

Проблема недержания мочи сквозь призму коморбидности

Д.И. Трухан¹, Ю.С. Чуянова^{1,2}, Д.Г. Макушин³

¹ ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия;

² БУ Омской области «Городская больница №3», Омск, Россия;

³ Западно-Сибирский медицинский центр ФГБУЗ ФМБА России, Омск, Россия

dmitry_trukhan@mail.ru

Аннотация

Проблема недержания мочи является междисциплинарной. Пациенты с этой проблемой попадают на прием к терапевтам, врачам общей практики, педиатрам, урологам, гинекологам, неврологам. Реальная клиническая практика в настоящее время характеризуется значимым ростом клинических ситуаций, когда сложно говорить о наличии у пациента лишь одного заболевания, в большинстве клинических случаев имеется сопутствующая или сочетанная патология.

Артериальная гипертензия и сахарный диабет относятся к наиболее распространенным соматическим заболеваниям. Для анализа влияния этих заболеваний на развитие недержания мочи нами проведен поиск в базах данных MEDLINE и eLibrary.ru. Консолидированным проявлением коморбидности артериальной гипертензии, сахарного диабета и ожирения является метаболический синдром. Имеются лишь единичные сведения о возможном влиянии лекарственной терапии коморбидной патологии, в частности антигипертензивной терапии, на симптомы недержания мочи. Препараты, используемые для лечения недержания мочи, могут влиять на имеющуюся у пациентов коморбидную патологию.

У пациентов с недержанием мочи и наличием коморбидных состояний, которые одновременно являются и факторами риска недержания мочи, актуален выбор лекарственного препарата для лечения недержания мочи с минимальным влиянием на сопутствующую коморбидную патологию. Результаты многочисленных исследований демонстрируют, что применение тропия хлорида позволяет проводить эффективную и безопасную фармакотерапию недержания мочи, в том числе и у коморбидных пациентов.

Ключевые слова: недержание мочи, коморбидность, факторы риска, артериальная гипертензия, сахарный диабет, метаболический синдром, ожирение, лекарственная терапия, тропия хлорид.

Для цитирования: Трухан Д.И., Чуянова Ю.С., Макушин Д.Г. Проблема недержания мочи сквозь призму коморбидности. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 9: 11–23. DOI: 10.47407/kr2021.2.9.00103

The problem of urinary incontinence through the prism of comorbidity

Dmitry I. Trukhan¹, Yulia S. Chuyanov^{1,2}, Dmitry G. Makushin³

¹ Omsk State Medical University, Omsk, Russia;

² City Hospital №3, Omsk, Russia;

³ West Siberian medical center FMBA, Omsk, Russia

dmitry_trukhan@mail.ru

Abstract

The problem of urinary incontinence is multidisciplinary. Patients with this problem get an appointment with therapists, general practitioners, pediatricians, urologists, gynecologists, neurologists. Real clinical practice is currently characterized by a significant increase in clinical situations, when it is difficult to talk about the presence of only one disease in a patient, and in most clinical cases the patient has a concomitant or combined pathology.

Arterial hypertension and diabetes mellitus are among the most common somatic diseases. To analyze the influence of these diseases on the development of urinary incontinence, we searched the MEDLINE and eLibrary.ru databases. Metabolic syndrome is a consolidated manifestation of the comorbidity of hypertension, diabetes mellitus and obesity. There is only sporadic information on the possible effect of drug therapy for comorbid pathology, in particular antihypertensive therapy, on the symptoms of urinary incontinence. Drugs used to treat urinary incontinence can affect comorbid conditions in patients.

In patients with urinary incontinence and the presence of comorbid conditions, which are also risk factors for urinary incontinence, the choice of a drug for the treatment of urinary incontinence with minimal effect on comorbid pathology is relevant. The results of numerous studies demonstrate that the use of trospium chloride allows for effective and safe pharmacotherapy of urinary incontinence, including in comorbid patients.

Key words: urinary incontinence, comorbidity, risk factors, arterial hypertension, diabetes mellitus, metabolic syndrome, obesity, drug therapy, trospium chloride.

For citation: Trukhan D.I., Chuyanov Yu.S., Makushin D.G. The problem of urinary incontinence through the prism of comorbidity. Clinical review for general practice. 2021; 9: 11–23. DOI: 10.47407/kr2021.2.9.00103

Проблема недержания мочи является междисциплинарной. Пациенты с этой проблемой попадают на прием к терапевтам, врачам общей практики, педиатрам, урологам, гинекологам, неврологам.

Под недержанием мочи (инконтиненцией) понимается объективно доказанная непроизвольная потеря мочи в результате нарушения функции мочевого пузыря и/или его сфинктеров. В работах ряда авторов

разделяются термины «недержание» и «неудержание». Так, под недержанием мочи рассматривается выделение мочи без предварительного позыва к мочеиспусканию (отсутствует чувство переполнения мочевого пузыря), не поддающееся волевому контролю. А термин «неудержание» мочи предлагается рассматривать при выделении мочи после предварительного императивного позыва (появление непреодолимого желания помочиться с резким сокращением промежутка времени, до нескольких секунд, от возникновения позыва до обязательного опорожнения мочевого пузыря) к мочеиспусканию [1].

Выделяют 5 видов недержания мочи: ургентное, стрессовое, смешанное, недержание переполнения и транзиторное. Наибольшее значение имеют первые 2 вида и их комбинация.

Гиперактивный мочевой синдром (ГМП) – клинический синдром, определяющий ургентное мочеиспускание (в сочетании или без ургентного недержания мочи), основными симптомами которого являются поллакиурия и ноктурия, а также наличие сильных непроизвольных (неконтролируемых) позывов к мочеиспусканию [1]. Данный синдром, согласно рекомендациям Международного общества по удержанию мочи (International Continence Society – ICS), применим при отсутствии подтвержденной инфекции или какой-либо другой патологии [2, 3]. Ключевым симптомом ГМП является ургентность, которая определяется ICS как «жалоба пациента на непреодолимое желание опорожнить мочевой пузырь, которое трудно отложить» [2, 3].

Стрессовое недержание мочи (СНМ) – внезапное мочеиспускание из-за действий, в результате которых увеличивается внутрибрюшное давление. Физическая нагрузка, кашель, половой акт, резкое вставание и смех – типичные ситуации, способные вызвать стрессовое недержание мочи. Смешанная форма недержания мочи характеризуется как непроизвольная потеря мочи, сопровождающаяся непреодолимым позывом к мочеиспусканию, вызванная физическим напряжением, двигательной активностью, чиханием или кашлем [2, 3].

Факторы риска развития недержания мочи

Мочеиспускание является сложным рефлекторным актом, во время которого должно произойти синхронное расслабление внутреннего и наружного сфинктеров мочевого пузыря и координированное сокращение мышцы мочевого пузыря – детрузора. В мочеиспускании принимают участие также мышцы брюшного пресса и промежности. Нормальное мочеиспускание возможно при анатомической и функциональной полноценности не только сфинктеров и детрузора, но и системы нервных структур, регулирующих этот сложный акт.

Нарушения функционирования и взаимосвязей данных структур бывают функциональной и органической природы и встречаются при различных состояниях: незрелость в онтогенезе, неврозы, цереброваскулярные изменения, опухоли, черепно-мозговые травмы, де-

миелинизирующие заболевания, деменция, паркинсонизм, старческая инволюция.

К ведущим факторам риска развития ГМП относятся: генетический фактор, возраст, пол, культурологические особенности и особенности образа жизни, неврологический статус, роды, менопауза, мочевиная инфекция, оперативные вмешательства, травма, облучение, гипертрофия предстательной железы, ожирение, сахарный диабет, пищевой фактор, функциональные гастроинтестинальные расстройства. Повышает вероятность появления синдрома ГМП употребление газированных напитков [4, 5]. Существует ряд лекарственных препаратов, используемых в терапии коморбидных заболеваний, которые способствуют учащенному мочеиспусканию. К ним относятся диуретики, α - и β -адреноблокаторы, статины, антидепрессанты, транквилизаторы, нейролептики, снотворные средства. Необходимо отметить и факторы, снижающие риск развития ГМП. К ним относятся повышенное потребление с пищей витамина D, калий-содержащих продуктов, белковой пищи, овощей, а также коррекция сопутствующей лекарственной терапии [6].

Факторы риска развития СНМ схожи с факторами риска ГМП. Так, выделяются 4 группы факторов риска развития СНМ:

- 1) предрасполагающие факторы (семейная предрасположенность, пол, раса, анатомические, неврологические и мышечные нарушения) увеличивают риск развития недержания мочи при наличии провоцирующих факторов;

- 2) стимулирующие факторы [беременность и роды, хирургические операции на органах малого таза (радикальная гистерэктомия, радикальные операции по поводу рака прямой кишки, влагалищные операции с широкой диссекцией тканей) и лучевая терапия этой области] приводят к значительным нарушениям механизма удержания мочи;

- 3) провоцирующие факторы [инфекция мочевых путей, ожирение, запоры, болезни органов дыхания и курение (хронический кашель), неврологические заболевания, функциональные гастроинтестинальные расстройства (синдром раздраженного кишечника и др.), профессиональные факторы и занятия спортом, менопауза, прием определенных лекарственных препаратов] способствуют развитию СНМ, как правило, после продолжительного воздействия;

- 4) декомпенсирующие факторы (возраст, деменция и психические нарушения, сопутствующие заболевания и нарушения двигательной функции, условия жизни), воздействующие в определенный период времени или постоянно, могут вызывать СНМ иногда даже без нарушений механизма удержания мочи. К наиболее изученным и доказанным факторам СНМ относятся возраст, беременность и роды, ожирение [6].

Реальная клиническая практика в настоящее время характеризуется значимым ростом клинических ситуаций, когда сложно говорить о наличии у пациента лишь одного заболевания, в большинстве клинических

случаев имеется сопутствующая или сочетанная патология [7]. В эпидемиологических исследованиях используются термины «полиморбидность» (при отсутствии патогенетической связи) и «коморбидность» (при наличии патогенетической связи) между болезнями и патологическими состояниями. В последнее десятилетие все чаще используется термин «мультиморбидность», который, в отличие от клинического диагноза, включает не только сам диагноз, но и взаимосвязь между отдельными диагнозами, симптомами и синдромами [8].

Выделяется целый ряд факторов, способствующих развитию коморбидности/мультиморбидности: генетические, ятрогенные, социальные, экологические, сосудистые (атеросклероз), инфекционные (хроническая инфекция); инволютивные изменения. К фундаментальным базисным причинам коморбидности/мультиморбидности относятся не только единый/сходный патогенетический механизм нескольких болезней, но и анатомическая близость пораженных болезнями органов, временная причинно-следственная связь между болезнями, «одна болезнь как осложнение другой», а также побочные эффекты лекарственной терапии сопутствующих заболеваний – «болезнь как осложнение лекарственной терапии другой болезни» [9].

Артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет (СД) относятся к наиболее распространенным соматическим заболеваниям. Для анализа влияния этих заболеваний на развитие недержания мочи нами проведен поиск в базах данных MEDLINE и eLibrary.ru.

АГ и недержание мочи

Развитие ГМП может быть отражением более высокой симпатической активности и ассоциироваться с повышенным артериальным давлением (АД) [10].

В метаанализе 29 исследований [11], включавших 518 465 женщин в возрастном диапазоне 55–106 лет, частота недержания мочи составила 37,1% (95% доверительный интервал – ДИ 29,6–45,4). К наиболее важным факторам, влияющим на частоту недержания мочи, авторы отнесли АГ ($p < 0,001$), СД ($p < 0,001$), ожирение ($p < 0,001$), возраст женщин ($p < 0,001$), количество родов ($p < 0,001$), курение ($p < 0,001$), инфекцию мочевых путей ($p < 0,001$).

В китайском исследовании, включавшем 2790 женщин в возрасте 50–70 лет, в качестве ведущих факторов риска развития недержания мочи выявлены АГ и другие сердечно-сосудистые заболевания, а также возраст, гинекологические заболевания в анамнезе и проживание в сельской местности [12]. В другом китайском исследовании [13] среди 2408 женщин среднего возраста (56 ± 15 лет) распространенность недержания мочи составила 27,70%. Результаты логистического регрессионного анализа факторов риска показали, что АГ, а также возраст, бронхолегочные заболевания, инфекции мочевыводящих путей, хроническая боль в пояснице, дисменорея, вагинит, аборт в анамнезе, способ родоразрешения, послеродовая инфекция были статистически значимыми (все $p \leq 0,05$).

В совместном китайско-американском исследовании [14] женщин с недержанием мочи и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) треть пациенток отметили, что симптомы недержания мочи появились еще до постановки диагноза ХСН, из сопутствующих заболеваний преобладали АГ (83%), СД (53%), вероятная (68%) и тяжелая депрессия (42%).

В хорватском исследовании [15] более высокая частота недержания мочи отмечена у пациентов с АГ и ожирением, также в этом исследовании отмечена достоверная корреляция между общими результатами по опроснику ICIQ-OAB (International consultation on incontinence questionnaires (ICIQ) investigating symptoms of overactive bladder (OAB)) и АГ ($r = 0,32$).

В оманское исследование Muscat [16] были включены 1070 женщин в возрасте 20–50 лет, средний возраст составил $31,39 \pm 7,64$ года. К значительным факторам риска развития недержания мочи исследователи отнесли АГ, а также возраст, повышенный индекс массы тела (ИМТ), наличие кашля и запоров, анамнез родов.

В турецком исследовании [17] 220 пациенток в возрасте 43–70 лет с ГМП и ургентным недержанием мочи были разделены на 3 группы в соответствии с оценкой сердечно-сосудистого риска по Фрамингемской шкале: низкий риск ($n = 90$; 40,9%), средний риск ($n = 47$; 21,3%) и высокий риск ($n = 83$; 37,8%). В группе высокого сердечно-сосудистого риска у пациенток отмечены выраженное и тяжелое течение ургентного недержания мочи, а также более значимое влияние недержания мочи на снижение качества жизни ($p < 0,001$). В этой же группе пациенток чаще отмечались АГ и СД, были выше ИМТ, уровень общего холестерина и курения и более низким – уровень холестерина липопротеидов высокой плотности ($p < 0,001$).

В другое турецкое исследование [18], направленное на оценку распространенности и возможных факторов риска недержания мочи среди женщин в возрасте 18 лет и старше, были включены 719 женщин. Распространенность недержания мочи составила 50,3%. Ключевыми факторами риска ургентного недержания мочи были АГ и СД; стрессового недержания мочи – АГ и повышение ИМТ. Еще в одном турецком исследовании [19] коморбидность, в том числе и сопутствующая АГ, постменопауза, выпадение матки, эпизиотомия, макросомия плода, использование заместительной гормональной терапии (ЗГТ), курение, потребление кофеина, семейный анамнез инконтиненции были достоверными ($p < 0,05$) факторами риска развития недержания мочи у женщин.

В британском когортном исследовании [20] были обследованы 1762 пациента в возрасте 68 лет, частота ургентного недержания мочи составила 12% у мужчин и 19% у женщин. Методом логистической регрессии установлено, что женский пол, АГ, перенесенный инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе, повышенный ИМТ были независимыми факторами риска ургентного недержания мочи.

В российском исследовании [21] был проведен сравнительный анализ данных анамнеза и клинического обследования 633 женщин 22–88 лет с жалобами на смешанное ($n=356$) и стрессовое ($n=277$) недержание мочи. По результатам рассчитанного коэффициента соотношения шансов клинико-анамнестическими факторами риска смешанного недержания мочи у женщин в сравнении с СНМ являются, наряду с возрастом старше 56 лет (относительный риск – ОР 1,67; 95% ДИ 1,2–2,36; $p<0,05$) и периодом постменопаузы (ОР 1,59; 95% ДИ 1,15–2,22; $p<0,05$), сопутствующие соматические заболевания: АГ (ОР 1,99; 95% ДИ 1,43–2,76; $p<0,001$), СД (ОР 1,86; 95% ДИ 1,1–3,23; $p<0,05$), ишемическая болезнь сердца (ОР 2,13; 95% ДИ 1,5–3,0; $p<0,001$), дисциркуляторная энцефалопатия (ОР 3,62; 95% ДИ 1,7–7,6; $p<0,001$), неврологические заболевания (болезнь Паркинсона, рассеянный склероз, миастения) (ОР 7,1; 95% ДИ 1,0–56,8; $p<0,05$), хронический цистит (ОР 1,85; 95% ДИ 1,1–3,1; $p<0,05$), операции по поводу пролапса тазовых органов (ОР 3,12; 95% ДИ 1,25–7,77; $p<0,01$).

Результаты рассмотренных выше исследований демонстрируют, что АГ как фактор риска развития недержания мочи часто сочетается с другими факторами, прежде всего с СД [11, 14, 17, 18, 21] и ожирением [11, 15–18, 20]. Консолидированным проявлением коморбидности АГ, СД и ожирения является метаболический синдром.

Метаболический синдром и недержание мочи

Метаболический синдром (МС) характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают нарушения углеводного, липидного, пуринового обменов и АГ [22].

Основной признак МС – центральное (абдоминальное) ожирение, при котором объем талии более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин [22]. В рекомендациях ААСЕ/АСЕ, 2014 (American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology) [23] предлагается оценивать значение ожирения на основе наличия или отсутствия связанных с ожирением состояний, заболеваний или осложнений. Эксперты ААСЕ/АСЕ относят urgentное и СНМ к ассоциированным с ожирением состояниям и заболеваниям наряду с МС, нарушенной толерантностью к глюкозе, СД 2 типа, дислипидемией, АГ, неалкогольной жировой болезнью печени, гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, ночным апноэ, остеоартрозом, затруднением/неспособностью активно двигаться, синдромом поликистозных яичников и психологическими расстройствами/стигматизацией [23].

В американском исследовании [24], включавшем 920 пациентов, продемонстрировано, что центральное и общее ожирение являются ключевыми метаболическими факторами, связанными с недержанием мочи, у мужчин и женщин, а также с ГМП у женщин. Вторичный анализ EpiLUTS – репрезентативного для населе-

ния поперечного интернет-опроса [25], проведенного для оценки распространенности и воздействия симптомов расстройства мочеиспускания на качество жизни у взрослых старше 40 лет из США, Великобритании и Швеции (10 070 мужчин и 13 178 женщин), показал, что ИМТ ≥ 30 (ожирение) был связан с более высоким риском недержания мочи.

В бразильском поперечном популяционном исследовании [26], включавшем 749 женщин в возрасте от 45 до 60 лет, было выявлено, что у женщин с ожирением отмечаются более высокая распространенность СНМ ($p<0,001$) и urgentного недержания мочи ($p=0,0006$), АГ ($p<0,001$), СД ($p=0,002$) и меньшая физическая активность ($p=0,019$).

В британском одноцентровом проспективном исследовании [27] 308 (36,6%) из 840 женщин имели нормальный вес, 260 (31%) – избыточный и 272 (32,4%) – страдали ожирением. Среди обследованных женщин у 168 (20%) из сопутствующих заболеваний отмечена АГ, у 64 (7,6%) – СД и у 98 (11,7%) – дислипидемия. У 704 (83,8%) женщин был диагностирован ГМП, а у 305 (36,3%) при уродинамическом исследовании выявлена гиперреактивность детрузора. В данном исследовании ожирение ($p<0,001$) было единственным независимым прогностическим фактором для ГМП (ОР 1,09; 95% ДИ 1,05–1,13) и уродинамической гиперреактивности детрузора (ОР 1,06; 95% ДИ 1,03–1,08) соответственно [27]. Увеличение массы тела как фактор риска недержания мочи нередко может быть причиной неудач корригирующего оперативного лечения [28].

В хорватско-австрийском исследовании «случай-контроль» [29] показано, что ГМП значительно чаще встречается у пациентов, страдающих МС, чем у пациентов без МС. По мнению авторов, оценка наличия и мониторинг ГМП должны быть частью клинического ведения пациентов с МС [29].

В турецком исследовании [30] МС был диагностирован у 201 (64%) из 313 женщин с ГМП и у 73 (35%) из 208 женщин без ГМП. Различия между группами статистически достоверны ($p=0,002$). Объяснением такой взаимосвязи, по мнению исследователей, может являться наличие инсулинорезистентности у пациентов с МС.

В этом исследовании в группе пациентов с ГМП выявили достоверное увеличение окружности талии и ИМТ по сравнению с пациентами без ГМП (98,73 и 91,55 см; 31,37 и 27,71 кг/м² соответственно), а также достоверно более высокую частоту АГ (53 и 5%), более низкий уровень липопротеинов высокой плотности (52,75 и 57,25 мг/дл). При обсуждении возможных причин связи между МС и ГМП авторы отмечают, что провоспалительные цитокины и «миопатия» мочевого пузыря могут провоцировать гиперреактивность детрузора [30].

В другом исследовании [31] этих авторов, в котором измерялись уровни инсулина, глюкозы, липопротеинов высокой плотности и триглицеридов в сыворотке крови натощак, а инсулинорезистентность оценивали

по величине индекса инсулинорезистентности (НОМА-IR), было отмечено, что уровень инсулина в сыворотке был выше ($p=0,036$) у женщин с ГМП ($11,5\pm 6,2$ мкЕд/мл) по сравнению с контрольной группой ($6,4\pm 2,1$ мкЕд/мл), индекс НОМА-IR был значительно выше ($p=0,018$) в группе ГМП, $2,86$ по сравнению с контролем – $1,32$, а уровни холестерина липопротеидов высокой плотности были значительно ниже у женщин с ГМП.

Выявляются новые взаимосвязи, в частности, установлена связь между МС и ГМП, осуществляемая через механизм гипоксии детрузора, – нарушение микроциркуляции в стенке мочевого пузыря. Противовоспалительные цитокины и миопатия мочевого пузыря также могут провоцировать гиперактивность детрузора при наличии МС [32].

В обзоре американских ученых [33] показано, что при умеренной потере веса (5–10%) наблюдается постепенное улучшение показателей качества жизни, депрессии, подвижности, сексуальной дисфункции и недержания мочи при стрессе, а при дальнейшей потере веса наблюдается дальнейшее улучшение. Соблюдение диетических рекомендаций также позитивно влияет на симптомы недержания мочи [34–38].

Недержание мочи – частая проблема при СД, хотя пациенты обычно не сообщают о ней. Это диктует требования, сформулированные Американским обществом гериатрии, согласно которым врачи должны всегда проводить ежегодный скрининг на недержание мочи, которое может быть важной причиной социальной изоляции, депрессии, падений и переломов [39].

При обследовании 818 японских пациентов с СД 2 типа распространенность ургентного недержания мочи составила 9,2%. С ургентным недержанием был независимо положительно связан инсульт со скорректированным отношением шансов (ОР 2,34; 95% ДИ 1,03–4,95). Связь между ишемической болезнью сердца или заболеваниями периферических артерий и распространенностью ургентного недержания мочи не была значимой [40, 41].

В российском исследовании [42], в котором было опрошено 1000 пациенток, частота недержания мочи возрастала среди женщин, страдающих СД, достигая 37,7% ($p<0,001$). При этом у женщин с СД существенно чаще (в 2,1 раза, $p<0,05$) наблюдался смешанный тип недержания мочи, а СНМ, наоборот, отмечалось реже ($p<0,05$).

Симптомы недержания мочи при СД обусловлены диабетической цистопатией, ведущими патогенетическими факторами которой являются вегетативная (автономная) нейропатия, поражение детрузора и дисфункция уротелия. При этом появление этих нарушений связано с диабетической ангиопатией, являющейся по существу основой развития диабетической цистопатии [43]. Хронические осложнения СД, такие как полинейропатия, являются важными предикторами возникновения дисфункции мочевого пузыря [44, 45].

Таким образом, наличие АГ, МС, ожирения и СД следует рассматривать в качестве факторов риска развития недержания мочи.

Вместе с тем следует отметить, что имеются лишь единичные сведения о возможном влиянии лекарственной терапии этой коморбидной патологии, в частности антигипертензивной терапии, на симптомы недержания мочи.

Антигипертензивная терапия (АГТ) и недержание мочи

В американском многоцентровом исследовании [46], в котором участвовали 1446 мужчин и 1628 женщин (средний возраст 73,7 года), ГМП присутствовал у 31,6% мужчин и 38,9% женщин по результатам применения опросника ICIQ. Среди 894 мужчин и 981 женщины, принимавших антигипертензивные препараты, наличие ГМП ассоциировалось с более высоким систолическим АД среди мужчин ($4,04$ мм рт. ст.; 95% ДИ $1,02$ – $7,06$), но не среди женщин ($-0,67$ мм рт. ст.; 95% ДИ $-3,79$ – $2,46$), в то время как диастолическое АД не отличалось наличием ГМП у мужчин и женщин. Кроме того, наличие ГМП было также связано с более низкими шансами на контроль АД у мужчин (ОР 0,69; 95% ДИ $0,49$ – $0,96$), но не у женщин (ОР 0,96; 95% ДИ $0,71$ – $1,30$).

Американские исследователи [47] при обследовании 152 902 пожилых пациентов домов сестринского ухода, у которых недержание мочи встречалось в 76,6%, используя модель многомерной логистической регрессии, отметили, что использование тиазидных диуретиков не было значимо связано с недержанием мочи. Следует отметить, что в литературе часто используются обобщенные понятия «тиазидные диуретики» или «диуретик». Однако в последнее время отмечено значимое различие в их антигипертензивных эффектах и безопасности, поэтому целесообразно их подразделение на тиазидные и тиазидоподобные [48–50], так, в рекомендациях ESC/ESH (2018) [51] подчеркивается наличие у тиазидоподобных диуретиков более обширной доказательной базы в отношении их эффективности и прогностической значимости.

В раннее проведенном нами исследовании [52], в которое были включены 32 женщины в возрасте от 41 до 55 лет (средний возраст составил $47,5\pm 2,5$ года) с симптомами ГМП и наличием сопутствующей АГ, АГТ включала гидрохлоротиазид $12,5$ – 25 мг/сут в сочетании с ингибитором ангиотензинпревращающего фермента или блокатором рецепторов ангиотензина. Поскольку антигипертензивный эффект тиазидоподобного диуретика индапамида проявляется в дозах, меньших, чем необходимо для диуретического эффекта, пациенткам была проведена коррекция АГТ, заключающаяся в замене гидрохлоротиазида на Индап® (индапамид $2,5$ мг в сутки). До начала исследования и спустя 2 мес приема Индапа оценивали частоту мочеиспусканий и ургентных позывов, определяли уровень калия, глюкозы и мочевой кислоты в крови, осуществляли

контроль АД. Через 2 мес после коррекции АГ нами было отмечено уменьшение числа мочеиспусканий за сутки с $12 \pm 3,4$ до $10 \pm 2,1$, количества urgentных позывов – с $4,2 \pm 2,4$ до $2,9 \pm 1,9$. Исходный уровень калия в сыворотке крови повысился на 2,3%, уровень глюкозы снизился на 1,9%, уровень мочевой кислоты снизился на 1,3%, при этом уровень АД по сравнению с исходным снизился соответственно на 6,26/7,63%.

В следующем нашем пилотном исследовании проведен опрос 86 женщин с АГ без признаков мочевой инфекции в возрасте от 35 до 74 лет. На наличие эпизодов недержания мочи при напряжении и ГМП указали 39 (45,3%) пациенток. При дальнейшем сравнении 2 сформированных групп с АГ и недержанием мочи (1-я группа) и АГ без недержания мочи (2-я группа) нами отмечено, что в 1-й группе были выше средний возраст ($64,1 \pm 1,9$ и $59,9 \pm 2,1$) и стаж АГ, чаще выявлялась сопутствующая гинекологическая и урологическая патология (соответственно 51,3 и 43,6% против 38,3 и 31,9%), а также коморбидная патология (СД, дислипидемия и другие сердечно-сосудистые заболевания) – соответственно 64,1 и 55,3%.

Отмечено различие в АГТ – у пациенток с недержанием мочи чаще применялись дигидропиридоновые антагонисты кальция (30,8%), в то время как у пациенток без недержания мочи они использовались реже – 14,9%. В описании лекарственных препаратов этой группы в справочнике Видаль (<https://www.vidal.ru/>) указывается на возможные побочные эффекты препаратов этой группы со стороны мочевыделительной системы, в частности, на учащенное мочеиспускание. Также нами отмечены различия в частоте применения тиазидных и тиазидоподобных диуретиков, так, в 1-й группе чаще использовался гидрохлоротиазид (20,5%) и реже индапамид (10,3%), а во 2-й группе, напротив, гидрохлоротиазид применялся реже (8,5%) и чаще индапамид (15,2%).

Безусловно, вопросы влияния АГТ на недержание мочи нуждаются в дальнейшем изучении и уточнении. В свою очередь, препараты, используемые для лечения недержания мочи, могут влиять на имеющуюся у пациентов коморбидную патологию. Так, в обзоре Кокрановской базы данных [53] отмечается, что адренергические препараты – α - и β -адреномиметики (фенилпропаноламин, мидодрин, норэпинефрин, кленбутерол, тербуталин, эсморнад) для лечения недержания мочи обладают редкими, но серьезными побочными эффектами, к которым авторы отнесли АГ и аритмию.

В систематическом обзоре [54], включавшем 49 источников, в которых проводилось сравнение лечения ГМП β_3 -адренергическими агонистами (вибегроном и мирабегроном) и толтеродином, отмечено, что в краткосрочных и долгосрочных исследованиях АГ была наиболее частым нежелательным явлением при трех вариантах лечения. В исследовании EMPower [55], в котором пациенты принимали вибегрон 75 мг и толтеродин 4 мг, отмечено, что наиболее частым нежелательным явлением при приеме вибегрона/толтеродина

(>5% в каждой группе) была АГ (8,8 и 8,6% соответственно). В систематическом обзоре [56] проведен анализ 5 рандомизированных клинических исследований (РКИ), в которых проводилось сравнение солифенацина и мирабегрона, и отмечено, что тахикардия чаще отмечалась при использовании мирабегрона.

В систематическом обзоре (491 статья) и метаанализе (8 РКИ с общим числом 10 248 пациентов) показано [57], что мирабегрон в дозе 100 мг увеличивает риск АГ (ОР 1,41; $p=0,08$) и аритмии (ОР 2,18; $p=0,06$).

Таким образом, у пациентов с недержанием мочи и наличием коморбидных состояний, которые одновременно являются и факторами риска недержания мочи (АГ, СД, МС, ожирение и ряд других), актуален выбор лекарственного препарата для лечения недержания мочи с минимальным влиянием на сопутствующую коморбидную патологию.

Лечение недержания мочи у коморбидных пациентов

При ГМП основным методом лечения является медикаментозный. М-холинолитики являются на сегодняшний день золотым стандартом фармакотерапии инконтиненции, обусловленной гиперактивным детрузором. Они блокируют м-холинорецепторы, являясь конкурентными ингибиторами ацетилхолина на рецепторах постсинаптических мембран гладкой мускулатуры. При этом ингибируется ответ, вызванный постганглионарной парасимпатической активацией блуждающего нерва.

В мочевом пузыре мускариновые рецепторы располагаются в гладкомышечной ткани детрузора, в уретели и парасимпатических и симпатических нервных окончаниях. Существует 5 подтипов мускариновых рецепторов, получивших названия M_1 , M_2 , M_3 , M_4 , M_5 (табл.). Ведущее значение в функции мочевого пузыря имеют подтипы M_2 и M_3 . По современным данным, M_3 -рецепторы играют основную роль в сокращении гладкомышечной ткани детрузора, в то время как M_2 -рецепторы тормозят его симпатически-опосредованное расслабление. Таким образом, M_2 - и M_3 -рецепторы действуют содружественно, способствуя опорожнению мочевого пузыря [58, 59].

М-холинолитики являются базисными препаратами. Они используются как в качестве монотерапии, так и в сочетании с поведенческой терапией, биологической обратной связью, физиотерапией, другими лекарственными препаратами.

М-холинолитики для лечения ГМП подразделяются:

- на третичные аммониевые соединения: оксибутирин, дарифенацин, фезотеродин, толтеродин, солифенацин, еще один препарат этой группы (пропиеврин) в РФ не зарегистрирован;
- четвертичные аммониевые соединения: тропсия хлорид.

Начальный период приема м-холинолитиков составляет 12 нед. Применение м-холинолитиков приводит к уменьшению симптомов ГМП. Тропсия хлорид обла-

Таблица. Сродство м-холинолитиков к разным типам мускариновых рецепторов [58, 59]
Table. Affinity of m-cholinolytics to different types of muscarinic receptors

Препарат/Рецепторы	M ₁	M ₂	M ₃	M ₄	M ₅
Троspия хлорид	9,1	9,2	9,3	9,0	8,6
Дарифенацин	8,2	7,4	9,1	7,3	8,0
Толтеродин	8,8	8,0	8,5	7,7	7,7
Оксibuтинин	8,7	7,8	8,9	8,0	7,4
Солифенацин	7,6	6,9	8,0	-	-
Пропиверин	6,6	5,4	6,4	6,0	6,5

дает наивысшим среди М-холинолитиков сродством ко всем видам М-холинорецепторов (см. табл.) и наиболее специфичен в отношении связывания с М₂- и М₃-рецепторами, что позволяет предполагать его более высокую эффективность в ослаблении сокращений детрузора.

Основным химическим отличием четвертичных аминов является наличие у них положительного заряда и, как следствие, гидрофильных свойств, в то время как третичные амины не имеют заряда и характеризуются липофильностью, что способствует более легкому проникновению через клеточные мембраны. В связи с этим тропия хлорид, благодаря гидрофильности, не проникает через гематоэнцефалический барьер [60–64] и практически не вызывает побочные эффекты со стороны центральной нервной системы, не способствует развитию и прогрессированию когнитивных нарушений [62, 63, 65–67]. Эти клинические данные нашли подтверждение и в экспериментальном исследовании, наглядно продемонстрировавшем, что проникновение тропия хлорида через гематоэнцефалический барьер не увеличивается при старении [68].

Метаанализ эффективности и безопасности М-холинолитиков, в который для сравнения эффективности было включено 76 исследований (суммарно 38 662 пациента) и для выявления неблагоприятных событий – 90 исследований (39 919 пациентов), показал эффективность и безопасность тропия хлорида в дозе 40 мг/сут по сравнению с оксibuтинином, пропиверином, фезотеродином [69]. Троspия хлорид значительно реже вызывал побочные эффекты в целом [69–71], например, сухость во рту [72, 73] или нарушения аккомодации [74, 75].

Безопасность применения тропия хлорида по сравнению с другими М-холинолитиками обусловлена еще и тем, что это единственный М-холинолитик, не метаболизирующийся в печени и не влияющий на ее функции (не участвует в метаболизме ферментов из группы цитохрома Р-450), что предполагает возможность его безопасного применения с другими лекарственными препаратами, а также у пациентов с нарушениями функциональных печеночных проб [65, 66, 76, 77].

Вышеперечисленное позволяет рассматривать тропия хлорид как препарат выбора у пожилых пациентов [62, 67, 78–80] и неврологических больных [81–86].

Накопление тропия хлорида в неизменном виде происходит в мочевом пузыре. При этом тропия хлорид вторично оказывает воздействие на М-холинорецепторы слизистой и подслизистой оболочек мочевого пузыря. Благодаря этому двойному действию тропия хлорид обладает усиленным терапевтическим эффектом.

Изучение эффективности и безопасности различных доз препарата Спазмекс® для больных идиопатическим ГМП проведено в широкомасштабной наблюдательной программе «Ресурс» [84, 86], в которую были включены 669 пациентов с идиопатическим ГМП – 359 женщин и 310 мужчин. На первом визите всем пациентам назначали Спазмекс® в стандартной дозе 45 мг/сут. Результаты лечения оценивали на четырех последующих визитах через 3, 6, 9 и 12 нед. В зависимости от результатов обследования дозу препарата снижали при наличии нежелательных явлений или увеличивали при недостаточном эффекте лечения. Через 12 нед 102 больных принимали препарат в дозировке 30, 241–45, 257–60 и 22–75 мг/сут.

Таким образом, индивидуальный подход к выбору дозы препарата Спазмекс® для больных идиопатической формой ГМП может являться эффективной и довольно безопасной мерой в достижении оптимального клинического результата с хорошим профилем безопасности [84, 86].

У пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина 10–30 мл/мин/1,73 м²) суточная доза препарата не должна превышать 15 мг. Пациентам пожилого возраста Спазмекс® назначают по 5 мг 3 р/сут.

После исчезновения симптоматики рекомендуется продолжить лечение в качестве противорецидивной терапии в течение 2–4 нед (общая продолжительность лечения составляет 2–3 мес). При необходимости более длительного лечения вопрос о продолжении лечения пересматривается врачом каждые 3–6 мес.

Эффективность и безопасность тропия хлорида (Спазмекс®) у женщин в лечении ГМП, обусловленного различными причинами, продемонстрирована в целом ряде отечественных и зарубежных исследований [87–98].

В педиатрической практике применение препарата Спазмекс® способствует сокращению случаев энуреза, уменьшению числа императивных позывов к мочеиспусканию и императивного недержания мочи, повышению среднеэффективной емкости мочевого пузыря, при этом лечение препаратом Спазмекс® являлось безопасным, хорошо переносилось больными [99–102].

Троspия хлорид безопасен и эффективен у мужчин с ГМП [103]. Традиционно симптомы нижних мочевыводящих путей у мужчин урологи связывали с заболеваниями предстательной железы, и мало кто допускал в качестве их причины нарушение функции мочевого пузыря.

С функциональной точки зрения сложно отделить мочевой пузырь и предстательную железу, и в связи с этим нельзя отрицать того, что развитие симптомов ГМП у мужчин, возможно, имеет патогенетическую взаимосвязь с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ). Установлено, что 70–75%

больных ДГПЖ страдают именно от связанных с ГМП ирритативных симптомов, которые причиняют им большее беспокойство, чем жалобы, связанные с инфравезикальной обструкцией [104–106].

При расстройствах мочеиспускания у мужчин возможно комбинированное применение троспия хлорида (Спазмекс®) с α -адреноблокаторами (тамсулозин, доксазозин) или с α -адреноблокаторами и ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа (силденафил, тадалафил) [105]. Так, эффективность комбинированной терапии «тамсулозин + троспия хлорид» у мужчин с ДГПЖ в сочетании с симптомами ГАМП отмечена в российском рандомизированном исследовании с участием 452 пациентов [107–109].

В многоцентровом проспективном рандомизированном контролируемом исследовании у мужчин после контактной лучевой терапии рака предстательной железы также было отмечено существенное улучшение симптомов со стороны нижних мочевых путей при комбинированной терапии тамсулозином и троспия хлоридом по сравнению с монотерапией тамсулозином [110]. Отмечена эффективность троспия хлорида в комплексной терапии лечения недержания мочи и после радикальной простатэктомии [111]. В проспективном рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании, в котором участвовали 200 пациентов мужского пола с камнями мочеточника после стентирования мочеточника стентами JJ и наличием симптомов нижних мочевых путей, наиболее эффективным в купировании расстройств мочеиспускания были троспия хлорид в дозе 20 мг и солифенацин в дозе 5 мг, при этом в группе троспия хлорида был отмечен лучший контроль частоты мочеиспусканий при существенно меньшей частоте побочных эффектов [72].

При добавлении препарата Спазмекс® в стандартную этиопатогенетическую терапию по поводу хронического простатита через 1 мес комплексного лечения отмечено уменьшение частоты мочеиспусканий на 56,1%, число urgentных позывов на мочеиспускание сократилось более чем вдвое, функциональная емкость мочевого пузыря возросла на 82,8% [112].

При СНМ лекарственные средства позволяют затормозить сокращение стенок мочевого пузыря, вызвать сокращение сфинктера или снизить выработку мочи. Наибольшего эффекта можно достичь при сочетании с гормональной терапией. Необходимо подчеркнуть, что из большого количества лекарств, предложенных для лечения недержания мочи, лишь назначение препаратов с антихолинергической активностью (троспия хлорид и другие м-холинолитики) является патогенетически обоснованным [87, 92].

В случае наличия у пациенток смешанной формы недержания мочи крайне важно определить ведущий компонент в развитии недержания. У 55% женщин, обратившихся с симптомами смешанного недержания мочи, клинически преобладает urgentный компонент недержания мочи, а стрессовый – у 38% пациенток. От этого зависит определение дальнейшей тактики лече-

ния больной. Назначение троспия хлорида позволяет выделить стрессовый компонент, устранив гиперактивный, и определить показания к возможному оперативному вмешательству [93–95], поскольку от 30 до 50% прооперированных пациенток со смешанной формой недержания мочи в послеоперационном периоде имеют симптомы ГМП, а у половины из них детрузорная гиперактивность подтверждена при цистометрии.

Эффективность препарата троспия хлорида отмечена у пациенток с симптомами ГМП с наличием пролапса гениталий [88, 89] и после операции троакарного синтетического слинга [96, 113].

Троспия хлорид может быть рекомендован пациенткам после родов, которые отказались от грудного вскармливания по тем или иным причинам, с симптомами ГМП и смешанным типом нарушения мочеиспускания. Применение препарата троспия хлорида значительно повышает качество жизни пациенток послеродового периода [114].

На российском фармацевтическом рынке более 15 лет присутствует представленный эксклюзивным дистрибьютором в РФ – компанией PRO.MED.CS Praha, a.s. (Чешская Республика) оригинальный препарат троспия хлорида – Спазмекс® компании Dr. R.Pfleger, Chemische Fabric, GmbH (Германия). Препарат выпускается в таблетках по 5, 15 и 30 мг. Благодаря своей безопасности – отсутствию воздействия на центральную нервную систему и отсутствию метаболизма в печени дозу препарата Спазмекс® возможно титровать, т.е. увеличивать дозу при слабом результате или его отсутствии.

Препарат назначают внутрь взрослым и детям старше 14 лет. Режим дозирования и длительность лечения устанавливают индивидуально в зависимости от клинической картины и тяжести заболевания. Таблетки следует принимать до еды, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды. Таблетки 5 мг назначают по 2–3 таб. 3 р/сут (30–45 мг) с интервалом 8 ч; при суточной дозе 45 мг допустимо принимать по 30 мг утром и 15 мг вечером. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 15 мг, назначают по 1 таб. 3 р/сут с интервалом 8 ч; суточная доза – 45 мг. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 30 мг, назначают по 1/2 таб. 3 р/сут или 1 таб. утром и 1/2 таб. вечером; суточная доза – 45 мг.

Основными показаниями к назначению препарата Спазмекс® являются:

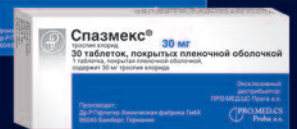
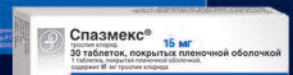
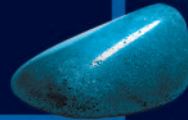
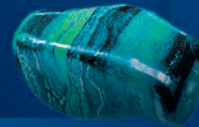
- 1) ГМП, сопровождающийся недержанием мочи, императивными позывами к мочеиспусканию и увеличением частоты мочеиспусканий (при идиопатической гиперактивности детрузора негормональной и неорганической этиологии);
- 2) смешанные формы недержания мочи;
- 3) спастические нейрогенные нарушения функции мочевого пузыря (при нейрогенной гиперактивности/гиперрефлексии детрузора на фоне рассеянного склероза, спинальных травм, врожденных и приобретенных заболеваний спинного мозга, инсультов, паркинсонизма);

СПАЗМЕКС®

троспия хлорид табл. 5 мг, 15 мг и 30 мг



ЧЕТВЕРТИЧНЫЙ
АМИН



РЕКЛАМА

- 4) детрузор-сфинктер-диссинергия на фоне интермиттирующего катетеризма;
- 5) поллакиурия, никтурия;
- 6) ночной и дневной энурез;
- 7) комплексная терапия циститов, сопровождающихся императивной симптоматикой.

Опыт применения препарата Спазмекс® свидетельствует о его безопасности и эффективности в лечении недержания мочи у различных категорий пациентов [65, 66, 76, 78, 81, 83, 87–89, 90–96, 98–101, 104–109, 111–118].

Заключение

Наличие на российском фармацевтическом рынке четвертичного аммониевого соединения троспия хлорида (Спазмекс®) позволяет проводить эффективную и безопасную фармакотерапию недержания мочи, в том числе и у коморбидных пациентов, не ограничиваясь лишь гигиеническими рекомендациями.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares that there is not conflict of interests.

Литература / References

1. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Дифференциальный диагноз основных синдромов и симптомов при заболеваниях почек и мочевых путей. М.: «Практическая медицина»; 2019. [Trukhan DI, Filimonov SN. *Differentsial'nyi diagnost osnovnykh sindromov i simptomov pri zabolevaniyakh pochek i mochevykh putei*. Moscow: «Prakticheskaya meditsina»; 2019 (in Russian)]. Режим доступа: <https://www.litres.ru/dmitriy-truhan/differentsialnyy-diagnost-osnovnykh-sindromov-i-simpt-55287956/>
2. Abrams P, Cardozo L, Fall M et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardization Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002; 21: 167–78. DOI: 10.1002/nau.10052
3. Abrams P, Cardozo L, Fall M et al. Standardisation Sub-Committee of the International Continence Society. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology* 2003; 61(1): 37–49. DOI: 10.1016/S0090-4295(02)02243-4
4. Трухан Д.И., Тарасова Л.В., Быстрова Д.А. Диагностический и лечебный алгоритм при недержании мочи. *Справочник поликлинического врача* 2013; 6: 39–41. [Trukhan DI, Tarasova LV, Byistrova DA. *Diagnosticheskii i lechebnyi algoritm pri nederzhanii mochi*. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha* 2013; 6: 39–41 (in Russian)]. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21810788>
5. Трухан Д.И., Быстрова Д.А., Романов Н.А. Недержание мочи: актуальные аспекты клиники, диагностики и лечения. *Справочник поликлинического врача* 2014; 9: 54–9. [Trukhan D.I., Byistrova D.A., Romanov N.A. *Nederzhanie mochi: aktual'nye aspekty kliniki, diagnostiki i lecheniya*. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha* 2014; 9: 54–9 (in Russian)]. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23417380>
6. Трухан Д.И., Юренев Г.Л., Чусова Н.А. Недержание мочи: актуальные аспекты клиники, диагностики и лечения на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. *Справочник поликлинического врача* 2019; 1: 52–61 [Trukhan DI, Yurenev GL, Chusova NA. *Nederzhanie mochi: aktual'nye aspekty kliniki, diagnostiki i lecheniya na etape okazaniya pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi*. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha* 2019; 1: 52–61 (in Russian)]. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44162756>
7. Van den Akker M, Buntinx F, Metsemakers JF et al. Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. *J Clin Epidemiol* 1998; 51 (5): 367–75. DOI: 10.1016/S0895-4356(97)00306-5

ПРЕПАРАТ ВЫБОРА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ (ГМП)

- Большая международная и российская доказательная база, высокий уровень доказательств
- В отличие от третичных аминов не проникает через гематоэнцефалический барьер¹
 - не обладает центральными эффектами,
 - не вызывает расстройства сна, внимания, сомноленции и пр.
- Не взаимодействует с изоферментами цитохрома P450¹
- Хорошая переносимость троспия хлорида позволяет увеличивать дозу препарата для достижения оптимального терапевтического эффекта^{2,3}

1. Abrams P, et al. Incontinence: 5th International Consultation on Incontinence, Paris, February 2012. 5th Edition, ICD-EAU 2013.
2. Consilium Medicum. 2015; 17 (12): 64–67.
3. За исключением случаев, когда препарат следует принимать с осторожностью согласно инструкции по применению Спазмекса

PRO.MED.CS
Praha a.s.

www.spasmex.ru

Уполномоченный представитель производителя
в России: ЗАО «ПРО.МЕД.ЦС», 115193, г. Москва, ул. 7-я Кожуховская, д. 15, стр. 1
(495) 679-07-03, e-mail: info@promedcs.ru

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ
И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

8. Лазебник Л.Б., Конев Ю.В. Исторические особенности и семантические трудности использования терминов, обозначающих множественность заболеваний у одного больного. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2018; 6(154): 4–9. [Lazebnik LB, Konev YuV. Istoricheskie osobennosti i semanticheskie trudnosti ispol'zovaniya terminov, oboznachayushchikh mnozhestvennost' zabolevaniy u odnogo bol'nogo. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya 2018; 6(154): 4–9 (in Russian)]. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35631132>
9. Трухан Д.И., Коншу Н.В. Рациональная фармакотерапия в клинике внутренних болезней сквозь призму мультиморбидности и лекарственной безопасности. Справочник поликлинического врача 2019; 02: 10–8. [Trukhan DI, Konshu NV. Ratsional'naya farmakoterapiya v klinike vnutrennikh boleznei skvoz' prizmu mul'timorbidnosti i lekarstvennoi bezopasnosti. Spravochnik poliklinicheskogo vracha 2019; 02: 10–8. (in Russian)]. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44162870>
10. Akbar A, Liu K, Michos ED et al. Association of Overactive Bladder With Hypertension and Blood Pressure Control: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Hypertens* 2021; 26: hpa1186. DOI: 10.1093/ajh/hpa1186
11. Batmani S, Jalali R, Mohammadi M, Bokaei S. Prevalence and factors related to urinary incontinence in older adults women worldwide: a comprehensive systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMC Geriatr* 2021; 21(1): 212. DOI: 10.1186/s12877-021-02135-8
12. Xu C, Chen M, Fu J et al. Urinary incontinence status and risk factors in women aged 50–70 years: a cross-sectional study in Hunan, China. *Int Urogynecol J* 2021; 32(1): 95–102. DOI: 10.1007/s00192-020-04259-8
13. Jiang Y, Yan L, Du FD et al. Prevalence and associated factors of female urinary incontinence in Hebei province. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2016; 51(12): 914–20. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567X.2016.12.007
14. Meng Q, Busby-Whitehead J, Palmer MH. Absorbent products use and symptom distress in women who have urinary incontinence and heart failure. *Int J Clin Pract* 2016; 70(12): 1019–26. DOI: 10.1111/ijcp.12910
15. Matovinović M, Tudor KI, Mustać F et al. Lower Urinary Tract Symptoms in Croatian Obese Patients. *Psychiatr Danub* 2020; 32(Suppl 4): 562–7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33212464/>
16. Al Kiyumi MH, Al Belushi ZI, Jaju S, Al Mahrezi AM. Urinary Incontinence Among Omani Women: Prevalence, risk factors and impact on quality of life. *Sultan Qaboos Univ Med J* 2020; 20(1): 45–53. DOI: 10.18295/squmj.2020.20.01.007
17. Selvi I, Baydilli N, Arık AI, Basar H. The Effect of Cardiovascular Morbidity on Clinical Responsiveness to Anticholinergics in Postmenopausal Women With Urge Urinary Incontinence. *Urology* 2021; 147: 96–103. DOI: 10.1016/j.urology.2020.10.033
18. Demir O, Sen V, Irer B et al. Prevalence and Possible Risk Factors for Urinary Incontinence: A Cohort Study in the City of Izmir. *Urol Int* 2017; 99(1): 84–90. DOI: 10.1159/000466705
19. Akkus Y, Pinar G. Evaluation of the prevalence, type, severity, and risk factors of urinary incontinence and its impact on quality of life among women in Turkey. *Int Urogynecol J* 2016; 27(6): 887–93. DOI: 10.1007/s00192-015-2904-5
20. Tsui A, Kuh D, Cardozo L, Davis D. Vascular risk factors for male and female urgency urinary incontinence at age 68 years from a British birth cohort study. *BJU Int* 2018; 122(1): 118–25. DOI: 10.1111/bju.14137
21. Русина Е.И. Клинико-anamnestические факторы риска смешанного недержания мочи у женщин. Журнал акушерства и женских болезней 2015; 3: 33–9. [Rusina EI. Kliniko-anamnesticheskie faktory riska smeshannogo nederzhaniya mochi u zhenshin. Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei 2015; 3: 33–9 (in Russian)].
22. Трухан Д.И., Филимонов С.Н., Багисева Н.В. Клиника, диагностика и лечение основных гематологических и эндокринных заболеваний. Новокузнецк: ООО «Полиграфист»; 2021 [Trukhan DI, Filimonov SN, Bagisheva NV. Klinika, diagnostika i lechenie osnovnykh gematologicheskikh i endokrinnykh zabolevaniy. Novokuznetsk: OOO «Poligrafist»; 2021 (in Russian)]. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44162870>
23. Garvey WT, Garber AJ, Mechanick JI et al. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology position statement on the 2014 advanced framework for a new diagnosis of obesity as a chronic disease. *Endocr Pract* 2014; 20(9): 977–89. DOI: 10.4158/EP14280.PS
24. Lai HH, Helmuth ME, Smith AR et al. Symptoms of Lower Urinary Tract Dysfunction Research Network (LURN). Relationship Between Central Obesity, General Obesity, Overactive Bladder Syndrome and Urinary Incontinence Among Male and Female Patients Seeking Care for Their Lower Urinary Tract Symptoms. *Urology* 2019; 123: 34–43. DOI: 10.1016/j.urology.2018.09.012
25. Khullar V, Sexton CC, Thompson CL et al. The relationship between BMI and urinary incontinence subgroups: results from EpiLUTS. *Neurourol Urodyn* 2014; 33(4): 392–9. DOI: 10.1002/nau.22428
26. Saccomani S, Lui-Filho JF, Juliato CR et al. Does obesity increase the risk of hot flashes among midlife women?: a population-based study. *Menopause* 2017; 24(9): 1065–70. DOI: 10.1097/GME.0000000000000884
27. Zacche M, Giarenis I, Thiagamoorthy G et al. Is there an association between aspects of the metabolic syndrome and overactive bladder? A prospective cohort study in women with lower urinary tract symptoms. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2017; 217: 1–5. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2017.08.002
28. Аполыхина И.А., Чернуха Г.Е., Ромих В.В., Валуева Л.Г. Ожирение как фактор риска недержания мочи у женщин репродуктивного возраста. Гинекология. 2003; 5: 224–7. [Apolikhina IA, Chernukha GE, Romikh VV, Valueva LG. Ozhirenie kak faktor riska nederzhaniya mochi u zhenshin reproduktivnogo vozrasta. Ginekologiya. 2003; 5: 224–7 (in Russian)]. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22965679>
29. Saratlija Novakovic Z, Tesija RA, Puljak L. Association between metabolic syndrome and overactive bladder: a case-control study. *Scand J Urol* 2017; 51(6): 470–3. DOI: 10.1080/21681805.2017.1354912
30. Uzun H, Zorba OÜ. Metabolic syndrome in female patients with overactive bladder. *Urology*. 2012; 79(1): 72–5. DOI: 10.1016/j.urology.2011.08.050
31. Uzun H, Yilmaz A, Kemik A et al. Association of insulin resistance with overactive bladder in female patients. *Int Neurourol J* 2012; 16(4): 181–6. DOI: 10.5213/inj.2012.16.4.181
32. Шарвадзе Г.Г., Марданов Б.У., Яндиева П.А., Мамедов М.Н. Гиперактивность мочевого пузыря в терапевтической практике: связь с кардиометаболическими нарушениями. Профилактическая медицина 2018; 6: 124–9. [Sharvazde GG, Mardanov BU, Yandieva RA, Mamedov MN. Giperaktivnost' mochevogo puzurya v terapevticheskoi praktike: svyaz' s kardiometabolicheskimi narusheniyami. Profilakticheskaya meditsina 2018; 6: 124–9 (in Russian)]. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=36900887>
33. Ryan DH, Yockey SR. Weight Loss and Improvement in Comorbidity: Differences at 5%, 10%, 15%, and Over. *Curr Obes Rep* 2017; 6(2): 187–94. DOI: 10.1007/s13679-017-0262-y
34. Maserejian NN, Wager CG, Giovannucci EL et al. Intake of caffeinated, carbonated, or citrus beverage types and development of lower urinary tract symptoms in men and women. *Am J Epidemiol* 2013; 177(12): 1399–410. DOI: 10.1093/aje/kws411
35. Robinson D, Giarenis I, Cardozo L. You are what you eat: the impact of diet on overactive bladder and lower urinary tract symptoms. *Maturitas* 2014; 79(1): 8–13. DOI: 10.1016/j.maturitas.2014.06.009
36. Robinson D, Hanna-Mitchell A, Rantell A et al. Are we justified in suggesting change to caffeine, alcohol, and carbonated drink intake in lower urinary tract disease? Report from the ICI-RS 2015. *Neurourol Urodyn* 2017; 36(4): 876–81. DOI: 10.1002/nau.23149
37. Bradley CS, Erickson BA, Messersmith EE et al. Symptoms of Lower Urinary Tract Dysfunction Research Network (LURN). Evidence of the Impact of Diet, Fluid Intake, Caffeine, Alcohol and Tobacco on Lower Urinary Tract Symptoms: A Systematic Review. *J Urol* 2017; 198(5): 1010–20. DOI: 10.1016/j.juro.2017.04.097
38. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Дифференциальный диагноз основных синдромов и синдромов при заболеваниях почек и мочевых путей. Учебное пособие. Новокузнецк: ООО «Полиграфист»; 2018. [Trukhan DI, Filimonov SN. Differentsial'nyi diagnoz osnovnykh sindromov i sindromov pri zabolevaniyakh pochek i mochevykh putei. Uchebnoe posobie. Novokuznetsk: OOO «Poligrafist»; 2018 (in Russian)]. Режим доступа: https://rusneb.ru/catalog/000200_000018_RU_NLR_BIBL_A_011862606/
39. American Geriatrics Society Expert Panel on Care of Older Adults with Diabetes Mellitus; Moreno G, Mangione CM, Kimbro L, Vaisberg E. Guidelines abstracted from The American Geriatrics Society Guidelines for Improving the Care of Older Adults with Diabetes Mellitus: 2013 update. *J Am Geriatr Soc* 2013; 61(11): 2020–6. DOI: 10.1111/jgs.12514

40. Furukawa S, Sakai T, Niiya T et al. Macrovascular Complications and Prevalence of Urgency Incontinence in Japanese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: The Dogo Study. *Intern Med* 2017; 56(8): 889–93. DOI: 10.2169/internalmedicine.56.8063
41. Furukawa S, Sakai T, Niiya T et al. Microvascular Complications and Prevalence of Nocturia in Japanese Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: The Dogo Study. *Urology* 2016; 93: 147–51. DOI: 10.1016/j.urology.2016.03.017
42. Аполыхина И.А., Константинов В.В. Роль наследственности и образа жизни в развитии недержания мочи у женщин. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2005; 4(1): 35–9. [Apolikhina IA, Konstantinov VV. Rol' nasledstvennosti i obraza zhizni v razvitii nederzhaniya mochi u zhenshchin. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2005; 4(1): 35–9 (in Russian)].
43. Кузьмин И.В., Шабудина Н.О. Патогенетические основы развития диабетической цистопатии. *Экспериментальная и клиническая урология* 2014; 4: 92–9. [Kuz'min IV, Shabudina NO. Patogeneticheskie osnovy razvitiya diabeticheskoi tsistopatii. *Ekspirimentalnaya i klinicheskaya urologiya* 2014; 4: 92–9 (in Russian)].
44. Karoli R, Bhat S, Fatima J, Priya S. A study of bladder dysfunction in women with type 2 diabetes mellitus. *Indian J Endocrinol Metab* 2014; 18(4): 552–7. DOI: 10.4103/2230-8210.137518
45. Tanik N, Tanik S, Albayrak S. Association Between Overactive Bladder and Polyneuropathy in Diabetic Patients. *Int Neurourol J* 2016; 20(3): 232–9. DOI: 10.5213/inj.1632508.254
46. Akbar A, Liu K, Michos ED et al. Association of Overactive Bladder With Hypertension and Blood Pressure Control: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Hypertens* 2021; Apr: hpaai86. DOI: 10.1093/ajh/hpaai86
47. Boockvar KS, Song W, Lee S, Intrator O. Comparing Outcomes Between Thiazide Diuretics and Other First-line Antihypertensive Drugs in Long-term Nursing Home Residents. *Clin Ther* 2020; 42(4): 583–91. DOI: 10.1016/j.clinthera.2020.02.016
48. Waeber B, Feihl F. Are all diuretics equal for the treatment of hypertensive patients? *Rev Med Suisse* 2012; 8(353): 1699–701.
49. Asil S, Atalar E. All diuretics used in the treatment of hypertension are not the same. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2017; 45(1): 94–101. DOI: 10.5543/tkda.2016.93137
50. Burnier M, Bakris G, Williams B. Redefining diuretics use in hypertension: why select a thiazide-like diuretic? *J Hypertens* 2019; 37(8): 1574–86. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002088
51. Williams B, Mancia G, Spiering W et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018; 39(33): 3021–104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339
52. Трухан Д.И., Гаврилов А.С., Мазуров А.Л. Коррекция антигипертензивной терапии у пациенток с гиперактивным мочевым пузырем. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований* 2011; 12: 34–5. [Truhan D.I., Gavrilov A.S., Mazurov A.L. Korrekciya antigipertenzivnoj terapii u pacientok s giperaktivnym mochevym puzyrem. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij* 2011; 12: 34–5 (in Russian)].
53. Alhasso A, Glazener CM, Pickard R, N'dow J. Adrenergic drugs for urinary incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 2005(3): CD001842. DOI: 10.1002/14651858.CD001842.pub2
54. Kennelly MJ, Rhodes T, Girman CJ, et al. Efficacy of Vibegron and Mirabegron for Overactive Bladder: A Systematic Literature Review and Indirect Treatment Comparison. *Adv Ther* 2021; 38(11): 5452–64. DOI: 10.1007/s12325-021-01902-8
55. Staskin D, Frankel J, Varano S et al. Once-Daily Vibegron 75 mg for Overactive Bladder: Long-Term Safety and Efficacy from a Double-Blind Extension Study of the International Phase 3 Trial (EM-POWUR). *J Urol* 2021; 205(5): 1421–9. DOI: 10.1097/JU.0000000000001574
56. Wang J, Zhou Z, Cui Y et al. Meta-analysis of the efficacy and safety of mirabegron and solifenacin monotherapy for overactive bladder. *Neurourol Urodyn* 2019; 38(1): 22–30. DOI: 10.1002/nau.23863
57. Sebastianelli A, Russo GI, Kaplan SA et al. Systematic review and meta-analysis on the efficacy and tolerability of mirabegron for the treatment of storage lower urinary tract symptoms/overactive bladder: Comparison with placebo and tolterodine. *Int J Urol* 2018; 25(3): 196–205. DOI: 10.1111/iju.13498
58. Ikeda K, Kobayashi S, Suzuki M et al. M3 receptor antagonism by the novel antimuscarinic agent solifenacin in the urinary bladder and salivary gland. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 2002; 366: 97–103. DOI: 10.1007/s00210-002-0554-x
59. Nelson CP, Gupta P, Napier CM et al. Functional selectivity of muscarinic receptor antagonists for inhibition of M3-mediated phosphoinositide responses in guinea pig urinary bladder and submandibular salivary gland. *J Pharmacol Exp Ther* 2004; 310(3): 1255–65. DOI: 10.1124/jpet.104.067140
60. Staskin D, Kay G, Tannenbaum C, Goldman HB, Bhashi K, Ling J, Oefelein MG. Trospium chloride is undetectable in the older human central nervous system. *J Am Geriatr Soc* 2010; 58(8):1618–9. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2010.02988.x
61. Staskin D, Kay G, Tannenbaum C, Goldman HB, Bhashi K, Ling J, Oefelein MG. Trospium chloride has no effect on memory testing and is assay undetectable in the central nervous system of older patients with overactive bladder. *Int J Clin Pract* 2010; 64(9):1294–300. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2010.02433.x
62. Wiedemann A, Anding R, Kirschner-Hermanns R. Characteristics of urinary incontinence in the elderly. *Urologe A* 2014; 53(10): 1543–50. DOI: 10.1007/s00120-014-3608-z
63. Kerdraon J, Robain G, Jeandel C et al., Groupe de recherche appliquée à la pelvi-périnéologie de la personne âgée (GRAPPA). Impact on cognitive function of anticholinergic drugs used for the treatment of overactive bladder in the elderly. *Prog Urol* 2014; 24(11): 672–81. DOI: 10.1016/j.purol.2014.06.003
64. Bexten M, Oswald S, Grube M et al. Expression of drug transporters and drug metabolizing enzymes in the bladder urothelium in man and affinity of the bladder spasmolytic trospium chloride to transporters likely involved in its pharmacokinetics. *Mol Pharm* 2015; 12(1): 171–8. DOI: 10.1021/mp500532x
65. Пушкарь Д.Ю., Щавелева О.Б. Спазмекс в лечении больных с гиперактивным мочевым пузырем. *Урология* 2003; 4: 46–9 [Pushkar' DYu, Shchavel'eva OB. Spazmek v lechenii bol'nykh s giperaktivnym mochevym puzyrem. *Urologiya* 2003; 4: 46–9 (in Russian)].
66. Мазо Е.Б., Иремашвили В.В. Троспия хлорид – четвертичный амин для лечения больных с синдромом гиперактивного мочевого пузыря. *Consilium medicum* 2004; 7: 510–3. [Mazo EB, Iremashvili VV. Trospiya khlorid – chetvertichnyi amin dlya lecheniya bol'nykh s sindromom giperaktivnogo mochevogo puzyrya. *Consilium medicum* 2004; 7: 510–3 (in Russian)].
67. Chapple C. New once-daily formulation for trospium in overactive bladder. *Int J Clin Pract* 2010; 64(11): 1535–40. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2010.02493.x
68. Kranz J, Petzinger E, Geyer J. Brain penetration of the OAB drug trospium chloride is not increased in aged mice. *World J Urol* 2013; 31(1): 219–24. DOI: 10.1007/s00345-011-0803-z
69. Buser N, Ivic S, Kessler TM et al. Efficacy and adverse events of antimuscarinics for treating overactive bladder: network meta-analysis. *Eur Urol* 2012; 62(6): 1040–60. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.08.060
70. Zellner M, Madersbacher H, Palmtag H et al., P195 Study Group. Trospium chloride and oxybutynin hydrochloride in a german study of adults with urinary urge incontinence: results of a 12-week, multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, flexible-dose noninferiority trial. *Clin Ther* 2009; 31(11): 2519–39. DOI: 10.1016/j.clinthera.2009.11.005
71. Bödeker RH, Madersbacher H, Neumeister C, Zellner M. Dose escalation improves therapeutic outcome: post hoc analysis of data from a 12-week, multicentre, double-blind, parallel-group trial of trospium chloride in patients with urinary urge incontinence. *BMC Urol* 2010; 10: 15. DOI: 10.1186/1471-2490-10-15
72. Трухан Д.И., Викторова И.А., Трухан Л.Ю. Изменение органов и тканей полости рта при заболеваниях внутренних органов. М.: Практическая медицина; 2012. [Trukhan DI, Viktorova IA, Trukhan LYu. Izmenenie organov i tkanei polosti rta pri zabol'vaniyakh vnutrennikh organov. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2012 (in Russian)].
73. Hekal IA. Drug treatment of bothersome lower urinary tract symptoms after ureteric JJ-stent insertion: A contemporary, comparative, prospective, randomised placebo-controlled study, single-centre experience. *Arab J Urol* 2016; 14(4): 262–8. DOI: 10.1016/j.aju.2016.08.004
74. Трухан Д.И., Лебедев О.И. Изменение органов зрения при заболеваниях внутренних органов. М.: Практическая медицина; 2014. [Trukhan DI, Lebedev OI. Izmenenie organov zreniya pri zabol'vaniyakh vnutrennikh organov. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2014 (in Russian)].
75. Трухан Д.И., Лебедев О.И., Сулимов А.Ф., Трухан Л.Ю. Изменения органа зрения, кожи и слизистых оболочек при заболеваниях почек и мочевых путей. *Справочник поликлинического врача*. 2019; 6: 12–5. [Trukhan DI, Lebedev OI, Sulimov AF, Trukhan LYu. Izme-

- neniya organa zreniya, kozhi i slizistykh obolochek pri zabolevaniyakh pochek i mochevykh putei. Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2019; 6: 12–5 (in Russian)]. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=44249629>
76. Школьников М.Е. Спазмекс (троспия хлорид) в лечении больных urgenным недержанием мочи: новые данные. *Consilium medicum* 2011; 7: 44–7. [Shkol'nikov ME. Spazmeks (trospiya khlorid) v lechenii bol'nykh urgenным nederzhaniem mochi: novye dannye. *Consilium medicum* 2011; 7: 44–7 (in Russian)]. 7
 77. Notz HJ, Hautumm B, Werdier D et al. Trospium chloride once daily for overactive bladder syndrome: results of a multicenter observational study. *Urologe A* 2013; 52(1): 65–70. DOI: 10.1007/s00120-012-2989-0
 78. Бабанина Г.А. Тропсиум хлорид в лечении недержания мочи у пациентов пожилого возраста. *Consilium medicum* 2004; 12: 955–8. [Babanina GA. Trospium khlorid v lechenii nederzhaniya mochi u patsientov pozhilogo vozrasta. *Consilium medicum* 2004; 12: 955–8 (in Russian)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26592439>
 79. Кривобородов Г.Г. Ургентное недержание мочи у больных пожилых и старческого возраста. *Вестник Росздравнадзора* 2016; 4: 58–62. [Krivoborodov GG. Urgentnoe nederzhanie mochi u bol'nykh pozhilogo i starcheskogo vozrasta. *Vestnik Roszdravnadzora* 2016; 4: 58–62 (in Russian)].
 80. Котовская Ю.В., Остапенко В.С., Ткачева О.Н. Сохранение когнитивных функций у пациентов пожилого возраста: важность гериатрического подхода. *Справочник поликлинического врача*. 2017; 5: 15–9. [Kotovskaya YuV, Ostapenko VS, Tkacheva ON. Sokhranenie kognitivnykh funktsii u patsientov pozhilogo vozrasta: vazhnost' geriatricheskogo podkhoda. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2017; 5: 15–9 (in Russian)].
 81. Мазо Е.Б., Бабанина Г.А. Троспиум хлорид (спазмекс) в лечении симптомов нижних мочевых путей у больных с нейрогенным гиперактивным мочевым пузырем вследствие вертеброгенных поражений. *Урология*. 2007; 3: 15–9 [Mazo EB, Babanina GA. Trospii khlorid (spazmeks) v lechenii simptomov nizhnikh mochevykh putei u bol'nykh s neurogenным giperaktivным mochevym puzyrem vsledstvie vertebrogennykh porazhenii. *Urologiya*. 2007; 3: 15–9 (in Russian)]. Режим доступа: <https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=http%3A%2F%2Fwww.spasmex.ru%2Fuserfiles%2Ffile%2Fmazovertebragen.doc&wdOrigin=BROWSELINK>
 82. Шварц П.Г., Кадыхов А.С., Шведков В.В. и др. Опыт применения тропсия хлорида у больных с нейрогенной детрузорной гиперактивностью. *Урология*. 2009; 5: 24. [Shvarts PG, Kadykov AS, Shvedkov VV et al. Opyt primeneniya trospiya khlorida u bol'nykh s neurogenной detruzornoй giperaktivностью. *Urologiya* 2009; 5: 24 (in Russian)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=13074778>
 83. Лузанова Е.И., Вельская Г.Н., Шалашов В.А. Особенности диагностики и лечения тазовых нарушений у больных рассеянным склерозом. *Урология* 2011; 6: 16–20. [Luzanova EI, Vel'skaya GN, Shalashov VA. Osobennosti diagnostiki i lecheniya tazovykh narushenii u bol'nykh rassseyannым sklerozom. *Urologiya* 2011; 6: 16–20 (in Russian)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17262943>
 84. Кривобородов Г.Г., Тур Е.И., Ефремов Н.С., Школьников М.Е. Высокие дозы тропсия хлорида у больных с гиперактивным мочевым пузырем вследствие неврологических заболеваний. данные мультицентровой наблюдательной программы РЕСУРС. *Consilium Medicum* 2015; 12: 64–7. [Krivoborodov GG, Tur EI, Efremov NS, Shkol'nikov ME. Vysokie dozy trospiya khlorida u bol'nykh s giperaktivным mochevym puzyrem vsledstvie неврологических заболеваний. dannye mul'titsentrovой nablyudatel'noй programmy RESURS. *Consilium Medicum* 2015; 12: 64–7 (in Russian)].
 85. Кривобородов Г.Г., Тур Е.И., Ефремов Н.С. Троспия хлорид в лечении гиперактивного мочевого пузыря у пациентов пожилого и старческого возраста с неврологическими заболеваниями (данные многоцентровой наблюдательной программы "РЕСУРС"). *Consilium Medicum* 2016; 7: 55–9. [Krivoborodov GG, Tur EI, Efremov NS. Trospiya khlorid v lechenii giperaktivного mochevogo puzyrya u patsientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta s неврологическими заболеваниями (dannye mnogotsentrovой nablyudatel'noй programmy "RESURS"). *Consilium Medicum* 2016; 7: 55–9 (in Russian)].
 86. Кривобородов Г.Г., Тур Е.И., Ефремов Н.С., Школьников М.Е. Высокие дозы тропсия хлорида у больных с идиопатическим гиперактивным мочевым пузырем. данные мультицентровой масштабной наблюдательной программы «РЕСУРС». *Урология* 2016; 4: 29–34. [Krivoborodov GG, Tur EI, Efremov NS, Shkol'nikov ME. Vysokie dozy trospiya khlorida u bol'nykh s idiopatichesким giperaktivным mochevym puzyrem. dannye mul'titsentrovой masshtabnoй nablyudatel'noй programmy "RESURS". *Urologiya* 2016; 4: 29–34 (in Russian)].
 87. Данилов В.В., Данилова Т.И. М-холинолитик спазмекс и его роль в предоперационной подготовке больных с недержанием мочи. *Урология* 2007; 1: 33–40. [Danilov VV, Danilova TI. M-kholinolitik spazmeks i ego rol' v predoperatsionnoй podgotovke bol'nykh s nederzhaniem mochi. *Urologiya* 2007; 1: 33–40 (in Russian)].
 88. Школьников М.Е., Мазо Е.Б., Кривобородов Г.Г. и др. Троспия хлорид в комплексном лечении женщин с пролапсом гениталий и гиперактивным мочевым пузырем. *Урология* 2008; 5: 16–9. [Shkol'nikov ME, Mazo EB, Krivoborodov GG et al. Trospiya khlorid v kompleksnom lechenii zhenshchin s prolapsom genitalii i giperaktivным mochevym puzyrem. *Urologiya* 2008; 5: 16–9 (in Russian)].
 89. Школьников М.Е., Мазо Е.Б., Кривобородов Г.Г. и др. Применение тропсия хлорида в комплексной терапии женщин с сочетанием пролапса гениталий и синдрома гиперактивного мочевого пузыря. *Тихоокеанский медицинский журнал* 2011; 1: 26–8. [Shkol'nikov ME, Mazo EB, Krivoborodov GG et al. Primenenie trospiya khlorida v kompleksnoй terapii zhenshchin s sochetaniem prolapsa genitalii i sindroma giperaktivного mochevogo puzyrya. *Tikhookeanskii meditsinskii zhurnal* 2011; 1: 26–8 (in Russian)].
 90. Школьников М.Е., Кривобородов Г.Г., Лучинский С.А. и др. Роль тропсия хлорида в лечении женщин с синдромом гиперактивного мочевого пузыря. *Гинекология* 2012; 4: 83–6. [Shkol'nikov ME, Krivoborodov GG, Luchinskii SA et al. Rol' trospiya khlorida v lechenii zhenshchin s sindromom giperaktivного mochevogo puzyrya. *Ginekologiya* 2012; 4: 83–6 (in Russian)].
 91. Школьников М.Е., Кривобородов Г.Г., Лучинский С.А. и др. Новые тенденции фармакотерапии женщин с синдромом гиперактивного мочевого пузыря. *Фарматека* 2012; 12: 31–5. [Shkol'nikov ME, Krivoborodov GG, Luchinskii SA et al. Novye tendentsii farmakoterapii zhenshchin s sindromom giperaktivного mochevogo puzyrya. *Farmateka* 2012; 12: 31–5 (in Russian)].
 92. Данилова Т.И., Данилов В.В., Лучинский С.А., Данилов В.В. (мл.). Расстройства мочеиспускания и сексуальные дисфункции у женщин: вопросы назначения м-холинолитика спазмекса. *Фарматека* 2012; 12: 90–5. [Danilova TI, Danilov VV, Luchinskii SA, Danilov VV (ml.). Rasstroistva mocheispuskaniya i seksual'nye disfunktsii u zhenshchin: voprosy naznacheniya m-kholinolitika spazmeks. *Farmateka* 2012; 12: 90–5 (in Russian)].
 93. Неймарк А.И., Раздорская М.В. Диагностика и лечение у женщин со смешанными формами недержания мочи. *Российский вестник акушера-гинеколога* 2012; 3: 61–6. [Neimark AI, Razdorskaya MV. Diagnostika i lechenie u zhenshchin so smeshannymi formami nederzhaniya mochi. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa* 2012; 3: 61–6 (in Russian)].
 94. Данилов В.В., Лучинский С.А., Данилова Т.И. Женские сексуальные дисфункции и расстройства мочеиспускания. *Гинекология* 2013; 3: 58–61. [Danilov VV, Luchinskii SA, Danilova TI. Zhenskie seksual'nye disfunktsii i rasstroistva mocheispuskaniya. *Ginekologiya* 2013; 3: 58–61 (in Russian)].
 95. Данилов В.В., Лучинский С.А., Данилов В.В. и др. М-холинолитики и вопросы назначения терапии при синдроме императивного мочеиспускания. *Гинекология* 2013; 1: 34–7. [Danilov VV, Luchinskii SA, Danilov VV. et al. M-kholinolitiki i voprosy naznacheniya terapii pri sindrome imperativного mocheispuskaniya. *Ginekologiya* 2013; 1: 34–7 (in Russian)].
 96. Данилов В.В., Вольных И.Ю., Лучинский С.А. и др. Место м-холинолитиков в лечебно-диагностической технологии ведения женщин с недержанием мочи. *Гинекология* 2014; 4: 50–3. [Danilov VV, Vol'nykh IYu, Luchinskii SA et al. Mesto m-kholinolitikov v lechebno-diagnosticheskoi tekhnologii vedeniya zhenshchin s nederzhaniem mochi. *Ginekologiya* 2014; 4: 50–3 (in Russian)].
 97. Geller EJ, Dumond JB, Bowling JM et al. Effect of Trospium Chloride on Cognitive Function in Women Aged 50 and Older: A Randomized Trial. *Female Pelvic Med Reconstr Surg* 2017; 23(2): 118–23. DOI: 10.1097/SPV.0000000000000374
 98. Ильина И.Ю., Доброхотова Ю.Э., Нариманова М.Р. и др. Недержание мочи: методы лечения. *Гинекология* 2018; 1: 92–5. [Il'ina IYu, Dobrokhotova YuE, Narimanova MR et al. Nederzhanie mochi: metody lecheniya. *Ginekologiya* 2018; 1: 92–5 (in Russian)].
 99. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Мумладзе Э.Б. и др. Современные подходы к лечению инфекции мочевой системы у детей. *Педиатрия*

- рия. Приложение к журналу *Consilium Medicum* 2004; 1: 33–8. [Korovina NA, Zakharova IN, Mumladze EB et al. *Sovremennye podkhody k lecheniyu infektsii mochevoi sistemy u detei. Peditriya. Prilozhenie k zhurnalu Consilium Medicum* 2004; 1: 33–8 (in Russian)].
100. Осипов И.Б., Лебедев Д.А. Эффективность применения препарата «Спазмекс» при нестабильном мочевоом пузыре у детей. *Педиатр* 2004; 2: 48–53. [Osipov IB, Lebedev DA. *Effektivnost' primeneniya preparata "Spazmeks" pri nestabil'nom mochevom puzyre u detei. Peditr.* 2004; 2: 48–53 (in Russian)].
101. Новожиллов Е.В., Янковой В.В., Малаев А.А., Завгородний В.Н. Неинвазивный уродинамический мониторинг в оценке эффективности консервативного лечения гиперактивного мочевого пузыря у детей. *Дальневосточный медицинский журнал* 2009; 3: 58–60. [Novozhilov EV, Yanovoi VV, Malaev AA, Zavgorodnii VN. *Neinvazivnyi urodinamicheskii monitoring v otsenke effektivnosti konservativnogo lecheniya giperaktivnogo mochevogo puzyrya u detei. Dal'nevostochnyi meditsinskii zhurnal* 2009; 3: 58–60 (in Russian)].
102. Fahmy A, Youssif M, Rhashad H et al. Combined low-dose antimuscarinics for refractory detrusor overactivity in children. *J Pediatr Urol* 2016; 12(4): 219. DOI: 10.1016/j.jpuro.2016.04.023
103. MacDiarmid SA, Ellsworth PI, Ginsberg DA et al. Safety and efficacy of once-daily trospium chloride extended-release in male patients with overactive bladder. *Urology* 2011; 77(1): 24–9. DOI: 10.1016/j.urology.2010.07.469
104. Школьников М.Е., Кривобородов Г.Г., Ефремов Н.С. Троспия хлорид (Спазмекс) в лечении больных гиперактивным мочевоым пузырем. *Consilium medicum* 2011; 7: 16–8. [Shkol'nikov ME, Krivoborodov GG, Efremov NS. *Trospiya khlorid (Spazmeks) v lechenii bol'nykh giperaktivnym mochevoym puzyrem. Consilium medicum* 2011; 7: 16–8 (in Russian)].
105. Школьников М.Е., Кривобородов Г.Г., Ефремов Н.С. Роль троспия хлорида (Спазмекс) в лечении мужчин с симптомами гиперактивного мочевого пузыря и аденомой предстательной железы. *Consilium medicum* 2012; 7: 43–6. [Shkol'nikov ME, Krivoborodov GG, Efremov NS. *Rol' trospiya khlorida (Spazmeks) v lechenii muzhchin s simptomami giperaktivnogo mochevogo puzyrya i adenomoi predstatel'noi zhelezy. Consilium medicum.* 2012; 7: 43–6 (in Russian)].
106. Применение троспия хлорида (Спазмекс®) у мужчин в амбулаторной урологии. *Справочник поликлинического врача* 2014; 12: 46–9. [Primenenie trospiya khlorida (spazmeks®) u muzhchin v ambulatortnoi urologii. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha.* 2014; 12: 46–9 (in Russian)].
107. Kosilov K, Loparev S, Ivanovskaya M, Kosilova L. Additional correction of OAB symptoms by two anti-muscarinics for men over 50 years old with residual symptoms of moderate prostatic obstruction after treatment with Tamsulosin. *Aging Male* 2015; 18(1): 44–8. DOI: 10.3109/13685538.2014.951922
108. Kosilov KV, Loparev SA, Ivanovskaya MA, Kosilova LV. Effectiveness of Solifenacin and Trospium for Managing of Severe Symptoms of Overactive Bladder in Patients With Benign Prostatic Hyperplasia. *Am J Mens Health* 2016; 10(2): 157–63. DOI: 10.1177/1557988315595692
109. Kosilov K, Loparev S, Kuzina I et al. The effective tool for self-assessment of adherence to treatment in patients with benign prostatic obstruction and overactive bladder symptoms. *Aging Male* 2017; 20(1): 39–44. DOI: 10.1080/13685538.2016.1247435
110. Yan M, Xue P, Wang K et al. Does combination therapy with tamsulosin and trospium chloride improve lower urinary tract symptoms after SEEDS brachytherapy for prostate cancer compared with tamsulosin alone? A prospective, randomized, controlled trial. *Strahlenther Onkol* 2017; 193(9): 714–21. DOI: 10.1007/s00066-017-1162-5
111. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Винаров А.З. и др. Применение м-холинблокаторов в комплексном лечении недержания мочи после радикальной простатэктомии. *Фарматека* 2013; 3: 57–60. [Glybochko PV, Alyaev YuG, Vinarov AZ et al. *Primenenie m-kholinoblokatorov v kompleksnom lechenii nederzhaniya mochi posle radikal'noi prostatektomii. Farmateka* 2013; 3: 57–60 (in Russian)].
112. Кульчавеня Е.В., Брижатюк Е.В., Бреусов А.А. Гиперактивный мочевоый пузырь как маска хронического простатита. *Урология* 2012; 6: 43–6. [Kul'chavenya EV, Brizhatyuk EV, Breusov AA. *Giperaktivnyi mochevoi puzyr' kak maska khronicheskogo prostatita. Urologiya* 2012; 6: 43–6 (in Russian)].
113. Данилов В.В., Вольных И.Ю., Данилов В.В., Данилов В.В. Вопросы назначения м-холинолитиков после операции синтетического слинга у женщин. *Consilium Medicum* 2017; 7: 45–9. [Danilov VV, Vol'nykh IYu, Danilov VV, Danilov VV. *Voprosy naznacheniya m-kholinolitikov posle operatsii sinteticheskogo slinga u zhenshchin. Consilium Medicum* 2017; 7: 45–9 (in Russian)].
114. Ильина И.Ю., Доброхотова Ю.Э., Чикишева А.А. и др. Расстройство мочеиспускания после родов: методы коррекции. *Consilium Medicum* 2018; 6: 66–9. [Il'ina IYu, Dobrokhotova YuE, Chikishcheva AA et al. *Rasstroistva mocheispuskaniya posle rodov: metody korrektsii. Consilium Medicum* 2018; 6: 66–9 (in Russian)]. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.6.66-69
115. Кульчавеня Е.В. Новый подход к пониманию патогенеза и к лечению инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовой системы. *Урология* 2020; 5: 99–105. [Kul'chavenya E.V. *Novyi podkhod k ponimaniyu patogeneza i k lecheniyu infektsionno-vospalitel'nykh zabolevaniy mocheполовой sistemy. Urologiya* 2020; 5: 99–105 (in Russian)]. DOI: 10.18565/urology.2020.5.99-105
116. Кульчавеня Е.В. Мочевоый пузырь и кишечник – друзья или враги? Клинический разбор в общей медицине 2020; 3: 39–44. [Kul'chavenya EV. *Mochevoi puzyr' i kishhechnik – druz'ya ili vragi? Klinicheskii razbor v obshchei meditsine* 2020; 3: 39–44 (in Russian)]. DOI: 10.47407/kr2020.1.3.00022
117. Кульчавеня Е.В., Холтобин Д.П. Гиперактивный мочевоый пузырь у сложного пациента: какой препарат выбрать? *Урология* 2021; 1: 120–5. [Kul'chavenya EV, Kholtobin DP. *Giperaktivnyi mochevoi puzyr' u slozhnogo patsienta: kakoi preparat vybrat? Urologiya* 2021; 1: 120–5 (in Russian)]. DOI: 10.18565/urology.2021.1.120-125
118. Данилов В.В. Феномен детрузорной гиперактивности как проявление патологического вегетативного рефлекса. *Фарматека* 2021; 3: 113–9. [Danilov VV. *Fenomen detruzornoj giperaktivnosti kak proyavlenie patologicheskogo vegetativnogo refleksa. Farmateka* 2021; 3: 113–9 (in Russian)]. DOI: 10.18565/pharmateca.2021.3.113-119

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Трухан Дмитрий Иванович – д-р мед. наук, доцент, проф. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Омский ГМУ». E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1597-1876

Dmitry I. Trukhan – D. Sci. (Med.), Prof., Omsk State Medical University. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1597-1876

Чуянова Юлия Сергеевна – врач общей практики БУЗОО ГБ №3 г. Омска. E-mail: ya.svistunova123@yandex.ru

Yulia S. Chuyanova – general practitioner, City Hospital №3, Omsk. E-mail: ya.svistunova123@yandex.ru

Макушин Дмитрий Геннадьевич – канд. мед. наук, зав. урологическим отд-нием Западно-Сибирского медицинского центра ФГБУЗ ФМБА России. E-mail: dmg1@mail.ru; ORCID 0000-0001-6401-0687

Dmitry G. Makushin – Cand. Sci. (Med.), West Siberian medical center FMBA of Russia. E-mail: dmg1@mail.ru; ORCID 0000-0001-6401-0687

Статья поступила в редакцию / The article received: 24.11.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 25.11.2021