© ЛАНИНА В.А., КУЗЬМЕНКО А.В., ВИННИК Ю.Ю., ГЯУРГИЕВ Т.А.

УДК 616.62-008.22

DOI: 10.20333/2500136-2020-4-71-76

Хронобиологические особенности женщин с симптомами нижних мочевых путей

В.А. Ланина^{1,2}, А.В. Кузьменко¹, Ю.Ю. Винник³, Т.А. Гяургиев¹¹Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж 394036, Российская Федерация²Липецкая городская больница скорой медицинской помощи №1, Липецк 398048, Российская Федерация³Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск 660022, Российская Федерация

Цель исследования. Оценить эффективность лечения и хронобиологические особенности женщин с гиперактивностью мочевого пузыря (ГАМП).

Материал и методы. В данной статье рассматривается проблема симптомов нижних мочевых путей (СНМП) у женщин. Нами было обследовано 40 женщин в возрасте от 36 до 55 лет с гиперактивным мочевым пузырем. Все пациенты получали базовую М-холинолитическую терапию (фезотеродин – 4мг 1р/сут) в течение 3-х месяцев. Оценка хронобиологического статуса с помощью программно-аппаратного комплекса (ПАК) «Омега-М2» («Динамика») оценивалась в четыре визита: при первом визите, через месяц, через 2 месяца и через 3 месяца. Также анализ данных пациентов был проведен по их качеству жизни и психоэмоциональному статусу при помощи результатов ежедневного заполнения дневников мочеиспускания, оценки интенсивности резей при мочеиспускании по 5-балльной вербальной шкале оценки боли, тестов SF-36, HDRS, HARS и IPSS.

Результаты. В ходе данного исследования у всех женщин с гиперактивностью мочевого пузыря, принимавших участие в исследовании, наблюдались не только симптомы нижних мочевых путей, но и значительное нарушение психоэмоционального состояния, наличие десинхроноза.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют о том, что применение базовой холинолитической терапии лишь к 3 месяцу купируют симптомы нижних мочевых путей (частота микций, императивные позывы, nocturia), в результате чего не до конца восстанавливается психоэмоциональное состояние пациентов и не у всех нормализуются хронобиологические ритмы, что сказывается на качестве жизни данной группы больных.

Ключевые слова: медицина, урология, симптомы нижних мочевых путей, гиперактивный мочевой пузырь, десинхроноз, хроноритмы, психоэмоциональный статус, стресс, женщины.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Ланина ВА, Кузьменко АВ, Винник ЮЮ, Гяургиев ТА. Хронобиологические особенности женщин с симптомами нижних мочевых путей. Сибирское медицинское обозрение. 2020;(4):71-76. DOI: 10.20333/2500136-2020-4-71-76

Chronobiological features of females with symptoms of lower urinary tract

V.A. Lanina^{1,2}, A.V. Kuz'menko¹, Y.Y. Vinnik³, T.A. Gyaurgiev¹¹Voronezh State Medical Academy named after N.N. Burdenko, Voronezh 394036, Russian Federation²Lipetsk City Emergency Hospital №10, Lipetsk 398048, Russian Federation³Prof. V. F. Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk 660022, Russian Federation

The aim of the research is to evaluate the effectiveness of treatment and chronobiological characteristics of females with overactive bladder (OAB).

Material and methods. The article describes the problem of lower urinary tract symptoms (LUTS) in females. 40 women aged 36 to 55 years with an overactive bladder were examined. All the patients received basic M-anticholinergic therapy (fesoterodin - 4 mg 1 time / day) during 3 months. Assessment of chronobiological status with Omega-M2 (Dinamika) software and hardware complex (SHC) was evaluated in four visits: at the first visit, in a month, in 2 months, and in 3 months. Also, the patients' analysis was carried out according to their life quality and psycho-emotional status using the results of urination diaries, assessment of pain intensity during urination on 5-point verbal pain assessment scale, SF-36, HDRS, HARS and IPSS tests.

Results. In the course of the study, all the females with overactive bladder who participated in the study had not only symptoms of the lower urinary tract, but also a significant violation of psycho-emotional state and desynchronization.

Conclusion. The results of the study indicate that the use of basic cholinolytic therapy stops the symptoms of the lower urinary tract (frequency of micturition, imperative urges, nocturia) only by 3 months of treatment. That is why psycho-emotional state of patients is not fully restored and chronobiological rhythms do not normalize, that affects life quality of this group of patients.

Key words: medicine, urology, lower urinary tract symptoms, overactive bladder, desynchronization, chronorhythms, psycho-emotional status, stress, females.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Lanina VA, Kuz'menko AV, Vinnik YY, Gyaurgiev TA. Chronobiological features of females with symptoms of lower urinary tract. *Siberian Medical Review*. 2020;(4):71-76. DOI: 10.20333/2500136-2020-4-71-76

Введение

Симптомы нижних мочевых путей (СНМП) – широко распространены как у мужчин, так и у женщин и оказывают большое влияние на качество их жизни [1]. Симптомы гиперактивного мочевого пузыря (ГАМП) определяются в 9–43 % у женщин, в 7–27 % у мужчин [2]. Было установлено, что с возрастом тяжесть и частота симптомов увеличиваются независимо от пола [3]. У женщин репродуктивного возраста частота симптомов ГАМП составляет 20–30 %, в перименопаузе и ранней постменопаузе – 30–40 %, в пожилом возрасте – 30–50 %. Несмотря на очевидные проблемы, вызванные нарушением мочеиспускания, женщины не всегда обращаются к специалистам, и только 2 % из обращающихся получают правильное лечение [4]. Помимо медицинской составляющей, социальная значимость этой проблемы чрезвычайно важна. Из-за неожиданного начала, острого течения, выраженных симптомов заболевания представляют серьезные неудобства для пациентов, что приводит к снижению физической и умственной активности [5,6].

Десинхроз является одним из факторов возникновения патологических процессов в организме. В то же время хронические заболевания, факторы внешней среды могут повлиять на развитие десинхроноза. [7]. Понимание циркадианных ритмов даёт новые возможности для усовершенствования лечения заболеваний. В последние годы хронофармакологический подход к терапии заболеваний получает все более широкое признание [8].

Цель исследования: оценить хронобиологические особенности женщин с симптомами гиперактивного мочевого пузыря.

Материал и методы

Мы обследовали 40 женщин в возрасте от 36 до 55 лет с гиперактивностью мочевого пузыря. Все пациенты получали базовую терапию фезотеродином 4мг ежедневно в течение 3 месяцев. Пациенткам было предложено ежедневное заполнение дневников мочеиспускания, по результатам которого оценивались частота микций, количество императивных позывов, количество ночных мочеиспусканий. Результаты оценивались в течение 4 визитов: при обращении (визит 1), через 1 месяц (визит 2), через 2 месяца (визит 3) и через 3 месяца (визит 4). Кроме этого, всем пациенткам проводилась оценка депрессии по шкале Гамильтона (HDRS); оценка тревожности (HARS), оценка качества жизни (SF36), анализ биологических ритмов с использованием программно-аппаратного комплекса «Омега-M2» при обращении (визит 1) и через 3 месяца (визит 4).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы MS Excel 11.0 из стандартного пакета MS Office 2013, а также программного обеспечения Statistica 12. При проверке статистических гипотез применяли методы параметрической (t-test Стьюдента) статистики.

Результаты и обсуждение

При поступлении все больные предъявляли жалобы на поллакиурию, императивные позывы, ноктурию. При оценке психического статуса снижение психоэмоционального состояния лёгкой степени наблюдалась у 6 пациентов (15 %), умеренной степени – у 11 (27 %), тяжелой степени – у 19 пациентов (48 %), очень тяжелой степени – у 4 пациентов (10 %). При анализе хронограмм в 1-й день у 28 (70 %) пациентов кривые хронограмм располагались в третьей зоне, а у 12 (30 %) – во второй зоне, что указывало на наличие десинхроноза (рис. 1).

Рисунок 1. Суточный прогноз хронобиологического ритма больного Н., выводимый на экран компьютера в первый день обследования. Кривая хроноритма находится в третьей зоне.

Figure 1. Daily forecast of chronobiological rhythm of patient N., displayed on a computer screen on the first day of examination. The timing curve is in the third zone.

При оценке качества жизни у пациентов общий средний балл по шкале Sf-36 составил 32,4, что соответствует пониженному показателю качества жизни.

Проверить эффективность применения холинолитической терапии у женщин с СНМП можно рассчитав статистическую значимость различий между результатами при помощи t-критерия Стьюдента. Особый интерес представляет динамика изменения таких признаков как: частота микций, частота императивных позывов, количество ночных мочеиспусканий. Таким образом, чтобы оценить эффект от выбранной схемы лечения необходимо протестировать пациенток в первые сутки, далее через месяц лечения и т.д.

В программе Statistica проверим данные на нормальность, рассчитав критерий Шапиро-Уилка и построив гистограммы распределения (рис.2).

Критерий Шапиро-Уилка для всех групп показывает уровень значимости более 0,05, следовательно, гипотеза о нормальности распределения не отклоняется. Однако, стоит заметить, что кривая нормального распределения лучше всего соотносится с фактическими данными в группе «императивные позывы», в группах «ноктурия» и «микции» наблюдается некоторое отклонение фактических данных от кривой нормального распределения. Убедившись в нормальности распределения данных, рассчитаем Т-критерий Стьюдента в программе Statistica, заноса в таблицу наиболее важные для дальнейшего анализа показатели.

Рисунок 2. Результаты расчета критерия Шапиро-Уилка в программе Statistica.
Figure 2. Shapiro-Wilk test results in the Statistica program.

Таблица

Результаты расчета Т-критерия Стьюдента в программе Statistica

Table

Student's T-test results in Statistica program

	Значение Т-критерия	Уровень значимости р	F-тест	Тест Левина
Частота микций (1 сутки – 1 месяц)	12,806	<0,001	0,000190	0,00007
Частота микций (1 месяц – 2 месяц)	24,71	<0,001	0,00034	0,00062
Частота микций (2 месяц – 3 месяц)	14,73	<0,001	0,00024	0,00028
Частота императивных позывов (1 сутки – 1 месяц)	12,36	<0,001	0,00084	0,00036
Частота императивных позывов (1 месяц – 2 месяц)	14,75	<0,001	0,00042	0,000406
Частота императивных позывов (2 месяц – 3 месяц)	16,35	<0,001	0,00098	0,00067
Количество ночных мочеиспусканий (1 сутки – 1 месяц)	6,4	<0,001	0,00029	0,00016
Количество ночных мочеиспусканий (1 месяц – 2 месяц)	4,78	<0,001	0,00064	0,00075
Количество ночных мочеиспусканий (2 месяц – 3 месяц)	5,89	<0,001	0,00004	0,00012

Из таблицы видно, что результаты значения результатов F-теста и теста Левина не боле 0,05, что доказывает правомерность применения Т-критерия Стьюдента в конкретной задаче. Рассчитанный в программе Statistica уровень значимости $p < 0,05$, исходя из этого делаем вывод о том, что чем дольше проводилось лечение, тем лучше становились показатели самочувствия пациентов с урологическими заболеваниями.

Через 3 месяца (визит 4) при оценке психического статуса пациентов отсутствовало нарушение психоэмоционального состояния в 12 (30 %) случаях, нарушение психоэмоционального состояния легкой степени наблюдалась у 22 (55 %) пациента, а умеренной степени - у 6 (15 %). При оценке качества жизни у пациентов общий средний балл по шкале Sf-36 соста-

вил 66,3, что соответствует повышенному показателю качества жизни. К 3-го месяца терапии у 34 (85 %) пациентов хронограммы были расположены в первой зоне, десинхроноз отсутствовал, а у 6 (15 %) десинхроноз сохранялся, хронограммы были расположены во второй зоне (рис. 3).

Гиперактивность мочевого пузыря чрезвычайно распространена и, по данным Международного общества по удержанию мочи (ISC), наблюдается у 100млн. человек по всему миру, преобладая у женского пола. СНМП при ГАМП значительно снижают качество жизни пациентов как в физическом, социальном, так и в психическом аспектах [9]. Полученные нами результаты свидетельствуют об этом. У пациентов наблюдались нарушения психоэмоционального состояния разной степени и было отмечено снижение

Рисунок 3. Суточный прогноз хроноритма пациентки Д. через 3 месяца, хронограмма расположена в первой зоне.

Figure 3. Daily forecast of chronorhythm of patient D. in 3 months, the chronogram is located in the first zone.

качества жизни по шкале Sf-36. Все патологические процессы в организме сопровождаются рассогласованием ритмов физиологических систем – десинхронизмом. В свою очередь, рассогласование взаимодействия между внешними синхронизаторами и адаптированностью биоритмов к их воздействию может привести к развитию болезни [10]. По данным хронометрии, у всех пациенток с СНМП, участвовавших в исследовании, был выявлен десинхронизм.

Согласно рекомендациям ICS, при лечении больных ГАМП приоритетной является фармакотерапия. Препаратами выбора являются М-холиноблокаторы. Применение М-антихолинергических препаратов при гиперактивном мочевом пузыре снижает частоту мочеиспускания в сутки, уменьшает количество эпизодов недержания мочи и повышает функциональные возможности мочевого пузыря. Несмотря на свои плюсы, М-холиноблокаторы развивают свой эффект длительно, необходимо подбирать дозу препарата индивидуально для каждого пациента, не всем больным они помогают и их действие в монотерапии зачастую недостаточно при лечении СНМП [11].

После курса приёма М-холиноблокаторов у всех исследуемых было отмечено не только купирование СНМП, но и улучшение психоэмоционального состояния и устранение десинхронизма. В других исследованиях по лечению СНМП отмечаются схожие результаты. Однако более высокие показатели купирования СНМП и нормализации психоэмоционального состояния, по сравнению с настоящим исследованием, указывает на возможность и необходимость поиска новых методов лечения гиперактивности мочевого пузыря с целью более быстрого купирования его симптомов [12].

Заключение

Применение стандартной холинолитической терапии у женщин с СНМП позволило получить значимые улучшения показателей (частота микций, частота императивных позывов, количество ночных мочеиспусканий), улучшить их психоэмоциональное состояние и в том числе улучшить хронобиологические ритмы уже к концу 1 месяца приёма препаратов. Однако полностью нормализовать данные показатели не удалось даже к 3 месяцу терапии. Таким образом поиск и дальнейшее использование альтернативных методов лечения позволит добиться более лучших результатов у пациенток данной категории.

Литература / References

1. Taub DA, Wei JT. The economics of benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms in the United States. *Current Urology Report*. 2006;7(4):272-81.
2. Coyne KS, Sexton CC, Vats V, Thompson C, Kopp ZS, Milsom I. National community prevalence of overactive bladder in the United States stratified by sex and age. *Urology*. 2011;77(5):1081-7.
3. Maserejian NN, Curto T, Hall SA, Wittert G, McKinlay JB. Reproductive history and progression of lower urinary tract symptoms in women: results from a population-based cohort study. *Urology*. 2014;83(4):788-94.
4. Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, Monga A, Petri E, Rizk DE, Sand PK, Schaer GN; International Urogynecological Association; International Continence Society. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Neurourology and Urodynamics*. 2010;29(1):4-20.
5. Скрыбин ГН, Александров ВП, Кореньков ДГ, Назаров ТН. Циститы: руководство. СПб.: ГЭОТАР-Медиа; 2006. 100 с. [Scriabin GN, Alexandrov VP, Korenkov DG, Nazarov TN. Cystitis: a guide. SPb.: GEOTAR-Media; 2006. 100 p. (In Russian)]
6. Кузьменко АВ, Кузьменко ВВ, Гяургиев ТА. Хронобиологический подход к терапии хронического рецидивирующего бактериального цистита в стадии обострения. *Урология*. 2017; (2):60-65. [Kuz'menko AV, Kuz'menko VV, Gyaurgiev TA. Chronobiological approach to the treatment of chronic recurrent bacterial cystitis in the acute stage. *Urology*. 2017; (2): 60-65. (In Russian)]
7. Рапопорт СИ, Фролов ВА, Хетагурова ЛГ. Хронобиология и хрономедицина: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012. 267 с. [Rapoport SI, Frolov VA, Khetagurova LG. Chronobiology and chronomedicine: a guide. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. 267 p. (In Russian)]
8. Garnett S, Abrams P. The natural history of the overactive bladder and detrusor overactivity: a review of the evidence regarding the long-term outcome of the overactive bladder. *Urology*. 2003; (52):843-848.
9. Abrams P. Describing bladder storage function: overactive bladder syndrome and detrusor overactivity. *Urology*. 2003;(62):28-37.
10. Milsom I, Stewart W, Thüroff J. The prevalence of overactive bladder. *The American Journal of Managed Care*. 2000; 6 (11). 565-573.
11. Andersson K. Potential benefits of Muscarinic M3 receptor selectivity. *European Urology Supplements* 1. 2002; (4):23-28.
12. Кузьменко АВ, Гяургиев ТА, Химичева МН, Титов АЮ, Турбин АС, Диогенова ВА. Результаты

применения фототерапии и хронотерапии в лечении женщин с хроническим рецидивирующим бактериальным циститом в стадии обострения. *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2016; 16(4):614-619. [Kuz'menko AV, Gyaurgiev TA, Khimicheva MN, Titov AYu, Turbin AS, Diogenova VA. The results of the use of phototherapy and chronotherapy in the treatment of women with chronic recurrent bacterial cystitis in the acute stage. *System Analysis and Management in Biomedical Systems*. 2016; 16(4):614-619. (In Russian)]

Сведения об авторах

Ланина Валерия Александровна, аспирант, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко; адрес: Российская Федерация, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; Липецкая городская больница скорой медицинской помощи №1; адрес: Российская Федерация, 398048, г. Липецк, ул. Космонавтов, д.39; тел.: +7(919)2442274; e-mail: lerdgek@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2009-2240>.

Кузьменко Андрей Владимирович, д.м.н., проф., Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко; адрес: Российская Федерация, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; тел.: +7(903)6530594; e-mail: kuzmenkoav09@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-7927-7015>.

Винник Юрий Юрьевич, д.м.н., доцент, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федера-

ция, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7(913)5345145, e-mail: vinnik33@mail.ru.

Гяургиев Тимур Асланбекович, к.м.н., доцент, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко; адрес: Российская Федерация, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; тел.: +7(920)4542229; e-mail: tima001100@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6261-3641>.

Author information

Valeria A. Lanina, graduate student, urologist, Voronezh State Medical Academy named after N.N. Burdenko; Address: 10, Student Str., Voronezh, Russian Federation 394036; Lipetsk City Emergency Hospital №10, Lipetsk, Russian Federation 398048; Phone: +7(919)2442274; e-mail: lerdgek@yandex.ru.

Andrey V. Kuz'menko, Dr.Med.Sci., Professor, Voronezh State Medical Academy named after N.N. Burdenko; Address: 10, Student Str., Voronezh, Russian Federation 394036; Phone: +7(903)6530594; e-mail: kuzmenkoav09@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-7927-7015>

Yuri Y. Vinnik, Dr.Med.Sci., Associate Professor, Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(913)5345145; e-mail: vinnik33@mail.ru.

Timur A. Gyaurgiev, Cand.Med.Sci., Associate Professor, Voronezh State Medical Academy named after N.N. Burdenko; Address: 10, Student Str., Voronezh, Russian Federation 394036; Phone: +7(920)4542229; e-mail: tima001100@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6261-3641>.

Дата поступления: 03.03.2020

Дата рецензирования: 27.06.2020

Принята к печати: 08.07.2020

Received 03 March 2020

Revision Received 27 June 2020

Accepted 08 July 2020

This work is licensed under the Creative Commons Attribution 4.0 International License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.