (61 мужчина и 65 женщин), у которых исключили неврологические заболевания головного и спинного мозга, инфекцию мочевых путей, заболевания мочевого пузыря и предстательной железы, инфравезикальную обструкцию по механическому типу.

Критериями включения пациентов пожилого и старческого возраста в исследование являлись: возраст старше 60 лет, подписанное информированное согласие, возможность правильно вести дневник мочеиспусканий; наличие симптомов ГМП (учащенное мочеиспускание, urgenность с или без потери мочи) в течение 3 месяцев или более.

Критерии исключения: неврологические заболевания (болезнь Паркинсона, рассеянный склероз, травматические поражения ЦНС, острое нарушение мозгового кровообращения); инфекционно-воспалительные заболевания нижних мочевых путей; наличие больших камней в мочевом пузыре и мочеточнике, интерстициальный цистит; опухоли мочевого пузыря, предстательной железы и уретры; острый простатит, глаукома.

Всем больным было проведено урологическое обследование, включающее сбор анамнеза, стандартизированную оценку жалоб, общий осмотр, проведение клинического анализа и бактериологического исследования мочи, УЗИ органов мочевой системы, урофлоуметрии с определением остаточной мочи, биохимический анализ крови и общий анализ мочи, уродинамические исследования.

Качество жизни пациентов оценивалось с использованием анкеты КНҚ.

Все пациенты вели дневник мочеиспускания, отмечая частоту мочеиспускания, императивных позывов и urgenтного недержания мочи (НМ). Определение наличия стрессового недержания

мочи осуществлено с использованием кашлевого теста и исследования тазового дна при умеренно наполненном (100-120 мл) мочевом пузыре.

По шкале Нотта проводили оценку тяжести симптоматики ГМП. Для проведения дифференциальной диагностики стрессового и ургентного недержание мочи наряду со специальными методами обследования использовали специализированный опросник P. Abrams, A.J. Wein (1998).

При проведении урофлоуметрии определяли максимальную объемную скорость мочеиспускания, среднюю объемную скорость мочеиспускания и общую продолжительность мочеиспускания. Части больных для исключения органических поражений мочевого пузыря и почек выполняли цистоскопию, ультразвуковое исследование почек и рентгенологические исследования, включавшие выполнение обзорной и экскреторной урографии с нисходящей цистографией.

Клиническая характеристика методов лечения: для лечения больных ГМП со смешанным недержанием мочи были выбраны три варианта консервативной терапии:

- *вариант 1:* монотерапия солифенацином (Везикар);
- *вариант 2:* солифенацин (Везикар) в комбинации с теразолином (Сетегис);
- *вариант 3:* солифенацин (Везикар) в комбинации с тренировкой мочевого пузыря.

Выбор данных вариантов консервативного лечения был обусловлен тем, что м-холиноблокатор солифенацин (Везикар) обладает повышенной селективной активностью в отношении мочевого пузыря. Вместе с тем важным свойством Везикара является удобство приема – 1 раз в сутки, что наряду с высокой безопасностью существенно повышает приверженность к лечению со стороны пожилых пациентов [Пушкарь Д.Ю., 2003, 2009].

В лечении ГМП у пожилых пациентов терапия теразозином (Сетегис) является патогенетически обусловленным, эффективным, хорошо переносимым и доступным методом, снижающим симптомы императивного мочеиспускания, улучшающем состояние мочевого пузыря, значительно повышающем качество жизни пожилых пациентов. Препарат используется в минимальной су-

точной дозе 2 мг и оптимален в сочетании с м–холинолитиками [Громберг, В.Г., 2006].

Преимуществами немедикаментозных методов лечения являются практически полное отсутствие побочных эффектов и ограничений к последующим видам лечения, а также возможность их применения наряду с медикаментозной терапией [Bulmer P., 2000]. Тренировка мочевого пузыря позволяет улучшить силу и длительность сокращений скелетных мышц [Аляев, Ю.Г., 2006; Мазо, Е.Б., 2006]. В случае хорошей приверженности пациента лечению уменьшается количество эпизодов и объемы потерь и континенция достигается раньше.

Упражнения для мочевого пузыря проводились в режиме многократного повторения по методике Бондаренко Т.В. с соавт. (2009). Выполнялись сокращения различной длительности: от 2 до 5 сек, от 10 до 15 сек и от 30 сек до 2 мин. по 10–30 сокращений 3 раза в сутки.

Клиническая характеристика больных. В каждом варианте лечения все больные были распределены по возрасту на группы «до 60 лет» и «старше 60 лет» согласно классификации ВОЗ (таблица 1). В группу «старше 60 лет» вошли 94 пациента пожилого и старческого возраста от 60 до 89 лет (средний возраст $72,0 \pm 0,6$ года). В группу «до 60 лет» вошли 32 пациента от 45 до 59 лет (средний возраст $53,0 \pm 0,4$).

Таблица 1
Распределение больных по вариантам лечения (n=126)

Варианты лечения		Количество больных с ГМП		
		до 60 лет	старше 60 лет	всего
Вариант 1	Солифенацин	16	30	46
Вариант 2	Солифенацин + теразолин	8	32	40
Вариант 3	Солифенацин + тренировка мочевого пузыря	8	32	40
Итого		32	94	126

Пациенты всех групп были сопоставимы по возрасту и тяжести симптомов накопления, показателю качества жизни, числу мочеиспусканий, ургентных позывов и эпизодов ургентного и стрессового НМ.

Эффективность лечения оценивали сравнением данных дневников мочеиспускания на 0, 1, 4, 8 и 12 неделях. Критериями оценки эффективности лечения являлись средние значения изменений данных дневников мочеиспускания до и после лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Скрининг пациентов с гиперактивностью мочевого пузыря

Среди лиц пожилого и старческого возраста чаще всего за помощью к урологу обращались больные с ГМП в возрасте от 60 до 79 лет. При этом, около 23% пациентов в первые 2 года от начала заболевания; 47,8% пациентов - в период от 2 до 3-х лет, 13,8% – от 3-х до 4-х лет; по 7,4% - от 4-х до 5 лет и более 5 лет. Наибольшая частота (38,4%) возникновения ГМП у женщин приходилась на период от 60 до 69 лет, у мужчин (37,7%) - от 70 до 79 лет.

Таблица 2

Частота клинических проявлений гиперактивности мочевого пузыря ($n=126$)

Симптом	Количество больных	
	n	%
Учащение мочеиспускания в дневное время	124	98,4
Учащение мочеиспускания в ночное время	122	96,8
Императивные позывы в дневное время	105	83,3
Императивные позывы в ночное время	85	67,7
Ургентное НМ в дневное время	85	67,5
Ургентное НМ в ночное время	82	65,1
Энурез	12	9,5
Стрессовое недержание мочи за 3 суток	80	63,5

Анализ частоты клинических проявлений ГМП в зависимости от пола пациента на основе данных, полученных по опроснику Abrams P. (1998) и шкале Нотта показал, что учащение мочеиспускания днем отмечали 124 (98,4%) пациента, ночью – 122 (96,8%); императивные позывы днем - 105 (83,3%); в ночное время 85 (67,7%). Ургентное недержание мочи в дневное время выявлено у 85 (67,7%) пациентов. При этом, значительно чаще этот симптом встречался у женщин (63,7%), чем у мужчин (32,3%) (табл. 2).

Наиболее беспокоящими симптомами расстройства мочеиспускания являлись: учащение мочеиспускания днем и ночью (30,2%), ургентное недержание мочи (23,0%), императивные позывы на мочеиспускание (17,5%), стрессовое недержание мочи (19,0%) учащение мочеиспускания только днем (7,9%), учащение мочеиспускания только ночью (2,3%) (рис. 1а). Сильные позывы на мочеиспускание у больных с ГМП провоцировались охлаждением (65,1%), звуком текущей воды (52,4%), подходом к дому (30,2%), эмоциональным стрессом (19%), кашлем и чиханием (33,4%), физической нагрузкой (11,2%); смехом (2,3%) или без причин (2,3%) (рис. 1б).



а

б

Рисунок – 1 а) симптомы расстройства мочеиспускания у больных с гиперактивным мочевым пузырем на основе анализа данных по опроснику Abrams P. и шкале Nottmа; б) частота упоминания факторов, провоцирующих императивные позывы на мочеиспускание ($n=126$).

По данным дневников мочеиспускания за 3-е суток количество мочеиспусканий составляло от 20 до 88 раз (в среднем $33,31 \pm 0,59$ раз); число ночных мочеиспусканий - от 4 до 22 раз ($8,0 \pm 0,21$); количество императивных позывов в ночное время - от 2 до 76 раз ($12,41 \pm 0,50$), число императивных позывов – от 2 до 26 раз ($2,71 \pm 0,12$); число эпизодов ургентного НМ в дневное время - от 2 до 46 раз ($3,16 \pm 0,30$); число эпизодов ургентного НМ в ночное время – от 2 до 18 раз ($0,59 \pm 0,13$).

Нарушения уродинамики по данным урофлоуметрии выражались в уменьшении эвакуаторной способности мочевого пузыря: удлинение в 2,23 раза времени мочеиспускания, снижение

в 1,7 раза максимальной объемной скорости потока мочи, снижение в 2 раза накопительной способности мочевого пузыря.

При смешанном типе недержания мочи у 36,5% исследуемых пациентов преобладало ургентное, а у 63,5% пациентов - стрессовое недержание мочи. При этом, у 46% пациентов имелась средняя степень тяжести НМ, у 28,9% - легкая, у 4,7% - тяжелая (рис. 2).

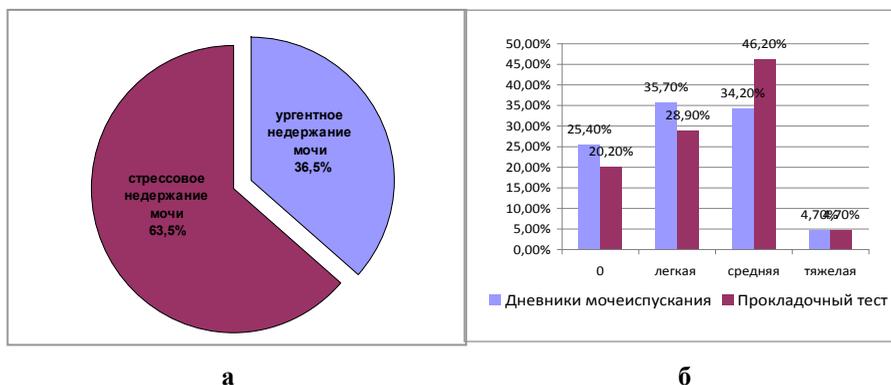


Рисунок 2 – Распределение больных ГМП со смешанным типом недержанием мочи а) по составу и б) степени недержания ($n=126$).

Анализ частоты и характера сопутствующих заболеваний показал, что наиболее часто (38%) у больных пожилого и старческого возраста встречались болезни сердечно-сосудистой системы, у 23,8% - остеохондроз различных отделов позвоночника, у 8,7% - ожирение, у 36,5% - хронический бронхит, у 23,8% - хронические заболевания желудочно-кишечного тракта и у 3,9% - сахарный диабет. Вместе с тем у 67,2% исследуемых мужчин были выявлены различные заболевания предстательной железы (ПЖ), а у 58% женщин встречались гинекологические заболевания.

Лечение солифенацином (вариант 1) в дозе 5 мг/сутки курсом 12 недель получали 46 пациентов (21 мужчина и 25 женщин), из них 30 пациентов были в возрасте «старше 60 лет» и 16 пациентов «до 60 лет». Высокую эффективность терапии ($p<0,05$) к моменту окончания лечения отметили 63,33% пролеченных пациентов «старше 60 лет» и 68,75% пациентов «до 60 лет» (табл.

3). Частота мочеиспусканий за 3-е суток у этих больных уменьшилась соответственно на 30,38% и 39,06% ($p<0,05$); число эпизодов ургентного недержания мочи - на 34,88% и 40,9% ($p<0,05$). Среднеэффективный объем мочевого пузыря по данным УЗИ на фоне препарата увеличился на 26,4% и 35,5% соответственно ($p<0,05$).

Таблица 3

Динамика клинических симптомов до и после лечения солифенацином в дозе 5 мг/сутки курсом 12 недель у пациентов «до 60 лет» и «старше 60 лет», $M\pm m$ ($n=46$)

Клинические симптомы (данные за 3-е суток)	до 60 лет ($n=16$)		старше 60 лет ($n=30$)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Кол-во мочеиспусканий	37,5± 3,8	23,6± 2,3*	38,5± 3,9	26,8± 2,2*
Кол-во ночных мочеиспусканий	9,4±1,2	7,9± 1,1	9,2±1,2	7,6±1,1
Кол-во императивных позывов	12,4±1,3	8,6± 1,2*	13,6±1,4	9,4±1,6*
Кол-во императивных позывов в ночное время	2,7±0,2	2,0± 0,6*	2,9±0,2	2,1±0,1*
Кол-во эпизодов ургентного НМ	4,4±0,6	2,6± 0,2*	4,3±0,8	2,8±0,6*
Кол-во эпизодов ургентного НМ в ночное время	2,7±0,2	1,7± 0,5*	3,4±0,3	2,1±0,1*

*различия достоверны при сравнении с соответствующими показателями до лечения ($p<0,05$)

Время мочеиспускания у пациентов в возрасте «до 60 лет» и «старше 60 лет» укоротилось соответственно на 45,6% и 43,9%. Объем мочеиспускания увеличивался на 56,7% и 53,5% соответственно, а максимальная объемная скорость потока мочи – на 19,6% и 21,02% ($p<0,05$). Результаты лечения пациентов «старше 60 лет» были сопоставимы с эффективностью лечения пациентов в возрасте «до 60 лет» ($p>0,5$).

Лечение солифенацином (5 мг/сутки) в комбинации с теразолином (2 мг/сутки) (вариант 2) курсом 12 недель изучено у 40 пациентов (20 мужчин и 20 женщин), из них 32 пациента в возрасте «старше 60 лет» и 8 пациентов в возрасте «до 60 лет». Высокую эффективность терапии к моменту окончания лечения отметили 84,4% пролеченных пациентов «старше 60 лет» и 87,5% больных «до 60 лет». При этом, частота мочеиспусканий за 3 су-

ток в данных возрастных группах уменьшилась на 43,2% и 46,5% соответственно (табл. 4); число эпизодов ургентного недержания мочи - на 66,7% и 72,7%, а среднеэффективный объем мочевого пузыря по данным УЗИ на фоне данной терапии увеличился на 36,8% и 38,8% соответственно.

Таблица 4

Динамика клинических симптомов до и после лечения солифенацином в дозе 5 мг/сутки в комбинации с теразолином в дозе 2 мг/сутки курсом 12 недель, $M \pm m$ ($n=40$)

Клинические симптомы (данные за 3-е суток)	до 60 лет ($n=8$)		старше 60 лет ($n=32$)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Кол-во мочеиспусканий	36,9± 3,8	19,75±2,3*	37,5± 3,9	21,3± 2,2*
Кол-во ночных мочеиспусканий	9,2±1,2	6,8± 1,1	9,2±1,2	7,1±1,1*
Кол-во императивных позывов	12,3±1,3	7,9± 1,2*	13,6±1,4	8,2±1,6*
Кол-во императивных позывов в ночное время	2,7±0,2	1,8± 0,6*	2,3±0,2	1,2±0,1*
Кол-во эпизодов ургентного НМ	4,4±0,6	1,2± 0,2*	4,6±0,8	1,2±0,6*
Кол-во эпизодов ургентного НМ в ночное время	2,6±0,2	1,4± 0,5*	3,6±0,3	1,8±0,1*

*различия достоверны при сравнении с соответствующими показателями до лечения ($p<0,05$).

После проведения комбинированной терапии ультразвуковой мониторинг не выявил остаточной мочи ни у одного больного в обеих возрастных группах сравнения ($p<0,05$). Данный факт может свидетельствовать о тенденции восстановления сократительной способности детрузора, что также подтверждает факт увеличения объема мочевого пузыря при первом нестабильном сокращении детрузора у пациентов «до 60 лет» на 53,7% (75,1±9,3 мл до 115,4±9,3 мл) ($p<0,05$) и у пациентов «старше 60 лет» - на 43,89% (71,3±9,3 мл до 102,6±9,3 мл) ($p<0,05$).

Комбинация солифенацина с теразолином в течение 12 недель сопровождалась достаточно эффективным терапевтическим эффектом и оказывала существенное влияние, как на клиническую картину, так и на уродинамические показатели. Проведенное лечение способствовало нормализации функции мочевого пузыря, фазы накопления и опорожнения. После проведенного ле-

чения укорачивалось время мочеиспускания, увеличивались объем мочеиспускания, и максимальная объемная скорость потока мочи. Также увеличивалась цистометрическая емкость, произвольных детрузорных сокращений в фазу наполнения мочевого пузыря (спонтанных либо спровоцированных) становилось меньше либо отсутствовали вовсе. По результатам УЗИ объем остаточной мочи не выявлялся. При этом уменьшение выраженности симптомов ГМП сопровождалась улучшением качества жизни больных с положительной динамикой на протяжении всего периода лечения. Переносимость препаратов была удовлетворительной.

Одновременно у 36% пациентов пожилого и старческого возраста под действием terazолина было отмечено снижение показателей липидного профиля на фоне снижения уровней липопротеинов, холестерина и триглицеридов. У 25-28% пациентов с гипертонической болезнью утановлено снижение цифр артериального давления в среднем на 10-15 мм.рт.ст., что было наиболее важно для пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, гипертонической болезнью, гиперхолестеринемией и ожирением.

Лечение солифенацином (5 мг/сутки) в комбинации с тренировкой мочевого пузыря (вариант 3) изучено у 40 пациентов (20 мужчин и 20 женщин), из них 32 пациента в возрасте «старше 60 лет» и 8 пациентов «до 60 лет» (табл. 5).

Высокую эффективность терапии к моменту окончания курса лечения отметили 71,88% ($p<0.05$) больных «старше 60 лет» и 85,0% ($p<0.05$) больных «до 60 лет». Частота мочеиспусканий в сутки в данных возрастных группах уменьшилась на 42,2% и 52,0% ($p<0.05$) соответственно; число эпизодов ургентного недержания мочи - на 58,2% и 63,4% ($p<0.05$), а среднеэффективный объем мочевого пузыря по данным УЗИ на фоне данной терапии увеличился на 30,16% и 36,71% ($p<0.05$) соответственно. При этом, уменьшение выраженности симптомов ГМП сопровождалась улучшением качества жизни больных с положительной динамикой наблюдался на протяжении всего периода лечения. Вместе с тем у ряда пациентов пожилого и старческого возраста (в

отличие от пациентов «до 60 лет») были отмечены трудности в выполнении тренировочных упражнений из-за невозможности идентификации требуемых мышц. Переносимость солифенацина лечения была удовлетворительной.

Таблица 5

Динамика клинических симптомов до и после лечения солифенацином в дозе 5 мг/сутки в комбинации с тренировкой мочевого пузыря курсом 12 недель, $M \pm m$ ($n=40$)

Клинические симптомы (данные за 3-е суток)	до 60 лет ($n=8$)		старше 60 лет ($n=32$)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Кол-во мочеиспусканий	37,5± 3,8	18,8± 2,3*	38,5± 3,9	22,3± 2,2*
Кол-во ночных мочеиспусканий	9,2±1,2	7,5± 1,1	9,2±1,2	7,2±1,1*
Кол-во императивных позывов	12,7±1,3	8,1± 1,2*	13,8±1,4	8,6±1,6*
Кол-во императивных позывов в ночное время	2,2±0,2	1,3± 0,6*	2,3±0,2	1,2±0,1*
Кол-во эпизодов ургентного НМ	4,3±0,6	1,7± 0,2*	4,3±0,8	1,8±0,6*
Кол-во эпизодов ургентного НМ в ночное время	2,6±0,3	1,4± 0,5*	3,6±0,3	1,8±0,1*
Кол-во эпизодов стрессового НМ	3,6±0,3	1,4± 0,5*	3,8±0,3	1,6±0,4*

*различия достоверны при сравнении с соответствующими показателями до лечения ($p<0,05$)

Сравнительная оценка изученных вариантов лечения.

Наибольшая эффективность результатов лечения отмечена при проведении комбинированной терапии солифенацином и теразолином (вариант 2). В возрастных группах сравнения «до 60 лет» и «старше 60 лет» она составляла 87,5% и 84,4% соответственно (табл. 6), что было на 18,7% и 21,1% выше, чем после монотерапии солифенацином (вариант 1) и на 2,5% и 12,5% выше, чем после комбинированной терапии солифенацином и тренировкой мочевого пузыря (вариант 3) ($p<0,05$).

Существенная положительная динамика по данным за 3-е суток отмечалась и при анализе показателей дневниковой мочеиспусканий. В среднем по всем трем вариантам лечения количество мочеиспусканий за 3 суток уменьшилось на 38,6% ($p<0,05$), а эпизодов ургентного недержания мочи – на 51% ($p<0,05$). При этом, у пациентов «старше 60 лет» после лечения солифенацином (вари-

ант 1) количество мочеиспусканий за 3-е суток достоверно уменьшилось на 30,38% ($p<0,05$), солифенацином в комбинации с теразолином (вариант 2) – на 43,2% ($p<0,05$), солифенацином в комбинации с тренировкой мочевого пузыря (вариант 3) – на 42,2% ($p<0,05$). Одновременно количество ночных мочеиспусканий снизилось на 17,39%, 22,80% и 21,73% соответственно ($p<0,05$) (рис. 4).

Таблица 6

Сравнительная оценка эффективности вариантов лечения на основании дневников наблюдений пациентов с ГМП (12-я неделя)

Вариант лечения	Эффективность лечения ГМП (%)							
	до 60 лет (n=32)				старше 60 лет (n=94)			
	высокая	средняя	низкая	без эфф.	высокая	средняя	низкая	без эфф.
1	68,8	25,0	6,3	0	63,3	23,3	6,7	6,7
2	87,5*	12,5	0	0	84,4*	9,4*	3,1*	3,1*
3	85,0	15,0	0	0	71,9	15,6	6,3	6,3
НСР ₀₅	7,4	3,3	-	-	7,3	3,2	1,3	1,4

* различия достоверны при сравнении с соответствующими показателями между вариантами ($p<0,05$).

Количество urgentных эпизодов недержания мочи в варианте 1 снизилось на 28,0% ($p<0,05$), варианте 2 – на 66,7% ($p<0,05$), варианте 3 - на 58,2% ($p<0,05$). Количество эпизодов стрессового НМ в варианте 2 и варианте 3 достоверно уменьшилось на 50,0% и 57,84% соответственно ($p<0,05$). У пациентов с ГМП в возрастной группе «до 60 лет» эффективность лечения во всех указанных вариантах была несколько выше, чем у пациентов «старше 60 лет», особенно в варианте 3.

Изменения уродинамических показателей в группах «старше 60 лет» и «до 60 лет» в варианте 2 были близки к показателям пациентов, получавшим комбинированное лечение в вариант 3. Увеличение объемов наполнения мочевого пузыря к первому (V1), нормальному (V2) и сильному позывам (V3) на мочеиспускание, а также повышение максимальной цистометрической емкости (Vmax) у данных пациентов, были на 12-22% выше, чем у пациентов, получавших монотерапию солифенацином (вариант 1) (рис. 5).

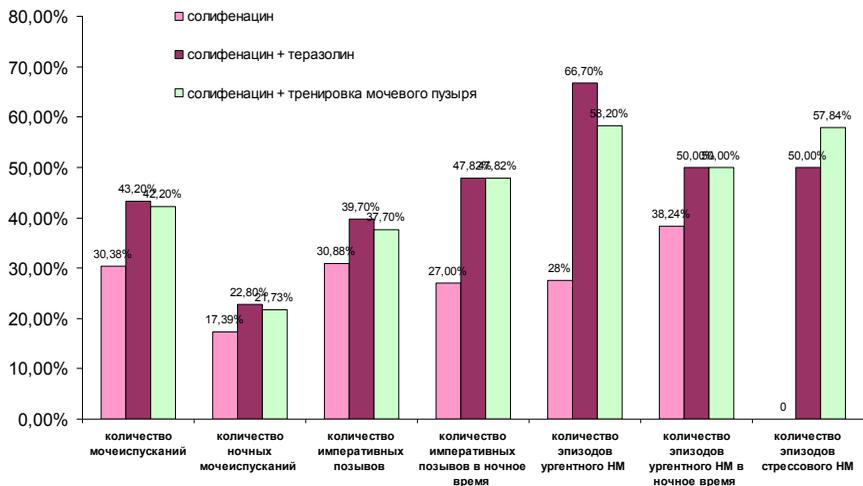


Рисунок 4 - Сравнение эффективности различных вариантов лечения по уменьшению клинических симптомов (данные за 3-е суток) у пациентов с гиперактивностью мочевого пузыря «старше 60 лет» (12 недель), (n=94)



Рисунок 5 – Сравнительный анализ увеличения объема наполнения мочевого пузыря у пациентов с гиперактивностью мочевого пузыря «старше 60 лет» в зависимости от варианта применяемого лечения (12 недель), (n=94)

Похожие результаты во всех вариантах терапии были получены по показателю объема выделенной мочи (Vcomp). В сравнении с исходными значениями, объема выделенной мочи у пациентов «старше 60 лет» увеличился на 116-138%. У пациентов группы «до 60 лет» лечение было более эффективным, объем выделенной мочи увеличился на 126-158%.

Переносимость лечения солифенацином (5 мг/сутки) и теразолином (2 мг/сутки) была удовлетворительной. Среди 126 пролеченных больных ни один не прекратил лечения досрочно из-за развития побочных эффектов (табл. 7).

Таблица 7

Побочные эффекты, отмеченные в ходе исследования (% от выборки)

Побочные эффекты	Вариант 1		Вариант 2		Вариант 3	
	> 60	до 60	> 60	до 60	> 60	
Сухость во рту	18,75	23,30	25,0	21,88	25,0	21,88
Запоры	12,50	13,30	12,5	12,50	12,5	9,37
Тошнота	6,25	10,0	12,5	9,38	6,25	12,5
Нарушение зрения	0	3,33	0	3,13	0	3,13

Примечание: вариант 1 – «солифенацин»; вариант 2 – «солифенацин + теразолин»; вариант 3 – «солифенацин + тренировка мочевого пузыря».

Самым частым побочным эффектом лечения являлась сухость во рту, которая была отмечена у 18,75%-25,0% больных группы «до 60 лет» и у 21,88%-23,30% больных группы «старше 60 лет». Реже наблюдались запоры (соответственно у 12,5% и 9,37%-13,30% больных) и тошнота (соответственно у 6,25% - 12,5% и 9,38%-12,5% больных). В отличие от пациентов «до 60 лет» у 3,13% больных группы «старше 60 лет» отмечено нарушение четкости зрения.

Используемая дозировка теразолина (2 мг/сутки) у большинства пациентов не сопровождалась побочным эффектом по усилению стрессового недержания мочи, общим недомоганием, слабостью, головокружениями, головными болями и т.д. Одновременно теразолин оказывал дополнительное положительное действие на липидный профиль, снижая уровень липопротеинов, холестерина и триглицеридов, а также артериального давления, что положительно сказалось на самочувствии пациентов пожило-

го и старческого возраста с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, артериальной гипертензией, гиперхолестеринемией, ожирением. Резкого гипотензивного эффекта у пациентов-гипотоников отмечено не было.

Таким образом, в предложенных вариантах лечения не выявлено серьезных побочных эффектов, что послужило бы причиной отмены назначенной терапии.

Качество жизни пациентов. Гиперактивный мочевой пузырь ухудшает качество жизни пациентов пожилого и старческого возраста, влияя на все стороны их жизни. В результате анализа ответов на вопросы q1-q21 по шкале КНЖ у 100% пациентов до лечения была снижена общая оценка своего здоровья, 99,4% пациентов ощущали влияние нарушений мочеиспускания на здоровье; 80,9% испытывали ограничения в повседневных занятиях, 67,4% - в физической и социальной активности, 98,4% - в нарушении сна, 89% отмечали ухудшение эмоционального состояния и 40,5% - личных отношений. Около 27% пациентов оценивали общее состояние своего здоровья как «плохое» и «очень плохое».

К концу курса лечения доля пациентов, оценивших свое здоровье, как «очень хорошее и хорошее» возросла на 60% (с 8% до 68%; $p < 0.05$) (рис. 6).

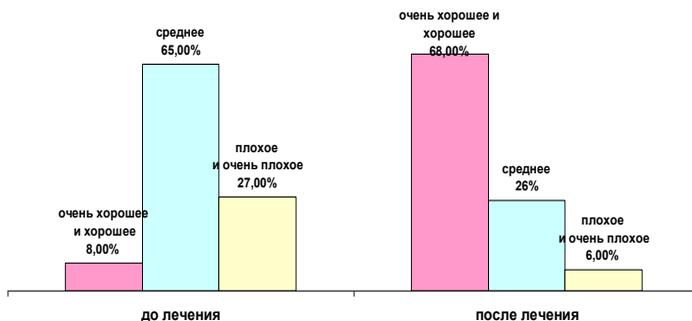


Рисунок 6 - Сравнительный анализ результатов оценки собственного здоровья пациентами с гиперактивностью мочевого пузыря до и после проведенного лечения по шкале КНЖ, ($n=126$)

После 12-недельного курса проведенного лечения доля пациентов, отметивших влияние нарушений мочеиспускания на здоровье снизилась на 51,4% (с 99,4% до 48%) (рис. 7). Число пациентов, свидетельствующих об ограничении в повседневных занятиях, снизилось в 2 раза (с 80,9% до 41%). Ограничения в физической и социальной активности стали чувствовать на 31,4% пациентов меньше, чем до лечения (с 67,4% до 33 %) пациентов. Доля пациентов, указывавших на нарушение сна снизилась на 58,4% (с 98,4% до 40%).

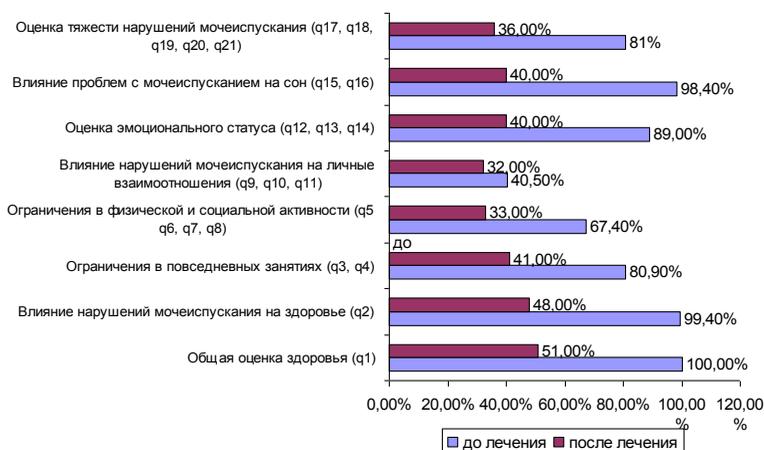


Рисунок 7- Качество жизни больных с гиперактивностью мочевого пузыря пожилого и старческого возраста по результатам оценки с помощью анкеты КНЖ, (n=94).

Динамика изменения качества жизни у пациентов группы «до 60 лет» по всем вопросам шкалы КНЖ была на 10-15% выше, чем у пациентов группы «старше 60 лет». При этом, у пациентов «старше 60 лет», прошедших курс комбинированной терапии солифенацином и теразолином (варианты 2) активность была на 10-12% и 6-10% выше, чем у пациентов после монотерапии солифенацином (вариант 1) и комбинированной терапии солифенацином и тренировкой мочевого пузыря (вариант 3) соответственно. Че-

рез 12 недель после окончания терапии результаты сравниваемых вариантов лечения статистически значимо отличались друг от друга ($p < 0.05$). При этом, в более выгодном положении оказались пациенты, получавшие комбинированную терапию (варианты 2 и 3). После монотерапии солифенацином (вариант 1) эффект лечения пропал и у большинства пациентов пожилого и старческого возраста отмечался рецидив заболевания.

Таким образом, в результате 12-недельного курса консервативной терапии получены данные, свидетельствующие о высокой эффективности М-холинолитика солифенацина в лечении пациентов ГМП пожилого и старческого возраста со смешанной формой недержания мочи. Практически все пациенты, принимавшие солифенацин, отметили значительное улучшение состояния по оценкам степени дискомфорта из-за симптомов ГМП, удовлетворенности препаратом и состояния мочевого пузыря, по сравнению с исходными значениями. На фоне солифенацина отмечалось значительное уменьшение частоты мочеиспускания, эпизодов ургентного НМ и императивных позывов. Достоверно высокие ($p < 0.05$) клинические результаты получены при комбинированной терапии м-холинолитика солифенацина с $\alpha 1$ -адреноблокатором теразолином (вариант 2), что позволило вдвое увеличить период ремиссии у пациентов пожилого и старческого возраста со смешанным недержанием мочи после окончания курса лечения.

ВЫВОДЫ

1. Диагностический скрининг позволил всесторонне оценить анатомо-функциональное состояние нижних мочевых путей, возрастные особенности симптоматики и течения гиперактивного мочевого пузыря у лиц пожилого и старческого возраста и подобрать адекватную тактику консервативного лечения.
2. При смешанной форме недержания мочи у 36,5% пациентов пожилого и старческого возраста преобладает ургентное, у 63,5% - стрессовое недержание мочи. При этом, у 50% пациентов имеется средняя степень тяжести недержания мочи, у 25% - легкая, у 3,8% - тяжелая. Частота смешанного типа недержания мочи увеличивается с возрастом и встречается у

58,3% пациентов пожилого (60-79 лет) и у 81,25% пациентов старческого (75-89 лет) возраста.

3. Высокая эффективность 12 недельного курса монотерапии солифенацином (5 мг/сутки) отмечена у 63,3% пациентов пожилого и старческого возраста со смешанным типом недержания мочи. На фоне терапии частота мочеиспускания достоверно снизилась на 30,38%, императивных позывов - на 30,88% и ургентного и стрессового недержания мочи - на 40,9%. Результаты лечения были сопоставимы с эффективностью лечения пациентов возрастной группы «до 60 лет».
4. Комбинированная терапия солифенацином (5 мг/сутки) в сочетании с теразолином (2 мг/сутки) курсом 12 недель показала высокую эффективность лечения у 84,4% пациентов пожилого и старческого возраста со смешанным типом недержания мочи, что достоверно выше, чем при монотерапии солифенацином. Частота мочеиспускания достоверно снизилась на 46,5%, императивных позывов - на 47,82%, эпизодов ургентного недержания мочи - на 66,7%, эпизодов ургентного и стрессового недержания мочи - на 50,0%. %. Результаты лечения были сопоставимы с эффективностью лечения пациентов возрастной группы «до 60 лет».
5. При комбинированной терапии солифенацина (5 мг/сутки) в сочетании с тренировкой мочевого пузыря курсом 12 недель высокая эффективность лечения отмечается у 71,88% пациентов пожилого и старческого возраста со смешанным типом недержания мочи (что достоверно ниже, чем у пациентов группы до 60 лет). Частота мочеиспускания достоверно снизилась на 50,0%, императивных позывов - на 47,82%, эпизодов ургентного недержания мочи - на 58,2%, эпизодов стрессового недержания мочи - на 57,84%. Ряд пациентов пожилого и старческого возраста (в отличие от пациентов до 60 лет) были не всегда в состоянии выполнить лечебные упражнения из-за трудностей идентификации требуемых мышц.
6. Комбинированная терапия солифенацином в сочетании с теразолином или тренировкой мочевого пузыря позволила вдвое

увеличить период ремиссии у пациентов пожилого и старческого возраста через 12 недель после окончания курса лечения, в то время как после монотерапии солифенацином в большинстве случаев отмечался рецидив заболевания (все оцениваемые показатели приблизились к исходным данным).

7. Самым частым побочным эффектом лечения являлась сухость во рту, которая была отмечена у 18,75%-25,0% больных группы «до 60 лет» и у 21,88%-23,30% больных группы «старше 60 лет». Реже наблюдались запоры (соответственно у 12,5% и 9,37%-13,30% больных) и тошнота (соответственно у 6,25% -12,5% и 9,38%-12,5% больных). У 3,13% больных группы «старше 60 лет» отмечено нарушение четкости зрения.
8. Лучшие показатели качества жизни у пациентов пожилого и старческого возраста были получены после 12 недельного курса терапии М-холинолитиком солифенацином, а также в комбинации с α 1-адреноблокатором теразолином или тренировкой мочевого пузыря.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Терапией первой линии при ГМП со смешанным недержанием мочи у пациентов пожилого и старческого возраста является назначение м-холинолитика солифенацина (Везикар) в комбинации с α 1-адреноблокатором теразолином (Сегетис). Данная терапия является безопасной и хорошо переносимой, способствует уменьшению тонуса гладких мышц детрузора, увеличению функциональной емкости мочевого пузыря, облегчению мочеиспускания. Продолжительность курса во избежание вероятности рецидива должна быть не менее 12 недель.
2. Терапией выбора при ГМП со смешанным недержанием мочи у пациентов пожилого и старческого возраста является назначение м-холинолитика солифенацина в сочетании с тренировкой мочевого пузыря, Данная терапия позволяет восстановить контроль над функцией мочевого пузыря и снизить частоту мочеиспускания в среднем на 50,0%. Однако в силу возрастных особенностей не все пациенты в состоянии правильно выполнять лечебные упражнения из-за трудности идентификации требуемых мышц.

Список опубликованных работ по теме диссертации

Статьи в журналах, включенных в Перечень ВАК Минобрнауки РФ

1. *Сосновский, С.О.* Современные аспекты распространенности, этиологии и патогенеза гиперактивного мочевого пузыря у лиц пожилого возраста (обзор) /С.О. Сосновский, В.Х. Хейфец, О.Ф. Каган // Клиническая геронтология. - 2015.-№ 1-2 -С.54-61.
2. *Сосновский, С.О.* Особенности течения, диагностики и лечения гиперактивного мочевого пузыря у мужчин старше 60 лет //С.О. Сосновский, В.Х. Хейфец, О.Ф. Каган // Успехи геронтологии.-2014.- Т 27 №3.- С.537-543.
3. *Сосновский, С.О.* Оценка эффективности лечения гиперактивного мочевого пузыря у пожилых пациентов 60 лет и старше /С.О. Сосновский, В.Х. Хейфец, О.Ф. Каган //Успехи геронтологии.-2015.- Т 28 №1.-С.148-156.

Тезисы докладов

4. *Сосновский, С.О.* Особенности течения гиперактивности мочевого пузыря у женщин пожилого возраста /С.О. Сосновский, В.Х. Хейфец, О.Ф. Каган // Матер. конф. XIX Международная Научно – практическая конференция “Пожилой больной. Качество жизни”. – Москва. – 2014. – с.61.
5. *Сосновский, С.О.* Скрининг больных гиперактивностью мочевого пузыря пожилого возраста /С.О. Сосновский, В.Х. Хейфец, О.Ф. Каган // Материалы конференции XIX Международная Научно – практическая конференция “Пожилой больной. Качество жизни”. – Москва. – 2014. – с.61.
6. *Сосновский, С.О.* Применение солифенацина (везикар) в лечении гиперактивного мочевого пузыря у лиц пожилого возраста /С.О. Сосновский, В.Х. Хейфец, О.Ф. Каган // Матер. XIV Конгресс Российского Общества Урологов. – Саратов. – 2014. – с.113.
7. *Сосновский, С.О.* Сравнительная оценка эффективности лечения недержания мочи у лиц пожилого возраста с гиперактивным мочевым пузырем /С.О. Сосновский, В.Х. Хейфец, О.Ф. Каган // Матер. XIV Конгресс Российского Общества Урологов. – Саратов. – 2014. – с.115.
8. *Сосновский, С.О.* Лечение гиперактивного мочевого пузыря со смешанным недержанием мочи у пожилых пациентов /С.О. Сосновский, В.Х. Хейфец, О.Ф. Каган // Матер. конф. XIX Международная Научно-практическая конф. “Пожилой больной. Качество жизни”. – Москва. – 2014. – С.62.
9. *Сосновский, С.О.* Оценка эффективности и переносимости солифенацина пожилыми пациентами с гиперактивным мочевым пузырем /С.О. Сосновский, В.Х. Хейфец, О.Ф. Каган // Матер. XIV Конгресс Российского Общества Урологов. – Саратов. – 2014. – С.477.

СПИСОК ЦИТИРУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- Аляев, Ю.Г. Оценка уродинамических показателей у больных с гиперплазией предстательной железы /Ю.Г. Аляев, К.Л. Локшин, З.К. Гаджиева, М.Р. Тангриберганов //Медицинский вестник Башкортостана.- 2011.- Т.- 6.- № 2.- С.12; Аляев, Ю.Г. Императивные и обструктивные нарушения мочеиспускания у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями мочевого пузыря //Ю.Г. Аляев, З.К. Гаджиева, Л.М. Рапопорт и др. //Урология.-2013.-№1.-С.7-12.; Аляев, Ю.Г. Расстройства мочеиспускания /Ю.Г. Аляев, В.А. Григорян, З.К. Гаджиева.-М.: Литтерра, 2006.-208с.; Бондаренко, Т.В. Методические рекомендации по организации помощи гражданам пожилого возраста с патологией мочеиспускания в государственных учреждениях здравоохранения /Т.В. Бондаренко, Е.Г. Зоткин, В.Ф. Беженарь.-СПб.,2009.-16с.; Громберг, В.Г. Применение теразолина (segetis) в лечении гиперактивного мочевого пузыря у пожилых женщин //В.Г. Громберг, Ю.Т. Надь //Урология.- 2006.- № 5.- С.63-71.; Кузьмин, И.В. Патогенез, клиническое течение гиперактивности мочевого пузыря: дисс... док. мед. наук /4.00.40 /Кузьмин Игорь Валентинович. – М.,-2007.-360с.; Мазо, Е.Б. Медикаментозное лечение гиперактивного мочевого пузыря альфа-блокаторами и антихолинергическими препаратами /Е.Б. Мазо, Г.Г. Кривобородов, М.Е. Школьников и др. //Матер. Международной конф. «Мужское здоровье».- М., 2005.-С.114; Мазо, Е.Б. Гиперактивный мочевой пузырь у больных пожилого возраста /Е.Б. Мазо, М.Е. Школьников, Г.Г. Кривобородов //Урология.- 2006.-№6.-С.145-147; Мазо, Е.Б. Гиперактивный мочевой пузырь /Е.Б. Мазо.-М.: Вече, 2003.-356с.; Мудраковская, Э.В. Гиперактивный мочевой пузырь у лиц пожилого и старческого возраста /Э.В. Мудраковская, С.Г. Горелик, Н.А. Колпакова, Я.В. Журавлева //Научные ведомости Белгородского государственного университета.-2012.-Т.18.- №10-1(129).- С.106-110.; Парфенов, В.А. Неврологические аспекты недержания мочи у пожилых людей /В.А. Парфенов //Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.-2013.-№1.- С.34-38; Пушкар, Д.Ю. Везикар (солифенацин) в лечении гиперактивного мочевого пузыря /Д.Ю. Пушкар, К.Б. Колонтарев //Фарматека.-2009.-№3.-С.24-31; Пушкар, Д.Ю. Гиперактивный мочевой пузырь у женщин /Д.Ю. Пушкар.-М.: МедПрессИнформ, 2003.-160 с.; Трапезникова, М.Ф. Гиперактивный мочевой пузырь: учебное пособие /М.Ф. Трапезникова, В.В. Дутов, Н.В. Бычкова и др. М., 2004. - 43с.; Abrams, P. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society /P. Abrams, L. Cardozo, M. Fall et al. //Neurourol. Urodyn.-2002.-Vol.21, N2.-P.167-178.; Abrams, P. The overactive bladder: A widespread but treatable condition /P. Abrams, A.J. Wein //Stockholm, Sparre Medical Group, 1998.; Bulmer, P. The overactive bladder /P. Bulmer //Rev. Contemp. Pharmacother. – 2000.-Vol.25.-P.425-429.; Irwin, D.E. Overactive bladder is associated with erectile dysfunction and reduced sexual quality of life in men /D.E. Irwin, I. Milsom, K. Reilly et al. //J. Sex. Med.-2008.-Vol.5, N12.-P.2904-2910; Schafer, W. Good urodynamic practice: uroflowmetry, filling cystometry, and pressure-flow studies /W. Schafer, P. Abrams, L. Liao et al. //Neurourol. Urodyn.-2002.-Vol.21.-P.261-274; Thuroff, J.W. Рекомендации европейской ассоциации урологов: Недержание мочи; перевод: Ю.В. Алымов, научное редактирование Е.И. Велиев /J.W. Thuroff, P. Abrams, A. Schroder et al. //Европейская ассоциация урологов, 2010.-60с. Weltz-Barth, A. Inkontinenz im Alter, ein soziales und Okonomisches Problem Urologe, 2007.-Vol.46.-P.363-364.

СОСНОВСКИЙ Станислав Олегович ПРОЦЕССЫ АДАПТАЦИИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ПОЧЕК К СТРЕССОВОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.30; 14.01.23. – СПб, 2014. – 26 с.

Подписано в печать «25» июня 2015. Формат 60x84 1/16.

Бумага офсетная. Печать офсетная. Печ. л. 1,0.

Тираж 100 экз. Заказ _____.

Отпечатано с готового оригинал-макета.

ЗАО «Принт-Экспресс»

197101, С.-Петербург, ул. Большая Монетная, 5 лит. А.