

Опыт лечения гиперактивного мочевого пузыря: клинические наблюдения

К.м.н. Р.В. Салюков^{1,2}, к.м.н. Ю.Р. Салюкова³, М.В. Фролова⁴

¹РУДН, Москва

²АО «Реабилитационный центр для инвалидов «Преодоление», Москва

³ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России, Москва

⁴МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва

РЕЗЮМЕ

Гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП) — довольно распространенный синдром, сопровождающийся рядом симптомов нижних мочевыводящих путей. Первую линию медикаментозной терапии ГАМП представляют препараты группы м-холинолитиков. Препараты этой группы могут проникать через гематоэнцефалический барьер и влиять на когнитивные функции, что делает их небезопасными, особенно для пациентов пожилого возраста. Фезотеродин — единственный препарат из группы м-холинолитиков, который по безопасности и эффективности отнесен к классу В по классификации FORTA. В статье дано описание нескольких клинических случаев ГАМП, различных по этиологии и характеру течения, у пациентов разного пола, возраста и с различным коморбидным фоном. Во всех случаях удалось добиться стойкого положительного эффекта применением препарата фезотеродин. Фезотеродин может применяться у пациентов с дизурическими расстройствами после перенесенной трансуретральной резекции простаты, при ее доброкачественной гиперплазии, при идиопатическом и нейрогенном ГАМП и при неэффективности другого м-холинолитика. Новым перспективным показанием к применению фезотеродина может стать автономная дисрефлексия, но это предположение требует дальнейших исследований.

Ключевые слова: фезотеродин, гиперактивный мочевой пузырь, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, нейрогенная дисфункция нижних мочевыводящих путей, автономная дисрефлексия.

Для цитирования: Салюков Р.В., Салюкова Ю.Р., Фролова М.В. Опыт лечения гиперактивного мочевого пузыря: клинические наблюдения. РМЖ. 2020;13:14–18.

ABSTRACT

Treatment experience of overactive bladder: clinical cases

R.V. Salyukov^{1,2}, Yu.R. Salyukova³, M.V. Frolova⁴

¹RUDN University, Moscow

²Rehabilitation Center for Disabled People «Preodolenie», Moscow

³Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Moscow

⁴Lomonosov Moscow State University, Moscow

Overactive bladder (OAB) is a common syndrome accompanied by a number of lower urinary tract symptoms. The first line of medical therapy for OAB is medicines belonging to the group of m-cholinolytics. Medicines of this group are not safe, as they can penetrate the blood-brain barrier and affect cognitive functions, which is especially important in light of the fact that OAB is more common in elderly patients. Fesoterodine is the only drug from m-cholinolytics group that is classified as class B according to the FORTA classification for safety and efficacy. The article presents descriptions of several clinical cases with OAB that differ in the etiology and course, comorbid background, gender and age of patients. In all cases it was possible to achieve a stable positive effect with fesoterodine. Fesoterodine can be used in patients with dysuric disorders after transurethral resection of the prostate, benign prostatic hyperplasia, in the inefficacy of another cholinolytic, and in idiopathic and neurogenic OAB. Autonomic dysreflexia may be a new promising indication for fesoterodine use, but this statement requires further research.

Keywords: fesoterodine, overactive bladder, benign prostatic hyperplasia, neurogenic lower urinary tract dysfunction, autonomic dysreflexia.

For citation: Salyukov R.V., Salyukova Yu.R., Frolova M.V. Treatment experience of overactive bladder: clinical cases. RMJ. 2020;13:14–18.

ВВЕДЕНИЕ

Гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП) — довольно распространенный синдром, сопровождающийся рядом симптомов нижних мочевыводящих путей. Симптомы этого заболевания могут быть проявлением нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, но могут иметь и идиопатический характер. Синдром ГАМП имеет достаточно точные клинические характеристики: учащенное мочеиспускание в дневное или ночное время, сочетающееся с ургентными позывами и недержанием мочи.

Первую линию медикаментозной терапии ГАМП представляют препараты, относящиеся к группе м-холинолитиков. Препараты этой группы могут проникать через гематоэнцефалический барьер и влиять на когнитивные функции, что делает их небезопасными, особенно для пациентов пожилого возраста.

При лечении пожилых пациентов существует угроза развития полипрагмазии, последствия которой трудно предугадать [1]. Поэтому так важно при назначении терапии опираться на принципы гериатрической медицины, которая

предлагает различные критерии выбора препарата, наиболее безопасного для пожилого пациента. В рамках безопасной стратегии лечения пожилых пациентов разрабатываются различные критерии и списки, к наиболее известным из них относят списки Бирса [2]. Для оценки безопасности препаратов, применяемых пожилыми пациентами, используется классификация FORTA (Fit for the Aged) 2008 г. [3]. Классификация FORTA предлагает несколько классов препаратов для пожилых пациентов с учетом реальной практики, а не только исследований, основанных на принципах доказательной медицины. Ни одному препарату для лечения ГАМП не присвоен самый высокий класс безопасности (класс А) по системе FORTA. Фезотеродин — единственный препарат из группы м-холинолитиков, который по безопасности и эффективности отнесен к классу В. К классу В (В-efeficial) в системе FORTA отнесены препараты, имеющие некоторые ограничения по эффективности или безопасности, но показывающие наибольшую доказанную или очевидную эффективность при лечении пожилых людей [4].

Приводим клинические случаи ГАМП, различных по этиологии и характеру течения, у пациентов разного пола, возраста и с различным коморбидным фоном.

Клиническое наблюдение № 1

Мужчина, 74 года, обратился в клинику с жалобами на учащенные позывы к мочеиспусканию, затрудненное мочеиспускание небольшими порциями, часто носящее неотложный характер, ночное мочеиспускание до 3–4 раз. Сопутствующее заболевание — сахарный диабет 2 типа. Пациент постоянно принимает метформина гидрохлорид.

В анамнезе у пациента два эпизода острой задержки мочеиспускания, длительный период неэффективной терапии симптомов опорожнения мочевого пузыря. За 2 мес. до обращения он перенес трансуретральную резекцию (ТУР) предстательной железы в связи с ее доброкачественной гиперплазией (ДГПЖ). Пациент отметил, что жалобы, указанные при обращении, появились у него через несколько дней после операции. В течение 2 мес. он получал антибактериальное и противовоспалительное лечение без должного эффекта. Лейкоцитоз в общем анализе крови отсутствовал. Глюкоза крови — 4,9 ммоль/л. В общем анализе мочи лейкоцитов 15–20 в поле зрения, эритроцитов — 1–5 в поле зрения, бактерий не обнаружено. При бактериологическом исследовании мочи роста микрофлоры не получено. По данным трансректальной ультрасонографии предстательной железы суммарный объем ее составил 22 см³ (по данным амбулаторной карты, объем предстательной железы до операции составлял 74 см³), контуры четкие и ровные, капсула непрерывная, прослеживается по всей поверхности. Структура центральной доли предстательной железы умеренно диффузно неоднородная, с наличием мелких фокусов повышенной эхоплотности. В простатическом отделе определяется дефект до 9 мм вследствие ТУР. Структура периферической зоны однородная, средней эхогенности, без очаговых изменений. УЗИ не выявило остаточной мочи.

По данным дневников мочеиспускания, пациент выделяет мочу порциями до 90 мл 11–12 раз в сутки, мочеиспускание носит императивный характер, периодически сопровождается подтеканием мочи небольшими порциями. Тестирование по шкале I-PSS показало 13 баллов с пре-

обладанием симптомов накопления мочевого пузыря (по данным амбулаторной карты, I-PSS до операции составлял 27 баллов). Данные урофлоуметрии нерепрезентативны из-за небольшого объема выделяемой мочи.

Учитывая симптомы ГАМП, в качестве монотерапии пациенту был назначен фезотеродин (Товиаз®) в дозе 8 мг/сут на 3 мес. Рекомендованы контроль остаточной мочи и ведение дневников мочеиспускания в течение 3 сут не реже 2 раз в месяц. Значительный эффект был достигнут уже к концу первого месяца лечения. Пациент отметил снижение частоты дневных (до 4–5 раз) и ночных (до 2 раз) микций, исчезновение императивных позывов и недержания мочи, снижение показателя I-PSS до 7 баллов. Контрольное УЗИ не выявило остаточной мочи.

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует возможность использования фезотеродина, представителя м-холинолитиков, для купирования дизурии после оперативного лечения ДГПЖ. Симптомы накопления у этого пожилого пациента были связаны не только с перенесенным оперативным лечением, но и с длительно существовавшей до операции инфравезикальной обструкцией. Фезотеродин использовался в качестве монотерапии, с отменой принимавшихся до этого уросептиков, α_1 -адреноблокаторов и противовоспалительных препаратов.

Интересно, что симптомы ГАМП на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы также могут быть основанием для назначения м-холинолитиков, что подтверждается рекомендациями EAU [5].

Клиническое наблюдение № 2

Мужчина, 54 года, несколько лет наблюдается у уролога по месту жительства с диагнозом «хронический простатит». Жалобы на учащение мочеиспускания днем (через каждые 2 ч) и в ночное время (от 2 до 3 раз), вялую струю мочи, периодически возникающие резкие, трудно сдерживаемые позывы к мочеиспусканию. Считает себя больным в течение последних двух лет, когда впервые обратил внимание на появление указанных жалоб после переохлаждения. Проходил неоднократные курсы лечения хронического простатита без значимого эффекта.

По шкале I-PSS суммарный показатель составил 24 балла с преобладанием симптомов накопления, QoL 4 балла. В сыворотке крови уровень общего простатического специфического антигена (ПСА) составил 1,630 нг/мл, свободного ПСА — 0,580 нг/мл, соотношение свободный/общий составило 35,6%. В общем анализе мочи лейкоцитурии и эритроцитурии нет. При микроскопии секрета предстательной железы 1–2 лейкоцита в поле зрения. При пальцевом исследовании предстательная железа безболезненная, имеет четкие и ровные контуры, сглаженную срединную борозду, тугоэластическую консистенцию, увеличена в размерах незначительно. По данным трансректального УЗИ, предстательная железа имеет четкие и ровные контуры, четко дифференцируемую на всем своем протяжении капсулу. Объем предстательной железы — 36 см³, эхоструктура диффузно неоднородная, средней эхогенности, с узлом гиперплазии, состоящим из боковых и средней долей, общий объем — 11 см³. Периферические отделы предстательной железы не имеют очаговых изменений. По данным урофлоуметрии, максимальная скорость мочеиспускания (Q_{max}) — 11,8 мл/с, средняя скорость мочеиспускания (Q_{ave}) — 8,6 мл/с. Остаточная моча — 98 мл.

Перед выбором метода лечения был проанализирован дневник мочеиспускания, который пациент вел в течение 3 сут. Сведения из дневника: мочился от 9 до 15 раз в сутки с 3–4 эпизодами urgency, 3 ночными микциями, объем мочи — от 50 до 210 мл.

Пациенту была назначена терапия м-холинолитиками в сочетании с α_1 -адреноблокатором. В качестве м-холинолитика был выбран фезотеродин (Товиаз®) в начальной дозе 4 мг/мл. Проводился ежемесячный динамический контроль состояния пациента с контролем остаточной мочи. При контрольном обследовании через 3 мес. лечения балл I-PSS снизился до 9, балл QoL — до 1. У пациента отмечено увеличение объема порций мочи до 300–400 мл. Снизилось количество суточных мочеиспусканий до 8–9, и исчезли эпизоды urgency. Остаточная моча — в пределах 70–80 мл. При контрольной урофлоуметрии Q_{max} — 14,2 мл/с, Q_{ave} — 8,8 мл/с.

М-холинолитики могут быть назначены мужчинам с ДГПЖ [6] при условии, что объем остаточной мочи не превышает 150 мл. При таком объеме остаточной мочи риск острой задержки мочеиспускания минимальный. Приведенный пример указывает не только на возможность эффективного лечения симптомов ГАМП при ДГПЖ, но и демонстрирует возможность того, что у ряда пациентов клинический эффект в подавлении urgency и учащении мочеиспускания может быть достигнут приемом 4 мг/сут препарата. При недостаточной эффективности доза препарата может быть увеличена в 2 раза [7].

Клиническое наблюдение № 3

Женщина, 36 лет, в течение последнего года стала отмечать учащенное мочеиспускание в дневное время, постоянные позывы на мочеиспускание, эпизоды императивных позывов на мочеиспускание. У пациентки в анамнезе двое неосложненных родов, острые циститы, возникавшие с периодичностью 1 раз в 2–3 года. Хронические заболевания отрицает, регулярно посещает гинеколога при диспансеризации. Около месяца назад перенесла цистоскопию, при которой не выявлено изменений со стороны слизистой мочевого пузыря, за исключением небольшого линейного участка метаплазии в области треугольника Льюто.

По данным проведенного обследования не выявлено изменений со стороны верхних мочевыводящих путей, в общем анализе мочи 1–2 лейкоцита в поле зрения. При осмотре в кресле: влагалище рожавшей женщины, пролапса тазовых органов нет, непроизвольного подтекания мочи при кашлевой пробе нет. УЗИ мочевого пузыря не выявило изменений стенки органа, остаточной мочи нет. По данным дневника мочеиспусканий, пациентка мочится небольшими порциями до 18 раз за сутки, с 2–3 urgency позывами, ночные микции отсутствуют.

Выполнено комплексное уродинамическое исследование (КУДИ), выявившее фазовую детрузорную гиперактивность с максимальным детрузорным давлением 35 см вод. ст. и снижением цистометрической емкости до 250 мл. Был назначен фезотеродин (Товиаз®) в дозе 4 мг/сут. Через 4 нед. пациентка отмечала сохранение симптомов учащенного мочеиспускания на фоне заметного снижения частоты urgency и выраженности позывов к мочеиспусканию. Доза препарата была увеличена до 8 мг/сут. Оценка эффективности лечения проведена через 3 мес.

Из дневника мочеиспускания: пациентка мочилась в среднем от 5 до 7 раз в сутки, urgency позывы к мочеиспусканию отсутствовали. По данным контрольного КУДИ, максимальное детрузорное давление составило 10 см водн. ст., цистометрическая емкость восстановилась, эпизодов детрузорной гиперактивности не выявлено. К побочным эффектам препарата она отнесла легкую сухость в полости рта, при этом отметила, что сухость в меньшей степени влияет на качество жизни, нежели постоянные позывы на мочеиспускание.

Приведенный пример демонстрирует эффективное лечение идиопатической формы ГАМП.

Клиническое наблюдение № 4

Женщина, 68 лет, обратилась в клинику в сопровождении дочери, по направлению невролога, у которого наблюдается с диагнозом «лобно-височная деменция с кортикобазальным синдромом». Основные жалобы при обращении касались учащения мочеиспускания днем и в ночное время. Позывы к мочеиспусканию значительно усиливались при звуке падающей воды. Пациентка не успевала дойти до туалетной комнаты, как у нее непроизвольно начинала выделяться моча, что вынуждало использовать абсорбирующие средства.

Заболевание началось в апреле 2019 г., когда у пациентки возникло нарушение речи, ограничения в движении ноги и руки слева на фоне эмоционального потрясения. Из сопутствующих заболеваний можно выделить медикаментозно компенсированную артериальную гипертензию, аутоиммунный тиреоидит (находится на заместительной гормональной терапии). По данным МРТ: признаки прогрессирующей атрофии коры больших полушарий, преимущественно за счет правых отделов с заместительным расширением желудочков мозга. На момент обращения, кроме гипотензивной терапии и левотироксина, принимала мемантин 20 мг/сут и троспия хлорид 45 мг/сут.

Неврологический статус: ходит самостоятельно, речь представлена простыми односложными фразами. Память на события жизни грубо не нарушена, нет явных нарушений краткосрочной памяти (по шкале MoCA 21 балл). Отмечается апраксия копирования с рук. Имеются оптико-пространственные нарушения. Изменения мимической мускулатуры за счет центрального пареза лицевого нерва слева. Небольшой тремор покоя языка. Оценка чувствительности рук не показала аномалий по всем модальностям. Тонус правой руки не изменен. Тонус левой руки: спастика с элементами ригидности, легкий парез. Рефлексы: слева 3+, справа 2+. Правая нога с нормальным тонусом, слева спастика с положительным рефлексом Бабинского. Рефлексы: слева 3+, справа 2+. Атаксия и брадикинезия слева. Чувствительность нижних конечностей не нарушена.

Урологический статус: принимает троспия хлорид в дозе 45 мг/сут в течение 2 мес., без значимого эффекта. Мочится небольшими порциями на фоне urgency позывов на мочеиспускание до 25 раз в сутки, с недержанием мочи. Область почек и мочевого пузыря при осмотре и пальпации не изменена. При осмотре в кресле выявлено ректоцеле 1, цистоцеле 0, шейка матки не изменена. Непроизвольного выделения мочи из уретры при кашлевой пробе нет. Уретральным катетером из мочевого пузы-

ря забрана моча для бактериологического исследования, так как в представленном общем анализе мочи выявлено 15–20 лейкоцитов в поле зрения. Последующее исследование не выявило роста бактериальной флоры в моче. При УЗИ мочевого пузыря не выявлено остаточной мочи и иных изменений со стороны почек и мочевого пузыря. По данным КУДИ, у пациентки гиперсенсорный мочевой пузырь с терминальной гиперактивностью на фоне наполнения до 120 мл и произвольным выделением мочи из уретры, помимо ее оттока по уродинамическому катетеру. На фоне приема фезотеродина у пациентки уменьшилось количество мочеиспусканий в дневное и ночное время. Она отказалась от использования урологических прокладок днем, отметила сокращение числа эпизодов ургентности и недержания мочи более чем в 2 раза.

Нейрогенная гиперактивность мочевого пузыря в результате острого и хронического нарушения мозгового кровообращения и демиелинизирующих заболеваний ограничивает применение м-холинолитиков из-за их способности проникать через гематоэнцефалический барьер и влиять на когнитивные функции. Выбор м-холинолитиков для лечения таких пациентов ограничен несколькими препаратами, среди которых тропсия хлорид и фезотеродин [8]. Ввиду недостаточной эффективности тропсия хлорида было принято решение о смене его на фезотеродин (Товиаз®) в дозе 8 мг/сут. Низкая липофильность и высокая молекулярная масса препятствуют проникновению фезотеродина через гематоэнцефалический барьер, что делает его безопасным [9]. В приведенном клиническом примере не отмечено нежелательных эффектов препарата. Известно, что такие эффекты зависят не только от проницаемости гематоэнцефалического барьера, степени дегенерации холинергических нейронов, общей нагрузки антихолинергическими препаратами, но и от исходного когнитивного статуса пациента [10].

Фезотеродин успешно применяется при нейрогенной гиперактивности мочевого пузыря, которая встречается при различных заболеваниях головного мозга, а также при поражениях спинного мозга выше спинальных центров микции [11]. Особенностью ГАМП при супраспинальном уровне повреждения спинного мозга является опасность развития детрузорно-сфинктерной диссинергии. Это состояние часто приводит к осложнениям со стороны верхних мочевыводящих путей [12]. Кроме этого, острые и хронические нарушения мозгового кровообращения чаще развиваются у пациентов пожилого возраста, что также требует применения безопасного препарата, показанного геронтологическим больным. Одним из наиболее эффективных методов лечения таких пациентов является подавление детрузорной гиперактивности с последующим переводом пациента на режим периодической катетеризации мочевого пузыря.

Клиническое наблюдение № 5

Пациент, 28 лет, обратился с жалобами на появившиеся затруднения при мочеиспускании, периодически возникающие в ответ на переполнение мочевого пузыря, головные боли, гиперемии кожных покровов лица и шеи, обильное потоотделение, сопровождающиеся подъемами артериального давления до 180/100 мм рт. ст.

Из анамнеза известно, что в январе 2015 г. мужчина получил позвоночно-спинномозговую травму на уровне

позвонок С4–С5 с ушибом спинного мозга. Оперирован, перенес спондилодез С4–С6. С февраля 2015 г. состояние пациента позволило начать активную реабилитацию. С апреля 2015 г. отмечено значительное улучшение состояния, он смог стоять без опоры. В первые 2 мес. после оперативного лечения у пациента стоял цистостомический дренаж. Затем к нему вернулось чувство позыва к мочеиспусканию, восстановилось произвольное мочеиспускание небольшими порциями, носящее ургентный характер. Цистостомический свищ был заживлен, и пациент начал использовать уропрезерватив. С мая 2018 г. состояние ухудшилось, и появились указанные выше симптомы. При неврологическом осмотре определен уровень повреждения нервной системы как моторный с уровня сегмента С4, сенсорный — с сегмента С5, рефлексы 4+ во всех пробах на всех конечностях. Клонус с кистей больше, чем со стоп. Тонус мышц оценен как спастика в 2 балла по шкале Ашфорта на ногах, в 3 балла на руках. Оценка по шкале ASIA — С. Может с минимальной поддержкой встать с кресла. Требуется время для инициации ходьбы. Может сидеть без опоры. Ходьба спастического типа. Признаки выраженной автономной дисрефлексии на холод и на переполнение мочевого пузыря.

В анализе мочи признаков воспаления и бактериального загрязнения нет. По данным ультрасонографии, структурных изменений мочевыводящих путей нет. Средний объем остаточной мочи — 200 мл. При нейроурологическом осмотре: яркие бульбокавернозный и анальный рефлексы. Мочеиспускание небольшими порциями носит частый и ургентный характер, инициируется раздражением кожных покровов передней брюшной стенки в области мочевого пузыря. Эпизоды головной боли с гиперемией кожных покровов и высоким артериальным давлением (до 180/100 мм рт. ст. при базовом артериальном давлении 110/70 мм рт. ст.) возникают 1–2 раза в сутки. Указанные симптомы расценены как автономная дисрефлексия, главной характеристикой которой является подъем артериального давления на 20 мм рт. ст. от базового значения в ответ на триггеры, в данном случае триггером служило переполнение мочевого пузыря. По данным уродинамического исследования, у пациента фазовая детрузорная гиперактивность с максимальным значением детрузорного давления 79 см вод. ст. Максимальное давление в точке утечки составило 69 см вод. ст.

С целью купирования нейрогенной детрузорной гиперактивности пациенту назначен фезотеродин (Товиаз®) на постоянной основе в дозировке 8 мг/сут, с переводом на периодическую катетеризацию мочевого пузыря. При контрольном осмотре через месяц у пациента исчезли эпизоды автономной дисрефлексии, связанные с переполнением мочевого пузыря. Он отметил значительное улучшение качества жизни. Контрольное уродинамическое исследование через 3 мес. показало значительное снижение максимального детрузорного давления и детрузорного давления в точке утечки.

Этот клинический пример показал возможность м-холинолитика в купировании нейрогенной детрузорной гиперактивности и автономной дисрефлексии. Автономная дисрефлексия возникает при высоком уровне повреждения спинного мозга, выше сегмента Th6 [13]. Она имеет крайне негативные последствия для качества жизни пациента и значительно ухудшает его коморбидный фон.

Сегодня ведутся исследования применения фезотеродина для купирования автономной дисрефлексии и облегчения страданий у наиболее сложных пациентов — инвалидов с травмой спинного мозга [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Во всех представленных клинических наблюдениях была успешно применена медикаментозная терапия ГАМП м-холиноблокатором фезотеродином (Товиаз®). Применение фезотеродина позволило добиться выраженного клинического эффекта в виде подавления urgenности и снижения частоты позывов к мочеиспусканию при идиопатическом и нейрогенном ГАМП. Фезотеродин демонстрирует эффективность в купировании симптомов накопления у пациентов с ДППЖ в составе комбинированной терапии с α_1 -адреноблокатором. Он может применяться у пациентов с дизурическими расстройствами после перенесенной ТУР предстательной железы, а также при неэффективности другого м-холинолитика в комбинации с ним или с его заменой.

Фезотеродин (Товиаз®) применяется в дозе 4 мг и 8 мг. Лечение лучше начать с 4 мг с последующим увеличением дозы препарата при необходимости или сразу с 8 мг по показаниям. Выбор должен быть сделан индивидуально, в зависимости от клинической ситуации. Обычно нейрогенный ГАМП требует применения более высоких доз м-холинолитика.

Фезотеродин может применяться у геронтологических больных, он единственный из м-холинолитиков по безопасности и эффективности отнесен к классу В по классификации FORTA. Липофильные свойства и высокая молекулярная масса фезотеродина ограничивают его проникновение через гематоэнцефалический барьер, что позволяет минимизировать центральные побочные эффекты, к которым относятся и когнитивные нарушения. Таким образом, фезотеродин может быть применен у пожилых пациентов и пациентов с ГАМП при нарушениях мозгового кровообращения.

Особенностью применения м-холинолитиков у некоторых пациентов со спинальным уровнем поражения нервной системы является необходимость дополнительного дренирования мочевого пузыря, метод выбора — периодическая катетеризация. Новым перспективным

показанием к применению фезотеродина может стать автономная дисрефлексия, но это предположение требует дальнейших исследований.

Благодарность

Редакция благодарит компанию Pierre Fabre за помощь в обеспечении взаимодействия между авторами настоящей публикации.

Литература

1. Kaufman D.W., Kelly J.P., Rosenberg L. et al. Recent Patterns of Medication Use in the Ambulatory Adult Population of the United States: The Slone Survey. *JAMA*. 2002;287(3):337–344. DOI: 10.1001/jama.287.3.337.
2. Beers M.H. Explicit Criteria for Determining Potentially Inappropriate Medication Use by the Elderly: An Update. *Arch Intern Med*. 1997;157(14):1531–1536. DOI: 10.1001/archinte.1997.00440350031003.
3. Wehling M. Multimorbidity and polypharmacy: how to reduce the harmful drug load and yet add needed drugs in the elderly? Proposal of a new drug classification: fit for the aged. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57:560–561.
4. Kuhn-Thiel A.M., Weiß C., Wehling M. FORTA authors/expert panel members Consensus Validation of the FORTA (Fit fOR The Aged) List: A Clinical Tool for Increasing the Appropriateness of Pharmacotherapy in the Elderly. *Drugs Aging*. 2014;31(2):131–140. DOI: 10.1007/s40266-013-0146-0.
5. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Barcelona. 2019.
6. Matsukawa Y., Takai S., Majima T. et al. Comparison in the efficacy of fesoterodine or mirabegron add-on therapy to silodosin for patients with benign prostatic hyperplasia complicated by overactive bladder: A randomized, prospective trial using urodynamic studies. *Neurourol Urodyn*. 2019;38(3):941–949. DOI: 10.1002/nau.23935.
7. Goldman H.B., Oelke M., Kaplan S.A. et al. Do patient characteristics predict which patients with overactive bladder benefit from a higher fesoterodine dose? *Int Urogynecol J*. 2019;30(2):239–244. DOI: 10.1007/s00192-018-3640-4.
8. Kerdraon J., Robain G., Jeandel C. et al. Groupe de recherche appliquée à la pelvi-périnéologie de la personne âgée (GRAPPPA). Traitement anticholinergique de l'hyperactivité vésicale de la personne âgée et ses impacts sur la cognition. *Revue de la littérature*. [Impact on cognitive function of anticholinergic drugs used for the treatment of overactive bladder in the elderly. *Prog Urol*. 2014;24(11):672–681 (in French)]. DOI: 10.1016/j.purol.2014.06.003.
9. Gamé X., Peyronnet B., Cornu J.N. Fesoterodine: Pharmacological properties and clinical implications. *Eur J Pharmacol*. 2018;833:155–157. DOI: 10.1016/j.ejphar.2018.05.036.
10. Callegari E., Malhotra B., Bungay P.J. et al. A comprehensive non-clinical evaluation of the CNS penetration potential of antimuscarinic agents for the treatment of overactive bladder. *Br J Clin Pharmacol*. 2011;72(2):235–246.
11. Wein A.J., Rackley R.R. Overactive bladder: a better understanding of pathophysiology, diagnosis and management. *J Urol*. 2006;175(3 Pt 2):S5–10.
12. Stoffel J.T. Detrusor sphincter dyssynergia: a review of physiology, diagnosis, and treatment strategies. *Transl Androl Urol*. 2016;5(1):127–135. DOI: 10.3978/j.issn.2223-4683.2016.01.08.
13. Клинические рекомендации. Нейрогенная дисфункция нижних мочевыводящих путей. 2020. [Clinical guidelines. Neurogenic dysfunction of the lower urinary tract. 2020 (in Russ.)].
14. Walter M., Ramirez A.L., Lee A.H. et al. Protocol for a phase II, open-label exploratory study investigating the efficacy of fesoterodine for treatment of adult patients with spinal cord injury suffering from neurogenic detrusor overactivity for amelioration of autonomic dysreflexia. *BMJ Open*. 2018;8(11): e024084.