

DOI: 10.34921/amj.2023.4.007

HİPERAKTİV SİDİK KİSƏSİNİN QEYRİ-FARMAKOLOJİ VƏ FARMAKOLOJİ MÜALİCƏSİNİN EFFEKTİVLİYİ: RANDOMİZASIYA EDİLMİŞ TƏDQIQAT

Ye.N.Jumanova^{1,4}, D.İ.Kolqayeva^{1,4}, Ye.S.Koneva^{1,2}, K.V.Lyadov²,
N.B.Korçajkina^{3,4}, N.A.Orucova¹

¹“MEDSI” Klinik Xəstəxanası, Otradnoe ş., Moskva vilayəti;

²İ.M.Seçenov ad. Birinci Moskva Dövlət Tibb Universiteti (Seçenov Universiteti), Moskva;

³B.V.Petrovski adına Rusiya Elmi-Cərrahlik Mərkəzi, Moskva;

⁴A.İ.Yevdokimov adına Moskva Dövlət Tibbi-Stomatologiya Universiteti, Moskva,
Rusiya Federasiyası

Xülasə. Məqalədə hiperaktiv sidik kisəsi (HASK) olan qadınların çanaq dibi əzələlərinin bioloji əks-əlaqə mexanizmlərinin pozulmalarının CO₂-lazer vasitəsilə – ayrılıqda və dərman preparatları (antimuskarinlər və selektiv β₃-aqonistlər) tətbiqi ilə müalicəsinin effektivliyini aydınlaşdırmaq məqsədilə aparılmış tədqiqat işi haqqında məlumat verilmişdir. Prospektiv randomizasiyalı tədqiqata cəlb edilmiş 105 xəstə qadın 3 qrupa bölünmüşdür: 1. Çanaq dibi əzələlərinin fəaliyyəti “Уростум” aparatı və fraksion fototermolizin (fraksion CO₂-lazer) kombinasiyası ilə stimulyasiya edilən xəstələr (qeyri-Farm qrupu); 2. Çanaq dibi əzələlərinin funksiyasının fraksion CO₂-lazerin, farmakoloji preparatların (antimuskarin preparatları və selektiv β₃-aqonistlər) kombinasiyası ilə stimulyasiya edilən xəstələr (MİKS); 3. Yalnız farmakoloji preparatlar alan xəstələr (Farm).

Çanaq dibi əzələlərinin stimulyasiyası 10 gün davam etdirilmiş, bu müddətdə 2 dəfə fraksion lazer tətbiq edilmişdir. Bundan əlavə, xəstələrə 3 ay müddətinə farmakoloji preparatlar təyin edilmişdir. Sidik kisəsinin hiperaktivliyinin qiymətləndirilməsi məqsədilə bunlardan istifadə edilmişdir: sidik ifrazı aktına çağırışların tezliyi (sutkada 8 dəfədən çox), sidik saxlanmazlığı, nikturiya. 3 ay ərzində hər üç qrupun sidik ifrazı gündəliyində yaxşılaşma qeyd edilmişdir ($p < 0,05$). MİKS qrupunda müsbət effekt 6 ay ərzində saxlanılmışdır. 3 aydan sonra MİKS və Farm qruplarında sidik ifrazının tezliyi gündüz və gecə saatlarında normallaşmış, sidik ifrazına imperativ çağırışlar aradan qalxmış və sidikburaxmadan sonra qalıq sidiyin miqdarı normallaşmışdır. 3 və 6 aydan sonra QEYRİ-Farm və MİKS qruplarında sidik axınının sürəti yaxşılaşmışdır. Sidik ifrazının tezliyi və sürəti müalicənin əlverişliliyinin prediktorları ola bilər. Çanaq dibi əzələlərinin stimulyasiyası və fraksion fototermolizlə birgə farmakoloji preparatların tətbiq edildiyi qrupda müalicənin effektivliyi digər qruplardakından fərqli olmuşdur.

Açar sözlər: sidik saxlanmazlığı, hiperaktiv sidik kisəsi, farmakoloji müalicə, çanaq dibi əzələlərinin stimulyasiyası, fraksiyası CO₂-lazer

Ключевые слова: недержание мочи, гиперактивный мочевого пузыря, фармакологическое лечение, стимуляция мышц тазового дна, фракционный CO₂-лазер

Key words: urinary incontinence, overactive bladder, pharmacological treatment, pelvic floor muscle stimulation, fractional CO₂ laser

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Е.Н.Жуманова^{1,4}, Д.И.Колгаева^{1,4}, Е.С.Конева^{1,2}, В.Лядов²,
Н.Б.Корчажкина^{3,4}, Н.А.Оруджова¹

¹Клиническая больница «МЕДСИ» г. Отрадное, Московская область;

²ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М.Сеченова (Сеченовский Университет), Москва;

³ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. Б.В.Петровского» Москва;

⁴ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова», Москва

В статье представлены сведения о научном исследовании, проведенного с целью оценить эффективность стимуляции мышц тазового дна с биологической обратной связью и фракционным

СО₂-лазером, отдельно или в сочетании с применением лекарственных препаратов (антимускариновыми и селективными β_3 -агонистами) при лечении пациенток с гиперактивным мочевым пузырем (ГАМП). В проспективное рандомизированное исследование включены 105 пациенток с ГАМП, которые были разделены на три равные группы: группа 1 — пациентки проходившие курс стимуляции мышц тазового дна на аппарате ЭМС и БОС «Уростим» в комбинации с фракционным фототермолизом (фракционный СО₂-лазер) (группа Не-Фарм); 2-я группа — пациентки получавшие комбинацию стимуляция мышц тазового дна с фракционным СО₂-лазером и фармакологическими препаратами (антимускариновых препаратов и селективного β_3 -агониста) (Микс), 3-я группа — пациентки получавшие фармакологические препараты (Фарм). Стимуляцию мышц тазового дна проводили 10 дней, дважды применяли фракционный СО₂-лазер, в течение трех месяцев назначали фармакологические препараты. Проводили оценку выраженности основных симптомов гиперактивности мочевого пузыря: частые позывы к мочеиспусканию (более 8 раз в сутки), ургентное недержание, никтурия. Все параметры дневника мочеиспускания значительно улучшились во всех группах через 3 месяца ($p < 0,05$), положительный эффект сохранялся до 6 месяцев в группе Микс. Через 3 месяца в группах Микс и Фарм нормализовалась частота мочеиспускания в течение дня и ночи, исчезли императивные позывы к мочеиспусканию и остаточная моча после мочеиспускания. Через 3 и 6 месяцев зафиксировано улучшение скорости мочеиспускания в группах Не-Фарм и Микс. Частота и скорость мочеиспускания до лечения могут быть предикторами благоприятного исхода терапии. Эффективность комбинации стимуляции мышц тазового дна и фракционным фототермолизом с приемом фармакологических препаратов превосходит любой из этих методов в отдельности.

Этиология гиперактивного мочевого пузыря (ГАМП) многофакторна. Распространенность составляет от 2% до 53% [1]. Методы лечения, рекомендуемые Международным консультативным комитетом по недержанию мочи, включают поведенческую терапию, фармакотерапию, биологическую обратную связь с электростимуляцией мышц тазового дна и другие методы [2]. В настоящее время доступные варианты лечения симптомов ГАМП начинаются с консервативного лечения — сдерживания, изменения образа жизни и физиотерапии, тренировки мышц тазового дна, а затем антимускариновые препараты, бета-3-агонисты и стимуляцию заднего большеберцового нерва. Варианты второй линии включают инъекции онаботулотоксина-А в мочевой пузырь или стимуляцию крестцового нерва [3, 4].

Электростимуляция — консервативное вмешательство для предотвращения или лечения стрессового недержания мочи у женщин [5]. Неабляционный фракционный фототермолиз одобрен для лечения пигментных поражений, периорбитальных морщин, шлифовки кожи, мелазмы и коагуляции мягких тканей, прыщей и хирургических рубцов, а также актинического кератоза. В отличие от обычных аблятивных и неаблятивных лазеров, фракционный абляционный и неабляционный

фототермолиз воздействует только на часть кожи, оставляя нетронутыми 95% кожи. Неповрежденная окружающая ткань создает резервуар жизнеспособной ткани, обеспечивая быстрое восстановление эпидермиса [6]. Ряд исследований показал, что фракционный СО₂-лазер эффективно лечит не только атрофическую слизистую оболочку влагалища, но и улучшает состояние при недержании мочи [7]. Уровень доказательности использования комбинированных методик фармакологического и нефармакологического лечения остается низким и не позволяет дать однозначные рекомендации по их применению в клинической практике. Мы предполагаем, что фармакологическая терапия будет более эффективной, чем нефармакологическая терапия, но их сочетание превысит эффективность только фармакологической терапии.

Материал и методы исследования. Дизайн исследования: проспективное рандомизированное в параллельных группах. В период с 01.06.2018 г. по 15.06.2022 г. было обследовано 105 последовательно поступавших пациенток с диагнозом ГАМП. Протокол исследования соответствовал этическим принципам Хельсинкской декларации. Авторы следовали контрольному списку CONSORT. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Центральная государственная медицинская академия» (протокол №14-Л/2018, 29.05.2018 г.).

Критерии включения: возраст 36-65 лет; индекс массы тела $<28 \text{ кг/м}^2$; готовность участвовать в исследовании и способность понимать процедуру и вопросы исследования; оценка симптомов гиперактивного мочевого пузыря ≥ 3 баллов [8]; симптомы инфовезикальной обструкции (снижение скорости потока мочи по данным урофлоуметрии и/или остаточный объем мочи после мочеиспускания, оцениваемый сразу после мочеиспускания как >30 мл по данным УЗИ).

Критерии исключения: острое заболевание или обострение хронических заболеваний, беременность во время лечения, нежелательные явления, любые побочные эффекты в зоне лечения (мышечная боль, временный мышечный спазм, временная боль в суставах или сухожилиях, локализованная эритема, покраснение кожи), глаукома, артериальная гипертензия, сахарный диабет, стрессовое недержание мочи, недержание мочи вследствие врожденной или приобретенной патологии спинного мозга, эндокринной патологии, аномалии мочевыделительной системы, онкологический процесс, противопоказания к любой части лечения (медикаментозные или нефармакологические методы).

Все пациентки были случайным образом разделены на три равные группы: Группа 1 (нефармакологическая, Не-Фарм) – пациентки ($n=35$) получали немедикаментозное лечение: стимуляцию мышц тазового дна с биологической обратной связью (Уростим, Labogic Co., Канада) в течение 20 минут один раз в день, всего 10 раз, в сочетании с фракционным CO_2 -лазером (фракционный фототермолиз, SMARTXIDE DOT2 DEKA, Италия), 20 минут 1 раз в месяц, всего 2 раза.

Группа 2 (смешанная терапия, Микс): пациентки ($n=35$) получали немедикаментозное лечение, как описано выше, в сочетании с фармакологическим лечением (антимускариновые средства – солифенацина сукцинат 5 мг в день в течение 3 месяцев (Vesicare, ASTELLAS PHARMA EUROPE, B.V., Нидерланды, B.V., Нидерланды) и селективный β^3 -агонист – мирабегрон по 50 мг в сутки в течение 3 мес (Betmiga, ASTELLAS PHARMA EUROPE, B.V., Нидерланды, B.V., Нидерланды).

Группа 3 (фармакологическая, Фарм): пациентки ($n=35$) получали фармакологическое лечение по описанной выше схеме.

Исследовали анализ мочи (для исключения инфекции), объем остаточной мочи после мочеиспускания (по данным УЗИ, GE Voluson E8, GE Healthcare, США). Уродинамическое исследование проводили на урофлоуметре

(«УФМ-01 ЯРОВИТ», Россия). Оценивали выраженность ургентного компонента недержания мочи. Была проведена оценка краткого опросника качества жизни при гиперактивном мочевом пузыре (OAB-q SF, «Симптом беспокойства» (шесть пунктов)), а также опросника «Неотложность, тяжесть и влияние» (USIQ, часть тяжести симптомов) [1]. Всем пациенткам назначали тренировку мышц тазового дна в течение всего периода [9]. Пациенткам было предложено вести дневник мочеиспускания в течение трех дней перед посещением врача. Временные точки исследования были следующими: до лечения, через 3 и 6 месяцев после лечения.

Статистический анализ данных и расчеты проводили с использованием программы SPSS 26.0 (IBM Corp., Нью-Йорк, США). Непрерывные и категориальные переменные представлены как медиана (межквартильный размах, IQR) или n (%). Для сравнения количественных характеристик трех групп проводили тест Крускала-Уоллиса, затем попарное сравнение групп с помощью U-критерия Манна-Уитни. Для оценки значимости различий между категориальными переменными применяли тест Q Кокрана, тесты χ^2 или точный критерий Фишера (если было менее 10 наблюдений). Для оценки внутригрупповых данных в динамике использовали критерий Вилкоксона. Анализ ROC (Receiver Operating Characteristic) проводили для оценки прогностической ценности факторов, а также точки отсечения, чувствительности и специфичности для каждого фактора, которые были независимо связаны с результатом терапии. При расчете размера выборки было подсчитано, что для получения мощности 80% необходима выборка из 90 испытуемых (по 30 в группе), $\alpha=0,05$ ошибки I рода и $\beta=0,20$ ошибки II рода. Учитывая возможный процент отсева в 15% случаев, размер выборки был увеличен до 35 пациентов в каждой группе. Значение P менее 0,05 считали статистически значимым. Мы использовали генератор случайных чисел для рандомизации пациенток (1:1) (<http://sealedenvelope.com>).

Результаты исследования. Средняя продолжительность заболевания составила 3,3 года. Различий между демографическими и клиническими характеристиками пациенток трех групп до лечения не было.

Клиническая и инструментальная характеристика пациенток через 3 месяца после лечения представлена в таблице 1.

Таблица 1. Клинико-инструментальная характеристика пациенток через 3 месяца лечения

	1. Не-Фарм, n=35	2. Микс, n=35	3. Фарм, n=35	p
Частота мочеиспусканий, n (%)	24 (69)	3 (9)	6 (17)	0,0001
Никтурия, n (%)	26 (74)	5 (14)	8 (23)	0,0001
Боль, n (%)	5 (14)	10 (29)	5 (14)	0,214
Императивные позывы, n (%)	21 (60)	8 (23)	16 (46)	0,007
Частота мочеиспусканий в день, раз	10 [9-13] *p=0,007	6 [5-8] *p=0,0001	8 [6-10] *p=0,0001	P1-2=0,0001 P2-3=0,025 P1-3=0,001
Частота мочеиспусканий <8 раз/день, n (%)	7 (20)	28 (80)	19 (54)	0,0001
Частота мочеиспусканий за ночь, раз	4 [2-5] *p=0,366	2 [1-3] *p=0,0001	2 [1-3] *p=0,0001	P1-2=0,0001 P2-3=1,000 P1-3=0,0001
Частота мочеиспусканий за ночь < 2 раз, n (%)	9 (26)	21 (35)	21 (35)	0,004
Скорость мочеиспускания, мл/с	19 [18-20] *p=0,0001	22 [19-23] *p=0,0001	16 [14-20] *p=1,000	P1-2=0,021 P2-3=0,0001 P1-3=0,003
Скорость мочеиспускания >18 мл/с, n (%)	29 (83)	31 (89)	10 (29)	0,0001
Остаточные объем мочи >30 мл, n(%)	22 (63)	3 (9)	22 (63)	0,0001
OAB-q SF, баллы	22 [21-24] *p=0,0001	7 [6-9] *p=0,0001	14 [13-16] *p=0,0001	P1-2=0,0001 P2-3=0,0001 P1-3=0,0001
OAB-qSF < 16 баллов, n (%)	0	35 (100)	35 (100)	0.0001
USIQ, баллы	14 [12-16] *p=0,0001	6 [5-8] *p=0,0001	3 [2-4] *p=0,0001	P1-2=0,0001 P2-3=0,0001 P1-3=0,0001
USIQ <6 баллов, n (%)	0	20 (57)	35 (100)	0,0001
OAB-qSF - Краткий опросник качества жизни при гиперактивном мочевом пузыре; USIQ – Анкета по срочности, серьезности и влиянию. Данные представлены в виде медианы (межквартильный размах, IQR) или n (%), в зависимости от типа данных. Значение P между группами рассчитывали с использованием критерия Крускала-Уоллиса, критерия Манна-Уитни для парных сравнений, Q-критерия Кокрана, критерия χ^2 (2×2) или точного критерия Фишера для категориальных переменных.*p - внутригрупповая разница данных в динамике от предыдущего значения, критерий Вилкоксона				

Клиническая и инструментальная характеристика пациенток через 6 месяца после лечения представлена в таблице 2.

Динамика частоты мочеиспускания в те-

чение дня и ночи среди исследуемых групп представлена на рисунках 1 и 2. Динамика скорости мочеиспускания в исследуемых группах представлена на рисунке 3.

Таблица 2. Клинико-инструментальная характеристика пациенток через 6 месяцев лечения

	1. Не-Фарм, n=35	2. Микс, n=35	3. Фарм, n=35	p
Частота мочеиспусканий, n (%)	25 (71)	6 (17)	13 (37)	0,0001
Никтурия, n (%)	28 (80)	10 (29)	14 (40)	0,0001
Боль, n (%)	9 (26)	13 (37)	5 (14)	0,091
Императивные позывы, n (%)	25 (71)	16 (46)	22 (63)	0,082
Частота мочеиспусканий в день, раз	12 [9-14] *p=0,104	8 [7-10] *p=0,006	10 [7-13] *p=0,022	P1-2=0,0001 P2-3=0,028 P1-3=0,087
Частота мочеиспусканий <8 раз/день, n(%)	6 (17)	20 (57)	12 (34)	0,002
Частота мочеиспусканий за ночь, раз	4 [3-5] *p=0,183	3 [2-4] *p=0,0001	3 [2-4] *p=0,0001	P1-2=0,005 P2-3=1,000 P1-3=0,003
Частота мочеиспусканий <2 раз/ночь, n (%)	6 (17)	11 (31)	12 (34)	0,228
Скорость мочеиспускания, мл/с	20 [18-20] *p=0,526	19 [17-21] *p=0,001	15 [14-20] *p=0,228	P1-2=1,000 P2-3=0,0001 P1-3=0,0001
Скорость мочеиспускания >18 мл/с, n (%)	30 (86)	24 (69)	10 (29)	0,0001
Остаточные объем мочи >30 мл, n(%)	13 (37)	3 (9)	22 (63)	0,0001
OAB-q SF, баллы	23 [21-25] *p=0,374	16 [15-18] *p=0,0001	26 [25-28] *p=0,0001	P1-2=0,0001 P2-3=0,0001 P1-3=0,001
OAB-qSF < 16 баллов, n (%)	0	19 (54)	0	0,0001
USIQ, баллы	15 [13-17] *p=0,084	6 [5-8] *p=0,119	8 [7-9] *p=0,0001	P1-2=0,0001 P2-3=0,272 P1-3=0,0001
USIQ <6 баллов, n (%)	0	18 (51)	8 (23)	0,0001
OAB-qSF - Краткий опросник качества жизни при гиперактивном мочевом пузыре; USIQ – Анкета по срочности, серьезности и влиянию. Данные представлены в виде медианы (межквартильный размах, IQR) или n (%), в зависимости от типа данных. Значение Р между группами рассчитывали с использованием критерия Крускала-Уоллиса, критерия Манна-Уитни для парных сравнений, Q-критерия Кокрана, критерия χ^2 (2×2) или точного критерия Фишера для категориальных переменных.*p - внутригрупповая разница данных в динамике от предыдущего значения, критерий Вилкоксона				

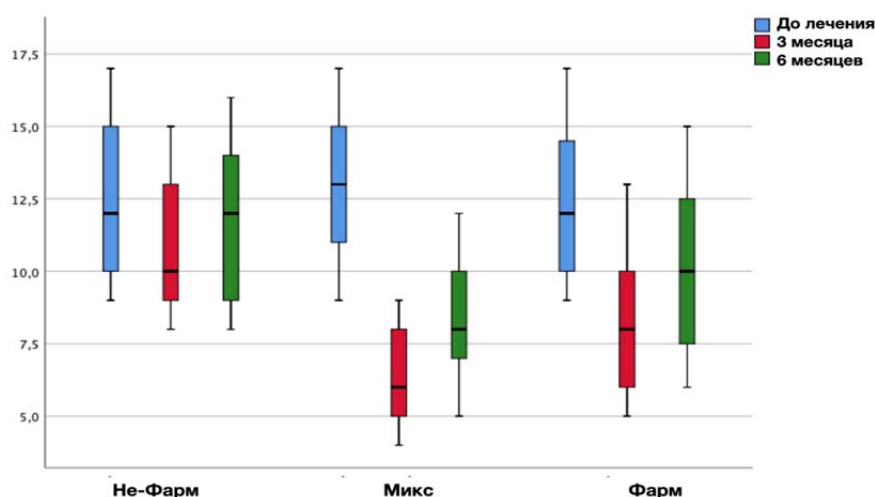


Рисунок 1. Динамика частоты мочеиспускания в день среди исследуемых групп. Данные представлены в размах, жирная линия – медиана, прямоугольники – межквартильный размах, «усы» – 95% доверительный интервал

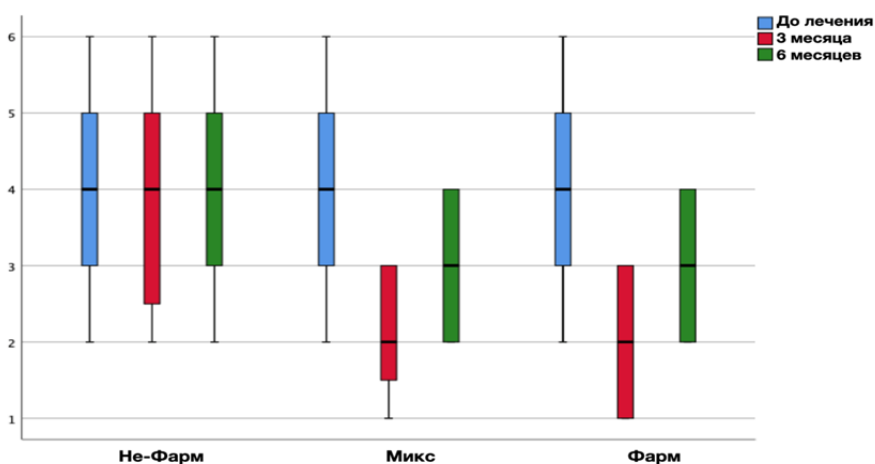


Рисунок 2. Динамика частоты мочеиспускания за ночь среди исследуемых групп. Данные представлены в размах, жирная линия – медиана, прямоугольники – межквартильный размах, «усы» – 95% доверительный интервал.

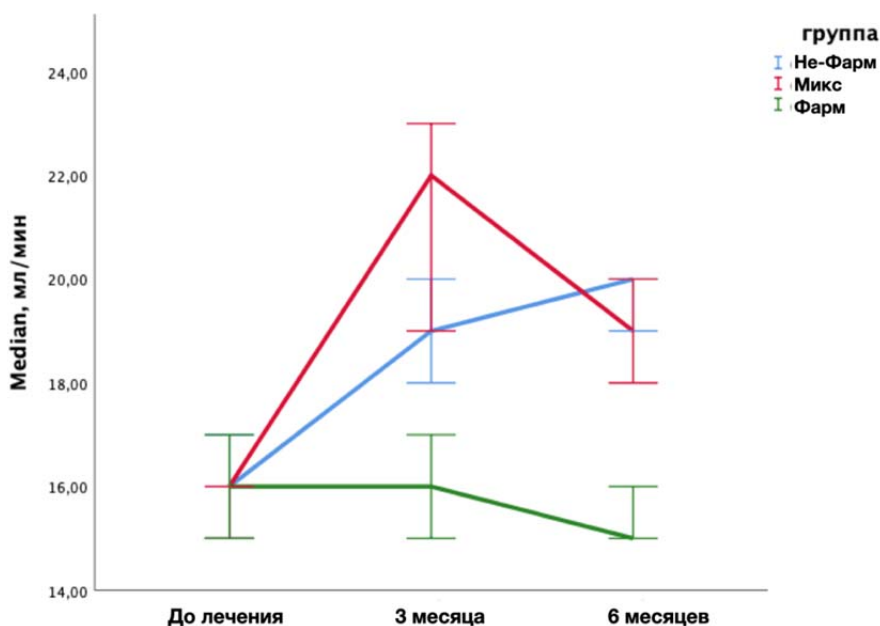


Рисунок 3. Динамика скорости мочеиспускания в исследуемых группах. Данные представлены в мл/с, линия — медиана, «усы» — 95% доверительный интервал. Синий цвет - Не-Фарм группа; красный - Микс группа; зеленый - Фарм группа.

Предикторы благоприятного исхода терапии, согласно ROC-анализу, были следующими: а) частота мочеиспускания до лечения менее 15 раз в день - предиктор частоты мочеиспускания <8 раз в день через 6 месяцев лечения (площадь под кривой (AUC) 0,64 [0,54-0,75], $p=0,012$, чувствительность 79%, специфичность 41%); б) скорость потока мочи до лечения более 14,5 мл/с - предиктор частоты мочеиспускания <2 раз за ночь через 3 месяца (AUC 0,63 [0,52-0,74], $p=0,031$, чувствительность 76%, специфичность 33%); в) скорость потока мочи до лечения более 14,5 мл/с - предиктор скорости потока мочи более 18 мл/с через 3 месяца лечения (AUC 0,71 [0,61-0,81], $p=0,0001$, чувствительность 76%, специфичность 34%); г) скорость потока мочи через 3 месяца лечения более 17,5 мл/с была предиктором скорости потока мочи более 18 мл/с через 6 месяцев (AUC 0,77 [0,67-0,88], $p=0,0001$, чувствительность 88%, специфичность 66%).

Обсуждение. Основным результатом нашего исследования является более высокая эффективность комбинированного лечения пациенток с ГАМП, состоящая из фармакологической и нефармакологической терапии, превосходящая эффективность каждый метод в отдельности. Параметры дневника мочеиспускания улучшились во всех группах через 3 месяца, но положительный эффект сохранялся до 6 месяцев только в группе Микс. Все показатели, измеренные с помощью опросников (OAB-q SF, USIQ), показали значительное улучшение в группах Фарм и Микс в течение периода до 6 месяцев. Известно, что как ГАМП, так и никтурия связаны с повышенным риском смертности [10]. По нашим данным никтурия <2 раз через 3 месяца терапии была в группах Микс и Фарм. Эффект лечения был одинаковым через 6 месяцев.

Сочетание пероральных препаратов с нефармакологическими методами продемонстрировало более высокую эффективность и приверженность пациенток к этому виду лечения [11,12]. При консервативном лечении у женщин с идиопатическим ГАМП тренировка мочевого пузыря, биологическая обратная связь, электростимуляция является наиболее эффективным вариантом лечения

[13]. Мы получили аналогичные результаты, пациентки группы Микс были более удовлетворены лечением, и этот эффект сохранялся до 6 месяцев.

В проспективном рандомизированном двойном слепом исследовании 2174 пациентки были рандомизированы для приема либо монотерапии солифенацином (5 мг или 10 мг), либо комбинированной терапии (солифенацин 5 мг и мирабегрон 50 мг). Эффективность комбинированной терапии была выше, чем у солифенацина в дозе 5 мг, и не уступала солифенацину в дозе 10 мг по частоте мочеиспускания и эпизодам недержания [14]. В нашем исследовании мы получили схожие результаты эффективности и безопасности фармакологической терапии, которая превосходила нефармакологическое лечение в отдельности и не уступала смешанной терапии по частоте мочеиспускания в ночное время через 3 месяца и оценки USIQ через 6 месяцев.

В проспективном многоцентровом когортном исследовании с участием 162 пациенток в постменопаузе фракционный CO₂-лазер оказался безопасным и эффективным вариантом лечения, эффект которого сохранялся в течение 6–12 месяцев [15]. Мы использовали те же параметры для фракционного CO₂-лазера в сочетании со стимуляцией мышц тазового дна и получили положительные результаты урофлоуметрии в группе Не-Фарм через 3 месяца после лечения, которые не уступали группе Микс и были аналогичны группе Фарм по объему остаточной мочи. Через 3 месяца было статистически значимое улучшение частоты мочеиспускания в течение дня и ночи, отсутствие позывов к мочеиспусканию и отсутствие остаточной мочи после мочеиспускания в группах Микс и Фарм по сравнению с группой Не-Фарм. Через 6 месяцев пациентки группы Микс показали лучшие результаты. По шкале OAB-q SF у пациенток группы Микс через 3 месяца наблюдался лучший результат, чем у других групп. Через полгода группа Микс оказалась лучше остальных, а Не-Фарм по эффективности превосходила группу Фарм. По данным USIQ через 3 месяца группа Фарм оказалась в два раза лучше, чем Микс и Не-Фарм. Через 6 месяцев эффективность тера-

пии в группах Фарм и Микс была одинаковой и в два раза выше, чем у группы Не-Фарм.

В заключение, комбинация антимускариновых препаратов и селективного β^3 -агониста со стимуляцией мышц тазового дна с биологической обратной связью и фракционным CO₂-лазером превосходит любой метод по отдельности у пациенток с

ГАМП. Частота мочеиспускания менее 15 раз; скорость потока мочи до лечения более 14,5 мл/с; скорость потока мочи через 3 месяца лечения более 17,5 мл/с могут быть предикторами эффективности терапии. Необходимы дополнительные исследования для оценки эффективности комбинации и для разработки рекомендаций для клинической практики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Coyne KS, Thompson CL, Lai JS, Sexton CC. An overactive bladder symptom and health-related quality of life short-form: validation of the OAB-q SF // *Neurourol Urodyn*. 2015;34(3):255-263.
2. Xiaofang L, Fang L, Shuang L, Zongjie LU, Qianjiang HE, et al. The Clinical Study on Short-Term Efficacy of Pelvic Magnetic Stimulation Combined with Pelvic Muscle Biofeedback on Female Idiopathic Overactive Bladder // *J Womens Health Dev*. 2023 Mar 24;6(1):31-35. doi: 10.26502/fjwhd.2644-288400105.
3. Nambiar AK, Bosch R, Cruz F, Lemack GE, Thiruchelvam N, et al. EAU Guidelines on Assessment and Nonsurgical Management of Urinary Incontinence // *Eur Urol*. 2018 Apr;73(4):596-609. doi: 10.1016/j.eururo.2017.12.031.
4. Farag F, Sakalis VI, Arteaga SM, Sihra N, Karavitakis M, et al. What Are the Short-term Benefits and Potential Harms of Therapeutic Modalities for the Management of Overactive Bladder Syndrome in Women? A Review of Evidence Under the Auspices of the European Association of Urology, Female Non-neurogenic Lower Urinary Tract Symptoms Guidelines Panel // *Eur Urol*. 2023 Jun 16:S0302-2838(23)02819-1. doi: 10.1016/j.eururo.2023.05.014.
5. Mohamed-Ahmed R, Taithongchai A, da Silva AS, Robinson D, Cardozo L. Treating and Managing Urinary Incontinence: Evolving and Potential Multicomponent Medical and Lifestyle Interventions // *Res Rep Urol*. 2023 Jun 17;15:193-203. doi: 10.2147/RRU.S387205.
6. Lee, J.D., Oh, M.J.M. CO₂ Fractional Laser and Fractional Photothermolysis. In: *Lasers in Dermatology: Parameters and Choice*. Springer, Singapore. (2022). https://doi.org/10.1007/978-981-19-7568-4_12
7. Ogrinc UB, Senčar S, Lenasi H. Novel minimally invasive laser treatment of urinary incontinence in women // *Lasers Surg Med*. 2015;47(9):689–697. doi:10.1002/lsm.22416.
8. Homma Y, Yoshida M, Seki N, Yokoyama O, Kakizaki H, et al. Symptom assessment tool for overactive bladder syndrome--overactive bladder symptom score // *Urology*. 2006 Aug;68(2):318-23. doi: 10.1016/j.urology.2006.02.042.
9. Moore K, Dumoulin C, Bradley C, Burgio K, Chambers T, et al. Adult Conservative Management. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein AJ, editors. 5th International Consultation on Incontinence. 5th ed. Paris: ICUD-EAU; 2013. p. 1101-227.
10. Abrams P, Andersson KE, Apostolidis A, Birder L, Bliss D, et al. 6th International Consultation on Incontinence. Recommendations of the International Scientific Committee: EVALUATION AND TREATMENT OF URINARY INCONTINENCE, PELVIC ORGAN PROLAPSE AND FAECAL INCONTINENCE. *Neurourol Urodyn*. 2018;37(7):2271-2272. doi:10.1002/nau.23551.
11. Yeowell G, Smith P, Nazir J, Hakimi Z, Siddiqui E, Fatoye F. Real-world persistence and adherence to oral antimuscarinics and mirabegron in patients with overactive bladder (OAB): a systematic literature review // *BMJ Open*. 2018;8(11):e021889.
12. Zhumanova EN, Mikhailova AA, Epifanov VA, Korchazhkina NB, Illarionov VE, et al. Myostimulating effect of comprehensive application of general magnetotherapy, fractional CO₂ laser, electro-myostimulation and special complex of exercise in patients with rectocele after open-peconstructure // *Khirurgiia (Mosk)*. 2020;(11):79-85. doi: 10.17116/hirurgia202011179.
13. Firinci S, Yildiz N, Alkan H, Aybek Z. Which combination is most effective in women with idiopathic overactive bladder, including bladder training, biofeedback, and electrical stimulation? A prospective randomized controlled trial // *Neurourol Urodyn*. 2020; 39(8):2498-2508. doi: 10.1002/nau.24522.
14. Drake MJ, Chapple C, Esen AA, Athanasiou S, Cambronero J, et al. Efficacy and safety of mirabegron add-on therapy to solifenacin in incontinent overactive bladder patients with an inadequate response to initial 4-week solifenacin monotherapy: a randomised double-blind multicentre phase 3B study // *EurUrol*. 2016;70(1):136–145. doi:10.1016/j.eururo.2016.02.030
15. Li J, Li H, Zhou Y, Xie M, Miao Y, et al. The Fractional CO₂ Laser for the Treatment of Genitourinary Syndrome of Menopause: A Prospective Multicenter Cohort Study // *Lasers Surg Med*. 2021 Jul;53(5):647-653. doi: 10.1002/lsm.23346.

EFFICACY OF NON-PHARMACOLOGICAL AND PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF OVERACTIVE BLADDER: A RANDOMIZED TRIAL

E.N.Zhumanova^{1,4}, D.I.Kolgaeva^{1,4}, E.S.Koneva^{1,2}, K.V.Lyadov²,
N.B.Korchazhkina^{3,4}, N.A.Orudzhova¹

¹*"MEDSI" Clinical Hospital in Otradnoe, Moscow Region, Russia;*

²*I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) Moscow, Russia;*

³*B.V.Petrovsky Russian Research Centre of Surgery (RRCS), Moscow, Russia;*

⁴*A.I.Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia*

Summary. The article presents information on a scientific study conducted to assess the efficacy of pelvic floor muscle stimulation (PFMS) with biofeedback and fractional CO₂ laser, either separately or in combination with an antimuscarinic and selective β_3 -agonist in the treatment of patients with overactive bladder (OAB). 105 female patients with OAB were included in a prospective randomized trial and divided into three equal groups: Group 1, patients receiving a PFMS with a fractional CO₂ laser (non-pharmacological treatment group, Non-Pharm); Group 2, patients receiving a combination of PFMS with fractional CO₂ laser and pharmacological agents (Mix), Group 3, patients receiving a pharmacological agent (Pharm). PFMS treatment continued for 10 days, fractional CO₂ laser was used twice, and pharmacological agents were prescribed for three months. The time points: before treatment, 3 and 6 months after treatment. All parameters of the bladder diary improved significantly in all groups after 3 months ($p < 0.05$), but the beneficial effect persisted up to 6 months in the Mix group. There was a higher improvement in frequency of urination per day and night, no urinary urgency, and no postmicturition urinary residual in Mix and Pharm groups than in Non-Pharm after 3 months. There was a higher improvement in urine flow rate in Non-Pharm and Mix groups after 3 and 6 months. The frequency of urination and urine flow rate before treatment were predictors of favorable outcome. The combination of an antimuscarinic and a selective β_3 agonist with biofeedback PFMS and fractional CO₂ laser is superior to either method alone in patients with OAB.

Автор для корреспонденции:

Жуманова Екатерина Николаевна, Клиническая больница «МЕДСИ» в г. Отрадное, 143442, Московская область, о. Красногорск, пос. Отрадное, Россия;

E-mail: zhumanova.ru@medsigroup.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.