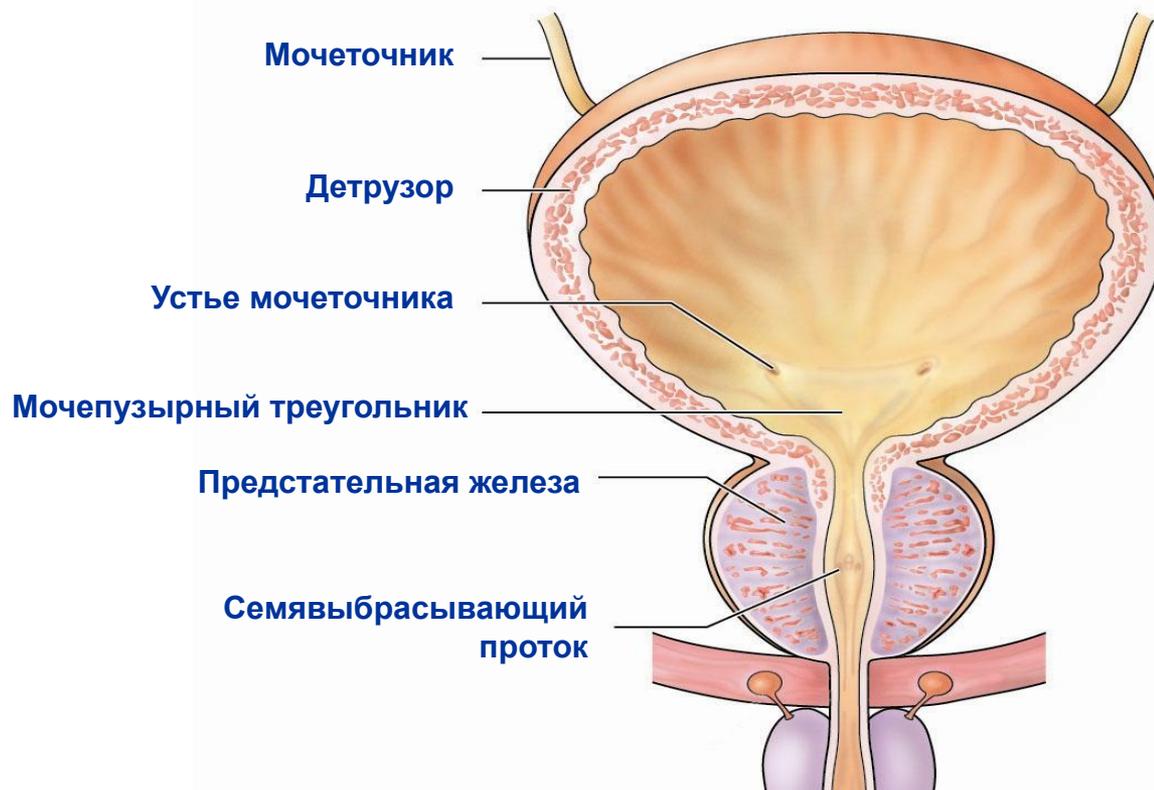


Гиперактивный мочевой пузырь

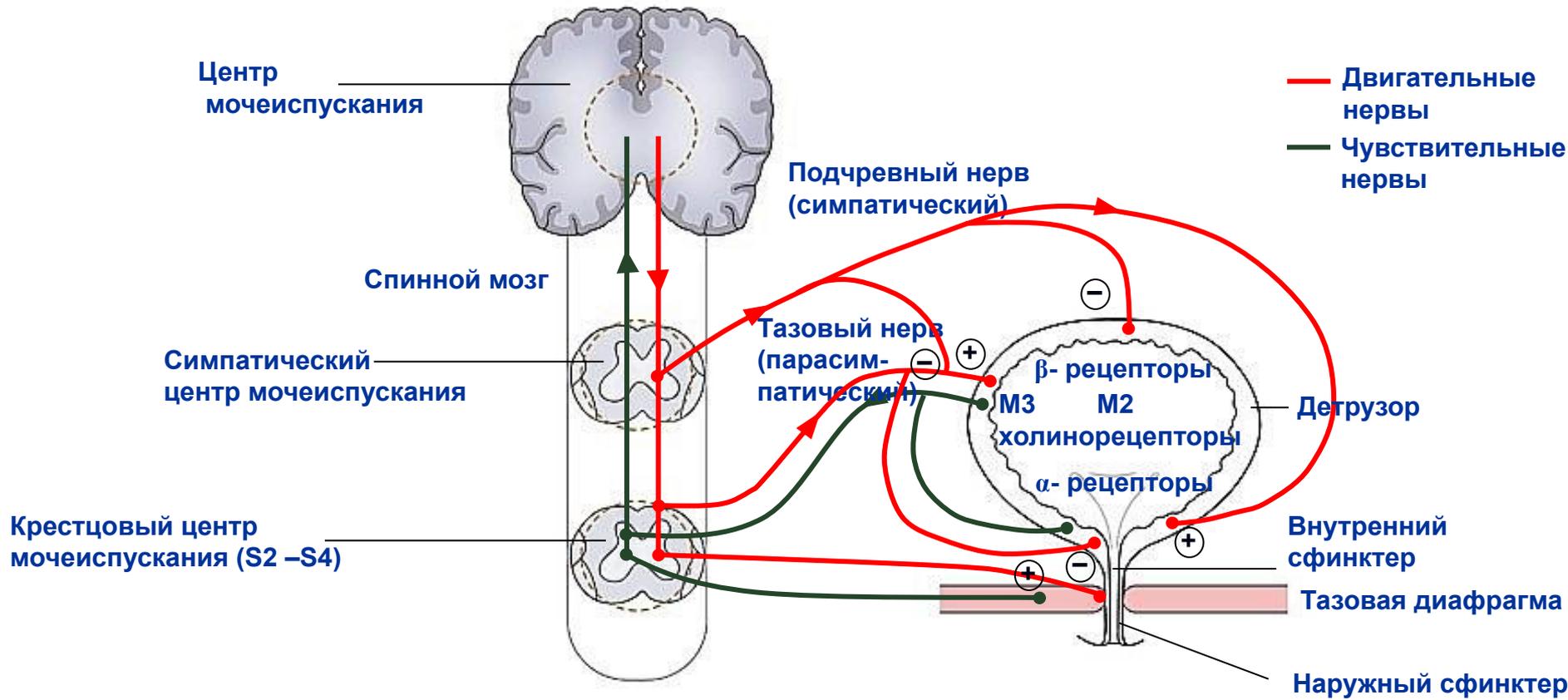
Определение

Гиперактивный мочевой пузырь – клинический синдром, определяющий ургентное мочеиспускание (в сочетании или без ургентного недержания мочи), которое обычно сопровождается учащённым мочеиспусканием и ноктурией

Мочевой пузырь и мужская уретра

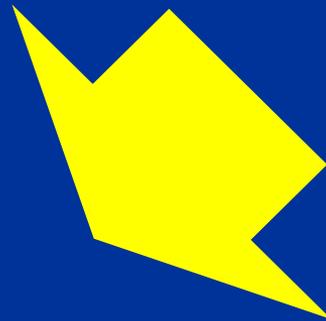


Нервная регуляция акта мочеиспускания



Терминология

*Гиперактивность детрузора –
непроизвольные сокращения
детрузора амплитудой более 5 см
вод. ст., определённые при
цистометрии*

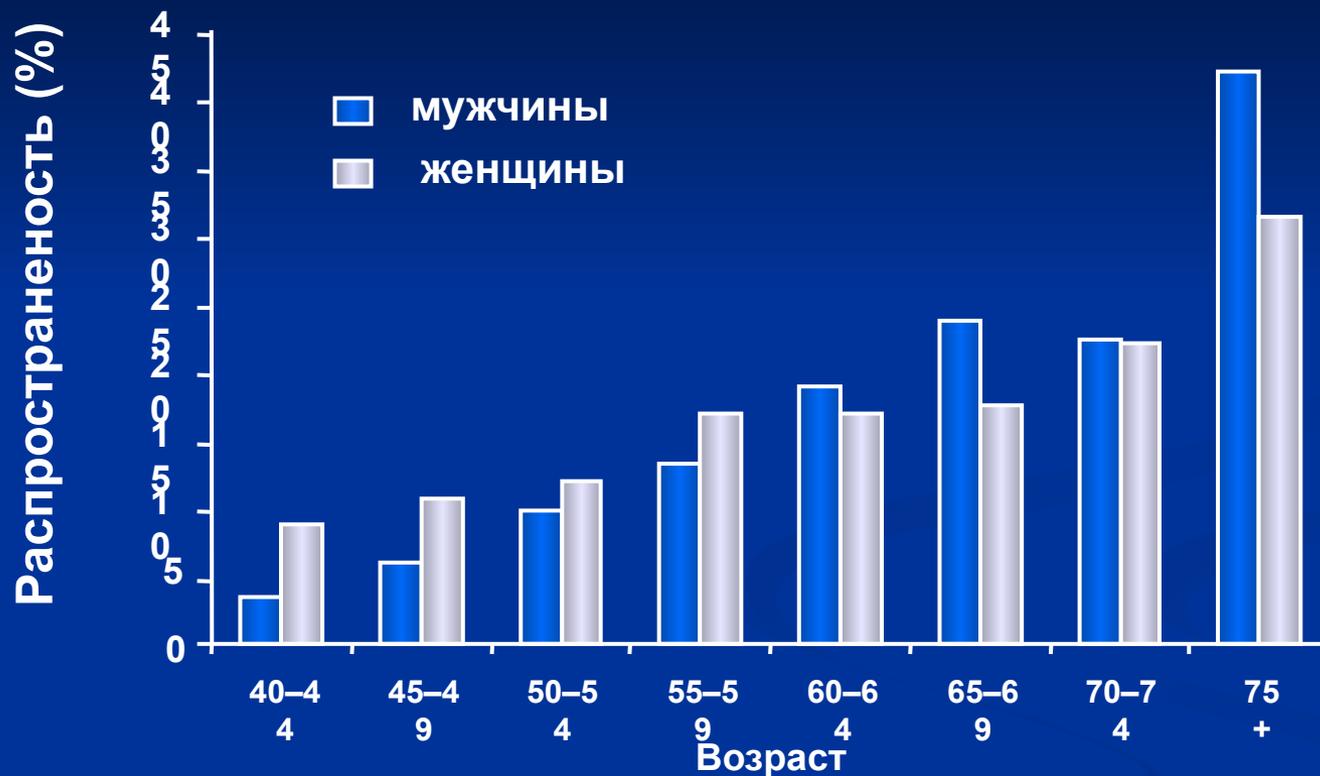


*Идиопатическая детрузорная
гиперактивность –
непроизвольные сокращения
детрузора идиопатического
характера*



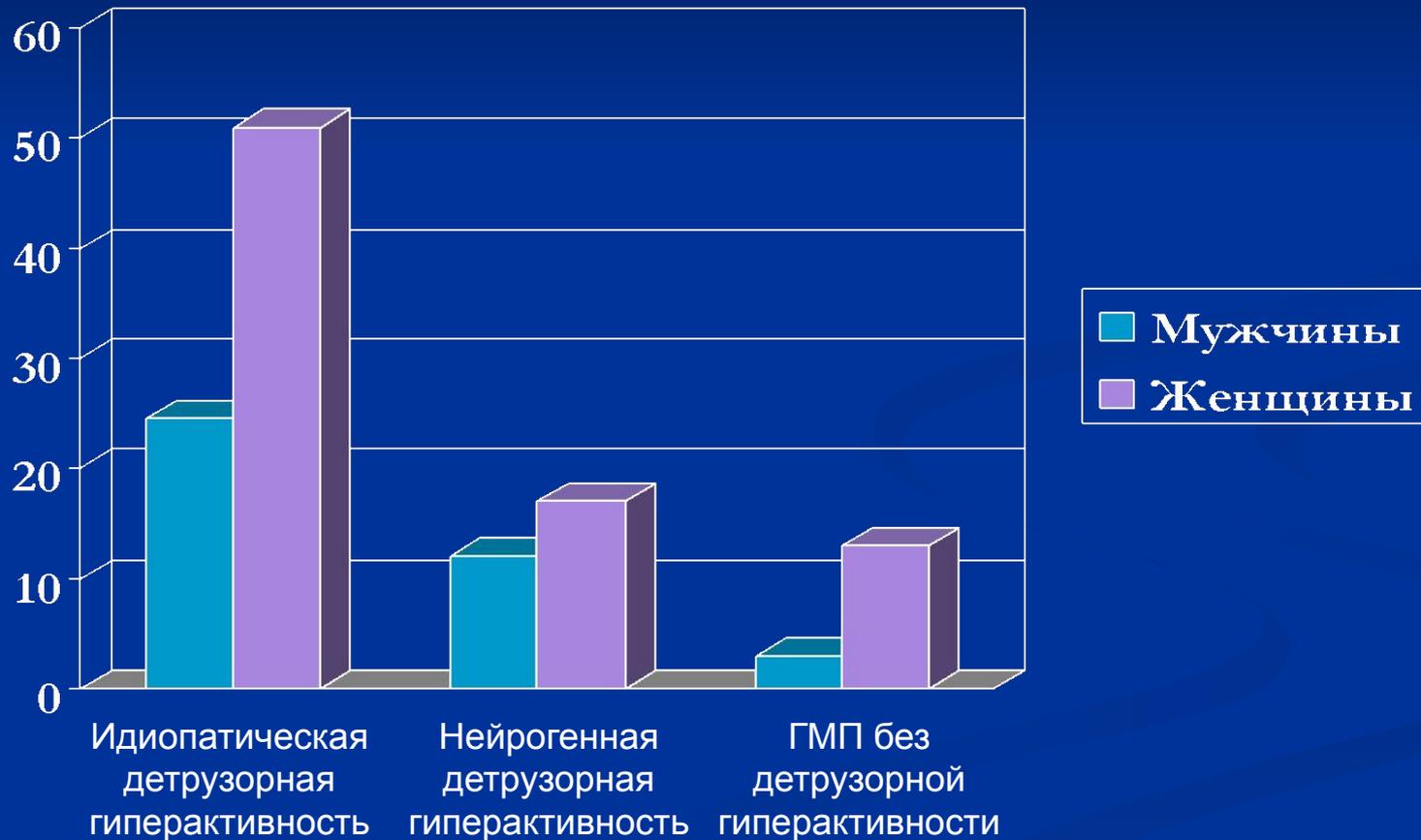
*Нейрогенная детрузорная
гиперактивность – следствие
неврологических заболеваний с
супрасакральным уровнем
поражения*

Распространенность ГМП в Европе

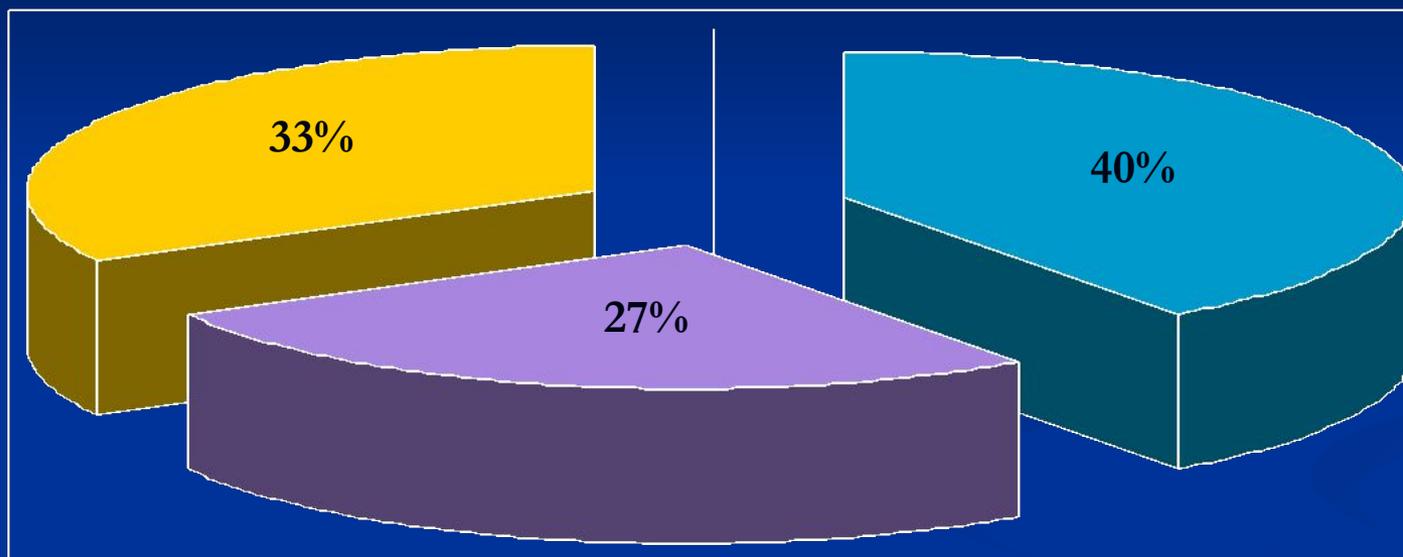


- Примерно 100 млн человек в мире имеют симптомы гиперактивного мочевого пузыря
- У пожилых старше 75 лет гиперактивный мочевой пузырь наблюдается у каждого третьего
- Примерно одинаковая распространенность у мужчин и женщин

Распределение форм ГМП у мужчин и женщин

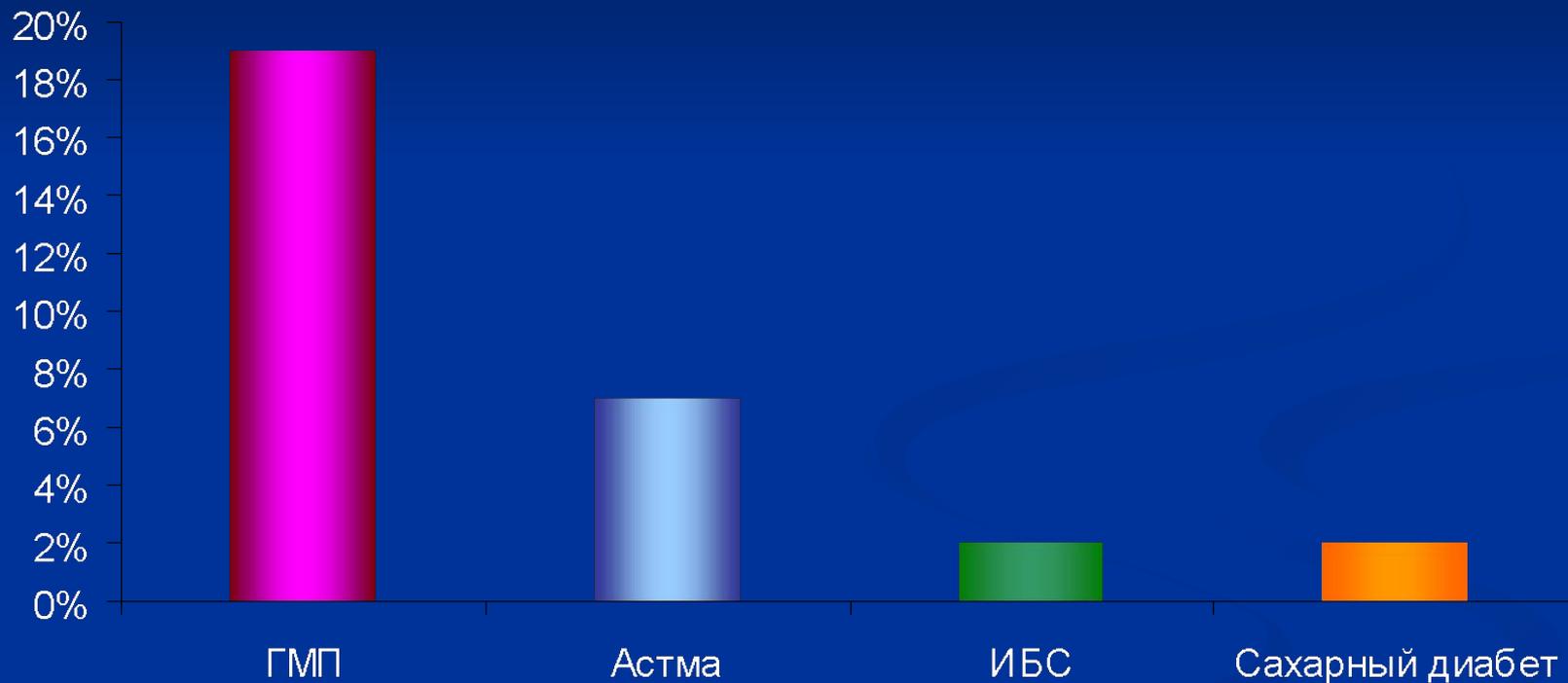


Эпидемиология ГМП



- Пациенты, никогда не обращавшиеся за помощью к врачу по поводу симптомов ГМП
- Пациенты, которым проводилось медикаментозное лечение
- Пациенты, которым не проводилось медикаментозное лечение

Распространенность ГМП по сравнению с другими заболеваниями



Этиология ГМП



Не нейрогенные причины:

- возрастные изменения в детрузоре
- инфравезикальная обструкция
- миогенные и сенсорные нарушения
- анатомические изменения положения уретры и мочевого пузыря
- изменение содержания простагландинов и серотонина



Нейрогенные причины

как результат супрасакральных и супраспинальных повреждений

Этиология и патогенез

Возрастные изменения в детрузоре

С возрастом в детрузоре происходит накопление коллагена, что способствует повышению упругости стенки и снижению адаптационной способности мочевого пузыря

Этиология и патогенез

Возрастные изменения в детрузоре

С возрастом в стенке мочевого пузыря

происходит значительное снижение

количества ацетилхолиновых нервных

волокон, что ведёт к повышению

чувствительности оставшихся нервных

волокон к ацетилхолину

Этиология и патогенез

Роль инфравезикальной обструкции

Инфравезикальная
обструкция



Повышение
внутрипузырного давления



Гипертрофия стенки
мочевого пузыря

Ишемия стенки



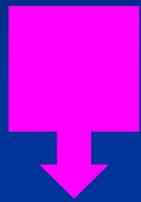
Нарушение иннервации
детрузора



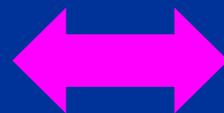
**Развитие детрузорной
гиперактивности**

Этиология и патогенез

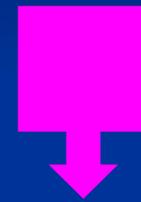
Инфравезикальная обструкция



Активация спинальных
центров мочеиспускания
в результате включения
немиелинизированных
С-волокон



Утрачивание контроля
над мочевым пузырём со
стороны высших центров
мочеиспускания



Этиология и патогенез

Роль инфравезикальной обструкции

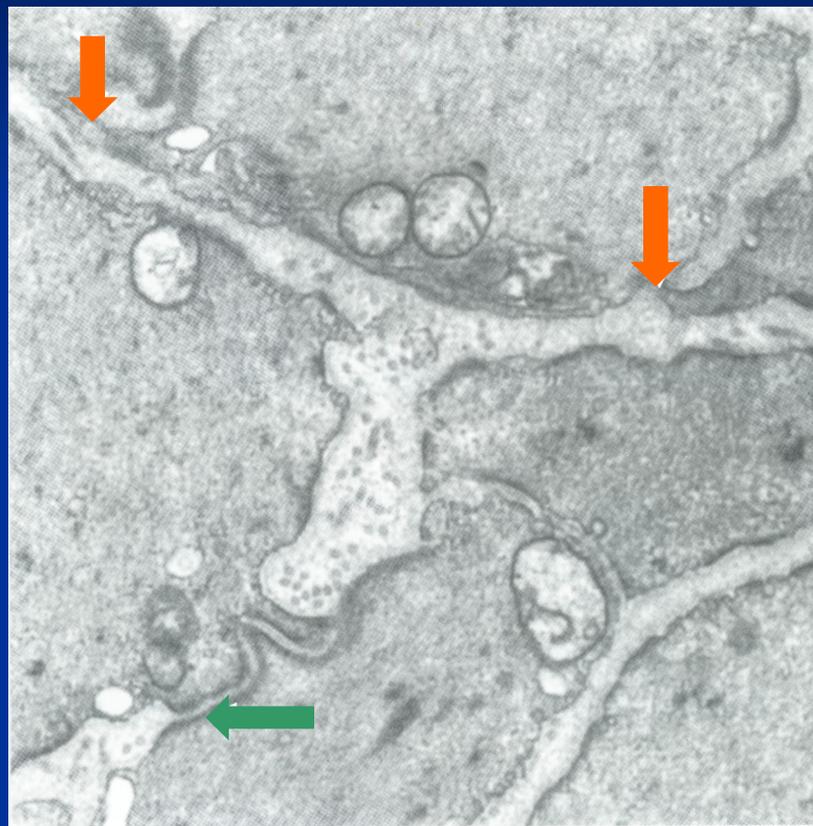
При инфравезикальной обструкции происходит гипертрофия афферентных и эфферентных нейронов мочевого пузыря в связи с увеличением концентрации нервного фактора роста как в стенке мочевого пузыря, так и в сакральных автономных центрах мочеиспускания

Этиология и патогенез

Роль миогенных нарушений

Миогенная теория основывается на появлении в детрузоре идиопатических ультраструктурных изменений в виде уменьшения расстояния между миоцитами и появления псевдоподий, являющихся специфическими проводниками электрического потенциала, что при наличии миоцитов с высокой генетической предрасположенностью к спонтанным сокращениям приводит к нестабильности детрузора

Этиология и патогенез



Электронная микрофотография детрузора у больного с детрузорной гиперактивностью

Этиология и патогенез

Роль сенсорных нарушений

Повреждение
уротелия

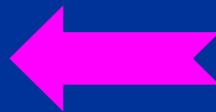


pH мочи, высокий уровень калия,
повышенная осмолярность мочи



*Оксид азота
Нейрокинин А*

Сокращение ГМК и
усиление сосудистой
проницаемости



Нервные окончания
чувствительных нервов



**Детрузорная
гиперактивность**

Этиология и патогенез

Анатомические изменения положения уретры и мочевого пузыря

Нарушение замыкательной способности гладкомышечных структур шейки мочевого пузыря приводит к попаданию мочи в уретру и рефлекторному позыву к мочеиспусканию

Этиология и патогенез

Роль простагландинов и серотонина

Снижение концентрации простагландинов E_2 ,

цАМФ и цГМФ в детрузоре ведёт к

гипертрофии ГМК, а снижение концентрации

серотонина – к детрузорной гиперактивности

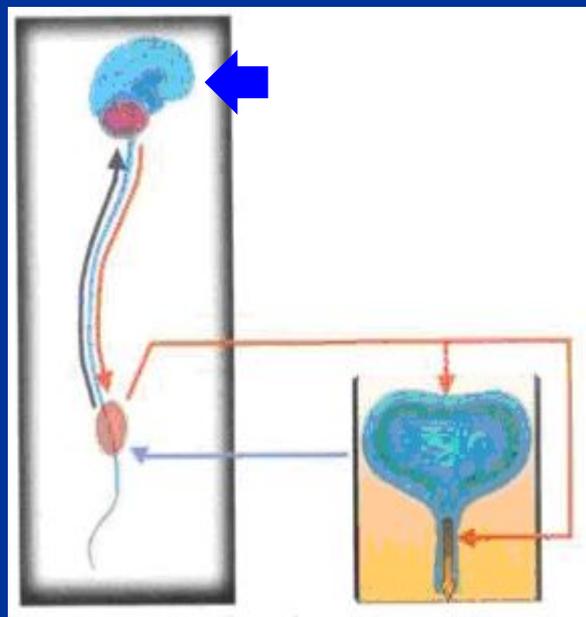
Этиология и патогенез

Нейрогенные причины

Любые повреждения на уровне высших центров нервной системы, ответственных за накопительную и эвакуаторную способность мочевого пузыря, а также на уровне проводящих путей может привести к нарушению адаптационной способности детрузора

Этиология и патогенез

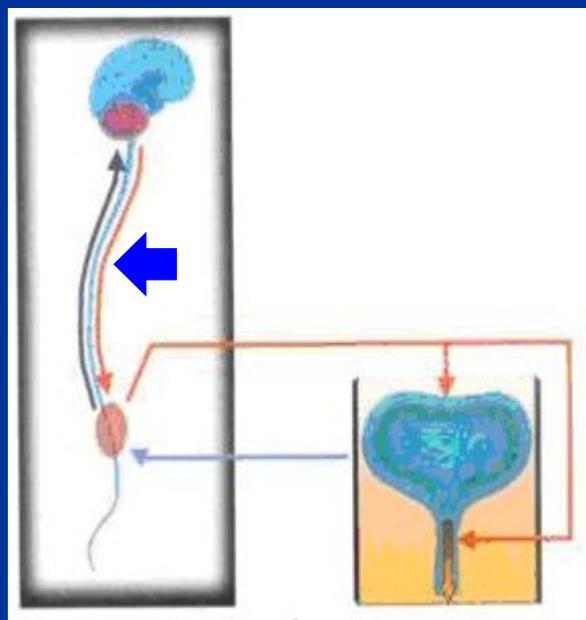
Нейрогенные причины



Супраспинальные поражения приводят к утрате произвольного ингибиторного контроля микционного цикла и сопровождается непроизвольными сокращениями детрузора

Этиология и патогенез

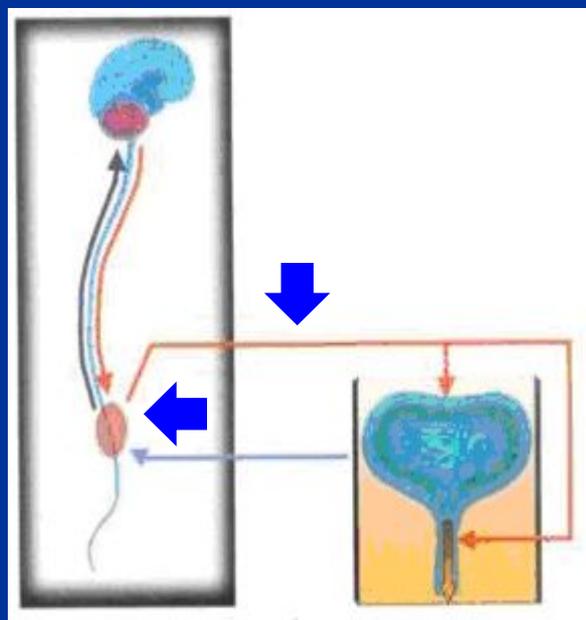
Нейрогенные причины



Супрасакральные поражения вследствие повреждения проводящих путей на уровне спинного мозга приводят к наружной детрузорно-сфинктерной диссинергии

Этиология и патогенез

Нейрогенные причины



Сакральные и инфрасакральные поражения приводят к нарушению сократительной способности детрузора в сочетании со спастическим состоянием сфинктера уретры

Симптоматика ГМП

1. Учащённое дневное мочеиспускание (88%)
2. Учащённое ночное мочеиспускание (57%)
3. Ургентное мочеиспускание (43%)
4. Ургентное недержание мочи (41%)
5. Затруднённое мочеиспускание (9,2%)
6. Прерывистое мочеиспускание (5,8%)
7. Длительный период времени от появления позыва до акта мочеиспускания (6,7%)
8. Боль в нижних отделах живота (15%)

Дневник мочеиспусканий

Дата

ДД ММ ГГ

Время подъема

24-часовой формат времени

ЧЧ ММ

Время отхода ко сну

24-часовой формат времени

ЧЧ ММ

Время (ЧЧ:ММ)	Мочеис- пускание (х)	Объем (мл)	Недержание (х)	Неудержимый позыв (х)	Смена подгузника (х)	Нарушение сна (х)
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Количество выпитой жидкости за сутки _____

Примечание: _____

Информация о пациенте:

№ пациента _____

Пациент (ФИО) _____

Возраст _____

Дата заполнения _____



		Не было	Реже 1 раза из 5 мочеиспусканий	Менее чем в половине мочеиспусканий	Примерно в половине мочеиспусканий	Более чем в половине мочеиспусканий	Почти всегда
Международная система балльной оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы (IPSS)	1. В течение последнего месяца как часто у Вас было ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря после мочеиспускания?	0	1	2	3	4	5
	2. В течение последнего времени как часто у Вас возникало желание мочиться ранее, чем через 2 часа после последнего мочеиспускания?	0	1	2	3	4	5
	3. В течение последнего месяца как часто мочеиспускание было прерывистым?	0	1	2	3	4	5
	4. В течение последнего месяца как часто Вам было трудно временно воздерживаться от мочеиспускания при возникновении позыва?	0	1	2	3	4	5
	5. В течение последнего месяца как часто Вы ощущали слабый напор струи мочи?	0	1	2	3	4	5
	6. В течение последнего месяца как часто Вам приходилось прилагать усилия или тужиться, чтобы начать мочиться?	0	1	2	3	4	5
		Ни разу	1 раз	2 раза	3 раза	4 раза	5 и более раз
7. В течение последнего месяца сколько раз за ночь (начиная со времени, когда Вы ложитесь спать, и заканчивая временем подъема утром) Вам обычно приходилось вставать, чтобы помочиться?	0	1	2	3	4	5	

Суммарный балл IPSS =

Оценка качества жизни		Прекрасно	Хорошо	В общем удовлетворительно	Смешанное ощущение	В общем неудовлетворительно	Плохо	Очень плохо
	1. Как бы Вы отнеслись к тому, что Вам пришлось бы жить с имеющимися у Вас урологическими проблемами до конца жизни?	0	1	2	3	4	5	6

Индекс оценки качества жизни =

Диагностическая программа

Основные методы исследования:

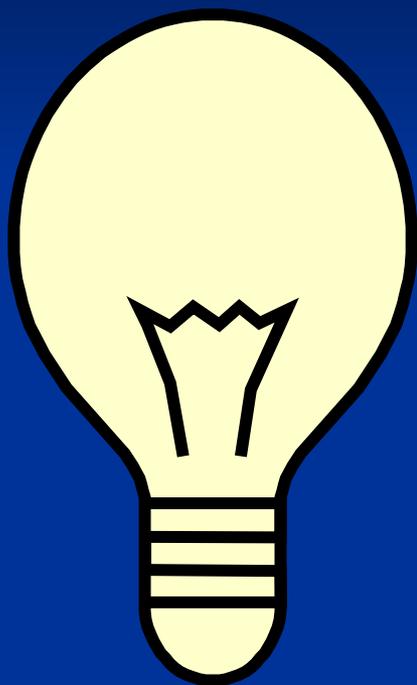
- Сбор анамнеза заболевания
- Заполнение дневника мочеиспусканий
- Количественное изучение жалоб с использованием системы I-PSS
- Физикальное обследование
- Гинекологическое обследование
- Неврологическое обследование
- Лабораторная диагностика
- Ультразвуковая диагностика

Диагностическая программа

Специальные методы исследования:

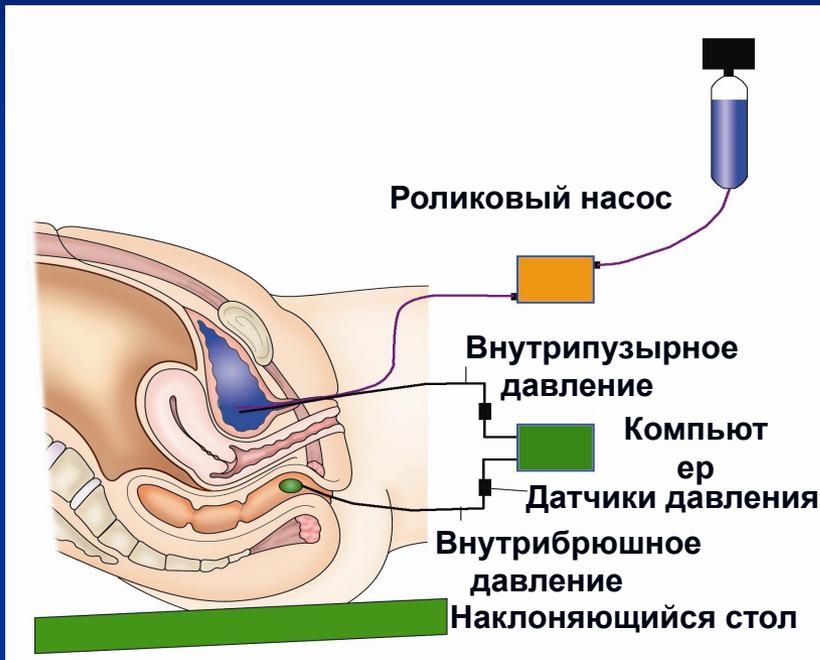
- Цистометрия
- Исследование давление/поток
- Профилометрия уретры
- Тест с холодной водой
- Тест внутрипузырного введения лидокаина
- Цитологическое исследование осадка мочи
- Тест с внутрипузырным введением хлорида калия
- Уретроцистоскопия

Диагностическая программа



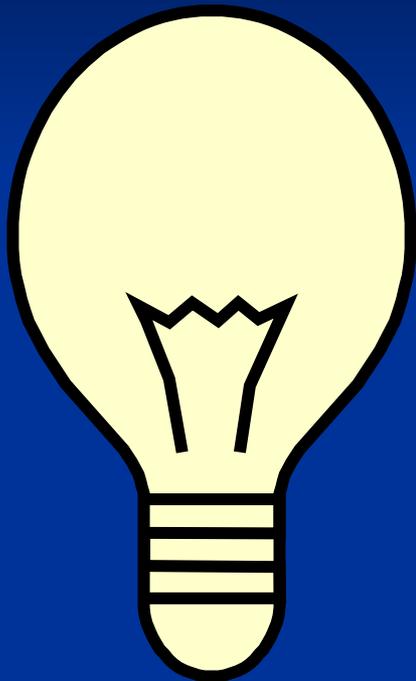
После первичного обследования
возможно превентивное лечение
антихолинергическими
препаратами под
систематическим контролем
врача без проведения
специального обследования

Диагностическая программа



Цистометрия – это метод регистрации взаимосвязи объёма мочевого пузыря и давления в нём во время его наполнения. Позволяет установить детрузорную гиперактивность

Диагностическая программа

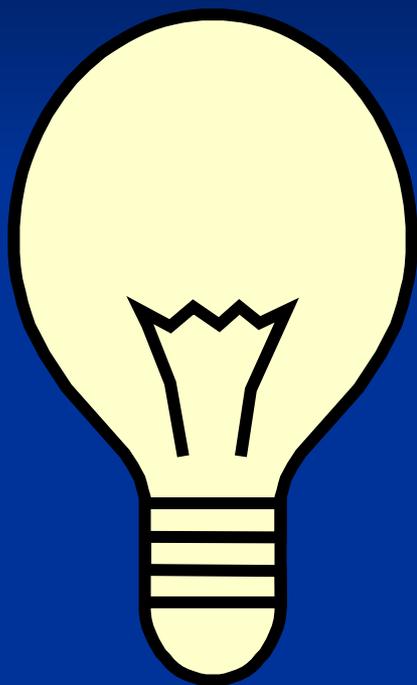


Исследование давление/поток

позволяет диагностировать
детрузорно-сфинктерную
диссинергию, а

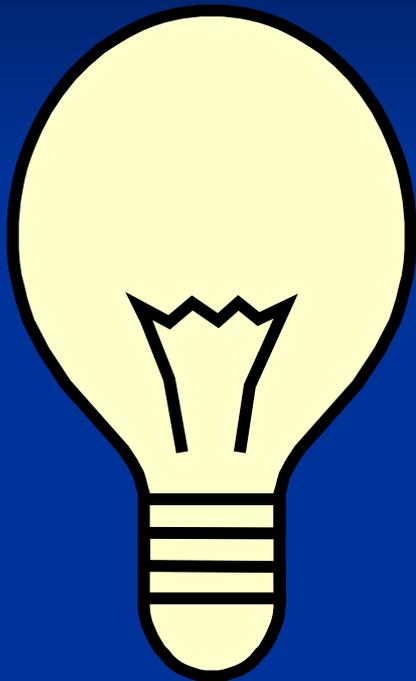
профилометрия уретры –
склероз шейки мочевого пузыря

Диагностическая программа



Тест с холодной водой и тест с внутрипузырным введением лидокаина направлены на диагностику нейрогенной детрузорной гиперактивности и определение уровня поражения

Диагностическая программа



Тест с внутрипузырным введением хлорида калия

позволяет дифференцировать
ГМП без детрузорной
гиперактивности и
интерстициальный цистит

Лечение ГМП



Консервативные методы лечения:

- медикаментозное лечение
- поведенческая терапия
- биологическая обратная
связь
- электрическая стимуляция
и нейромодуляция



Оперативные методы лечения:

- денервация мочевого
пузыря
- энтероцистопластика
- миэктомия детрузора

Лечение ГМП

Основная задача лечения
– восстановление
утраченного контроля за
накопительной
способностью мочевого
пузыря

Медикаментозное лечение

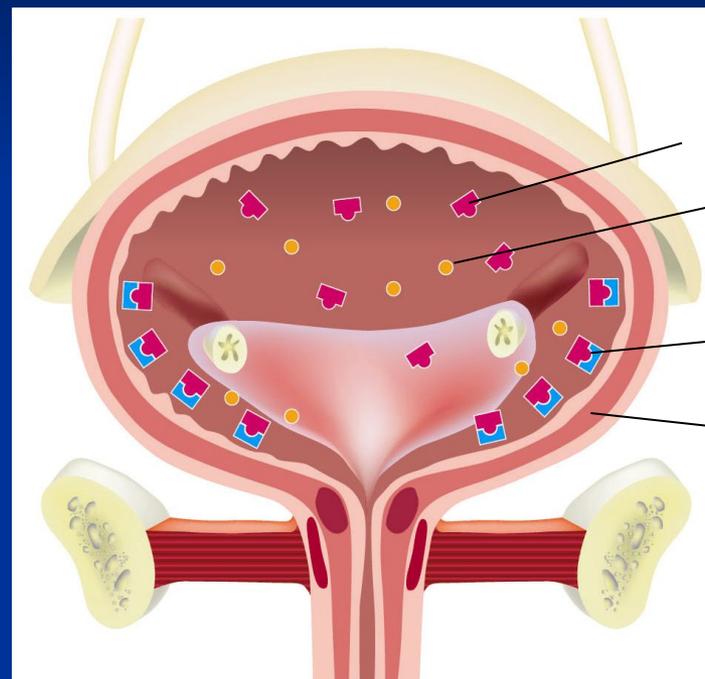
Виды лекарственных препаратов	Лекарственные средства	Эффект действия
Антихолинергические препараты	Атропина хлорид, пропантелина бромид, троспиум гидрохлорид, толтеродин тартрат, дарифенацин	Ингибирование мускариновых рецепторов
Препараты со смешанным механизмом действия	Оксибутинин гидрохлорид, дицикломин, пропивиридин, флавоксат	Ингибирование мускариновых рецепторов, спазмолитическое действие
Антагонисты кальция	Нифедипин, верапамил	Снижение сократительной активности миофибрилл
Препараты, открывающие калиевые каналы	Кромакалин, пинацидил	Мышечная релаксация вследствие снижения поступления кальция в клетку
Блокаторы α -1-адренорецепторов	Празозин, альфузозин, теразозин, доксазозин, тамсулозин	Снижение внутриуретрального сопротивления и гиперактивности детрузора

Медикаментозное лечение

Виды лекарственных препаратов	Лекарственные средства	Эффект действия
Стимуляторы β -адренорецепторов	Тербуталин, сальбутамол	Расслабление детрузора
Трициклические антидепрессанты	Имипрамин, amitриптилин	Торможение обратного захвата норадреналина, серотонина и дофамина. Центральное и периферическое антихолинергическое действие, седация
Ингибиторы синтеза простагландинов	Индометацин	Расслабление мочевого пузыря при его наполнении и снижение спонтанной сократительной активности детрузора
Аналоги вазопрессина	Десмопрессин	Антидиуретический эффект
Препараты, блокирующие ваниллоидные рецепторы	Капсаицин, ресинферотоксин	Обратимая блокада ваниллоидных рецепторов афферентных С-волокон

Антихолинергические препараты

Блокирование мускариновых холинорецепторов в детрузоре приводит к уменьшению частоты сокращения детрузора при его гиперактивности



АХП

Ацетилхолин

Мускариновый рецептор

Детрузор

Антихолинергические препараты

1. Атропин сульфат
2. Пропантелин бромид
3. Троспиум хлорид (20 мг в сутки)
4. Толтеродин тартрат (2 мг 2 раза в сутки)
5. Дарифенацин
6. Солифенацин

Антихолинергические препараты

Побочные эффекты, связанные с воздействием на холинергические рецепторы в различных органах:

- Слюнные железы: сухость во рту
- ЖКТ: запор, тошнота, рвота и диарея
- Глаза: нечеткость зрительного восприятия (паралич аккомодации)
- ЦНС: сонливость, головная боль
- Сердце: сердцебиение
- Кожа: сухость кожи

Результаты лечения толтеродином больных с идиопатической детрузорной гиперактивностью

Клинические симптомы	Число мочеиспусканий (24 ч)	Число эпизодов императивного недержания мочи (24 ч)	Среднеэффективный объём мочевого пузыря (мл)
До лечения	12,8 ± 2,1	3,8±1,8	132±32
Через 12 недель лечения	7,6±1,5	2,0±1,9	240±22

Результаты лечения толтеродином больных с идиопатической детрузорной гиперактивностью

Показатель	Цисто- метрическая ёмкость (мл)	Объём жидкости, вызывающей непроизволь- ное сокращение детрузора (мл)	Амплитуда максимального непроизвольного сокращения детрузора (см вод ст.)	Число непроизвольных сокращений детрузора
До лечения	117±36	72±39	60±24	3,6±1,9
Через 12 недель	210±23	163±46	32±17	2,2±1,9

Препараты с сочетанным механизмом действия

Оксибутинин гидрохлорид

- Антихолинергическое действие (выраженный системный эффект!)
- Спазмолитическое действие
- Местноанестезирующее действие

Принимают по 2,5 мг 3 раза в сутки в течение 12 недель перорально, внутривагинально или ректально в свечах

Препараты с сочетанным механизмом действия

Тропацин

- Антихолинергическое действие
- Спазмолитическое действие
- Ганглиоблокирующее действие

Принимают в дозе от 6 до 20 мг в сутки в течение 12 недель перорально

Осложнения антихолинергической терапии

Ингибирование активности тазового нерва



Увеличение адаптационной способности детрузора



Снижение эвакуаторной способности детрузора



Хроническая задержка мочи



Уретерогидронефроз и ХПН

Причины осложнений антихолинергической терапии

- бесконтрольное увеличение дозы препаратов
- наличие сочетанной сниженной сократительной способности детрузора
- функциональная или органическая обструкция в зоне пузырноуретрального сегмента

Тактика антихолинергической терапии

*Идиопатическая детрузорная
гиперактивность*

- контроль дозы
- контроль периодичности
- контроль остаточной мочи путём УЗИ

Тактика антихолинергической терапии

Нейрогенная детрузорная гиперактивность
(при наличии остаточной мочи более 100 мл)



Детрузорно-сфинктерная
диссинергия:

- баклофен
- аутокатетеризация
- установка уретрального стента
- антихолинергические препараты



Снижение сократительной
способности детрузора:

- регулируемое мочеиспускание
- приём Креда
- аутокатетеризация
- антихолинергические препараты

Блокаторы ваниллоидных рецепторов

Ваниллоидные рецепторы – рецепторы на нервных окончаниях афферентных немиелинизированных С-волокон, расположенных субэпителиально

- Капсаицин – вводят внутрипузырно 100 мл на 30 мин
- Ресиниферотоксин

Поведенческая терапия

Основана на выработке условного рефлекса путём произвольной задержки мочеиспускания при возникновении позыва к нему

Биологическая обратная связь

Основана на подавлении
непроизвольных сокращений
детрузора путём сокращений мышц
тазового дна

Способы:

- цистометрический
- электромиографический

Электростимуляция и нейромодуляция

Нервная электростимуляция – прямое или опосредованное раздражение слабым электрическим током нервных волокон

Нейромодуляция – процесс формирования утраченного механизма мочеиспускания при помощи прямой или опосредованной электростимуляции нервных волокон

Электростимуляция и нейромодуляция

Виды нейромодуляции:

- аногенитальная электрическая стимуляция
- транскутанная электрическая нервная стимуляция
- афферентная нервная стимуляция тиббиального нерва
- сакральная нейромодуляция

Электростимуляция и нейромодуляция

*Для достижения значимых результатов
нейромодуляции в лечении больных ГМП
необходимо соблюдать принцип
непрерывности электростимуляции, которому
удовлетворяют только сакральная и
тибиальная нейромодуляции*

Оперативные методы лечения

- Денервация мочевого пузыря
- Энтероцистопластика (аугментация)
- Миэктомия

Оперативные методы лечения

Методики денервации мочевого пузыря:

- Гидробужирование мочевого пузыря
- Трансвезикальное введение фенола
- Инъекции ботулинового токсина в стенку
детрузора

Оперативные методы лечения

Энтероцистопластика и миэктомия детрузора
имеют целью увеличение ёмкости мочевого
пузыря и как следствие – снижение
внутрипузырного давления при непроизвольных
сокращениях детрузора

Заключение

- ГМП широко распространён
- ГМП является диагнозом исключения
- Этиология и патогенез ГМП до конца не изучены
- В клинике преобладает ирритативная симптоматика
- Диагностика ГМП носит комплексный характер
- Ведущую роль в лечении ГМП играет антихолинергическая терапия
- При неэффективности консервативной терапии применяются оперативные методики

Спасибо за внимание!