

СПАЗМЕКС В ЛЕЧЕНИИ ЭНУРЕЗА У ДЕТЕЙ.

Коровина Н.А., Захарова И.Н., Гаврюшова Л.П., Пригожнина И.Г., Иваннина И.В., Кожуховская Е.В.

Российская медицинская академия последиplomного образования МЗ РФ, Тушинская детская городская больница, Москва.

Энурез является частой патологией детского возраста. По данным А.В.Папаяна и Д.В.Марушкина [1] у детей в возрасте 4-5 лет энурез наблюдается в 20% случаев, 5-8 лет-14%, 8-12 лет-8,5%, 12-15 лет-3-3,5%. Своевременное выявление и лечение расстройств мочеиспускания помогает нивелировать социально-психологические проблемы у детей, которые могут нарушать формирование личности, ухудшать качество жизни.

Новым препаратом для лечения энуреза на фоне нейрогенной дисфункции мочевого пузыря является препарат Спазмекс (троспия хлорид) (производитель — Dr.R.Pfleger GmbH, дистрибьютор в России - PRO.MED.CS Praha as.). Препарат представляет собой М-холинолитик, действующий на периферические м-холинорецепторы. Механизм действия этого препарата заключается в конкурентном ингибировании ацетилхолина на рецепторах постсинаптических мембран гладкой мускулатуры. Препарат обладает ганглиоблокирующей активностью. Расслабление гладкой мускулатуры детрузора мочевого пузыря происходит как за счет антихолинэргического эффекта, так и за счет прямого антиспастического действия. Активное вещество препарата — троспия хлорид, являясь четвертичным аммониевым основанием, обладает большей гидрофильностью, чем третичные соединения

(оксибутинин). Ввиду этого, препарат практически не проникает через гематоэнцефалический барьер, что способствует его лучшей переносимости, обеспечивая отсутствие побочных эффектов, прежде всего — со стороны центральной нервной системы.

После приема внутрь максимальная концентрация препарата достигается через 4-6 часов, $T_{1/2}$ (период полувыведения) — до 15 часов. Большая часть препарата выводится почками в неизменном виде. В настоящее время изучение эффективности Спазмекса проводится в многочисленных исследованиях, проводимых как в нашей стране, так и за рубежом [2,3,4].

Цель исследования

Изучение эффективности применения Спазмекса у детей с энурезом на фоне нейрогенной (гиперрефлекторной) дисфункции мочевого пузыря.

Материал и методы

Работа выполнена в Тушинской детской городской больнице города Москвы (ТДГБ), являющейся клинической базой кафедры педиатрии Российской медицинской академии последиplomного образования МЗ РФ. Наше открытое несравнительное исследование проводилось в полном соответствии с принципами GCP (GOOD CLINICAL PRACTICE), у всех родителей было получено добровольное информированное согласие на участие

детей в исследовании. Препарат Спазмекс назначался детям в возрасте от 6 до 12 лет в дозе 5 мг 2-3 раза в день, подросткам - по 15 № 2-3 раза в день (интервал между приемами должен быть не менее 8 часов). Длительность лечения составляла 4 недели. При первичном обращении ребенка в консультативное отделение и стационар дневного пребывания ТДГБ проводился подробный сбор анамнеза, осмотр врача, а также назначение необходимого обследования для выяснения причин недержания мочи у ребенка. Комплекс обследования включал проведение ультразвукового исследования (УЗИ) органов мочевой системы, анализов мочи, пробы Зимницкого, рентгеноурологического обследования при выявлении изменений в анализах мочи и при УЗИ, консультаций специалистов (невропатолога, уролога), эхоэнцефалографии, электроэнцефалографии (по показаниям). В зависимости от результатов проведенных исследований, определялась дальнейшая тактика ведения больного. Обследовано 42 ребенка в возрасте от 6 до 14 лет, страдающих энурезом. Из них, согласно критериям включения в настоящее исследование (энурез на фоне нейрогенной (гиперрефлекторной) дисфункции мочевого пузыря), вошли 30 детей, в том числе 17 мальчиков (средний возраст - 9,7 лет) и 13 девочек (средний возраст - 10,2 лет). Двое детей вышли из исследования. Во время 2 и 3 визита с интервалом через 2 недели, проводилась оценка эффективности и переносимости препарата. Для оценки эффективности проводимой терапии все пациенты на протяжении лечения с периодичностью один раз в две недели

заполняли дневник, в котором отражали:

- число мочеиспусканий за сутки (день, ночь),
- количество императивных позывов,
- среднеэффективный объем мочевого пузыря,
- интервал между мочеиспусканиями,
- количество эпизодов императивного недержания мочи,
- количество эпизодов ночного недержания мочи.

Мы не включали в исследование больных с другими вариантами энуреза (генетически обусловленный, на фоне органической неврологической патологии, пороков развития органов мочевой системы, воспалительных заболеваний нижних мочевых путей и др.). Среди сопутствующей патологии у обследованных нами больных у 2-х отмечалось ожирение 2 степени (экзогенноконституциональная форма), у 1 - бронхиальная астма, у 1 - нефротическая форма гломерулонефрита в фазе ремиссии, у 1 — гипотиреоз, у 1 - дизметаболическая нефропатия с оксалатно-кальциевой кристаллурией. У всех больных был неврозоподобный энурез на фоне нейрогенной дисфункции мочевого пузыря. Минимальная мозговая дисфункция диагностирована у 12 больных, вегетативная дисфункция — у 11 больных (у 2 из них — с синкопальными состояниями), задержка психомоторного развития выявлена у 3 пациентов. Двое больных наблюдались детским неврологом по поводу астено-невротического состояния, 2-е — с невротическими реакциями, один ребенок получал лечение у психоневролога по поводу астено-депрессивного синдрома.

У 41,6% больных энурез отмечался с раннего возраста, у 58,4% больных — в течение последних 1-2 лет. У 71,4% больных отмечались головные боли, чаще — к вечеру, после переутомления. Энурез у половины пациентов наблюдался регулярный, почти каждую ночь, у 1/3 детей—два—три раза в неделю, а у 5 детей—два- три- пять раз за ночь. У 5 детей энурез был непостоянный, при переутомлении, увеличении нагрузки в школе. Как правило, дети имели крепкий сон и при мочеиспускании во время сна не просыпались. Большинство детей (чаще в возрасте от 6 до 10 лет) не огорчались, не переживали по поводу энуреза. Клиническими проявлениями гиперрефлекторной дисфункции мочевого пузыря, помимо энуреза, была периодическая поллакиурия практически у всех больных.

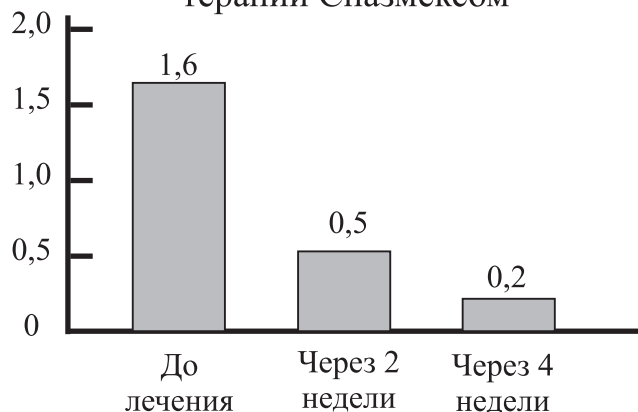
Результаты и обсуждение

На фоне терапии Спазмексом в течение первых двух недель у большинства больных отмечена существенная положительная динамика (диаграмма 1).

Как видно из представленных данных, терапия Спазмексом в течение 2 недель

Диаграмма 1

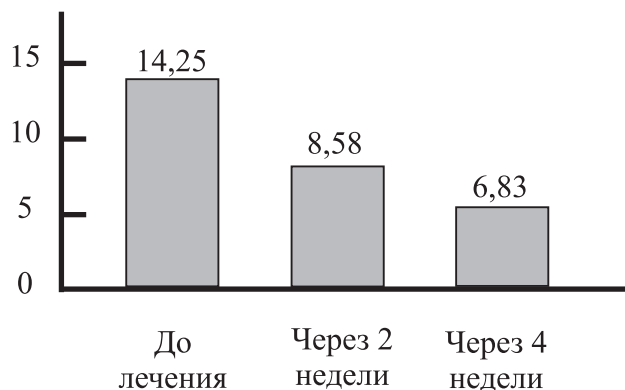
Количество случаев энуреза за ночь у обследованных больных на фоне терапии Спазмексом



способствовала сокращению случаев энуреза в 3,2 раза ($p < 0,002$), а еще через 2 недели — в 2,5 раза ($p < 0,25$). У 5 детей энурез сохранялся (у 2-х детей снизилась его частота до 2 раз в неделю). Отсутствовал эффект у 4-х больных. Среди этих детей у одного в процессе лечения при цистоскопии выявлен стеноз устья

Диаграмма 2

Число мочеиспусканий за сутки у больных нейрогенной (гипереррефлекторной) дисфункцией мочевого пузыря.



мочеточника, латерализация устья мочеточника. У 3-х больных 11-12 лет после увеличения дозы до 10 мг три раза в день энурез исчез.

Нами проанализировано число мочеиспусканий за ночь у исследуемых больных. На фоне лечения Спазмексом в течение первых двух недель частота мочеиспусканий снизилась с $14,2+1,34$ до $8,58+0,56$ (в 1,65 раза), ($p < 0,0001$), в течение последующих двух недель - с $8,58+0,56$ до $6,83+0,8$ (в 1,26 раза), ($p < 0,0001$).

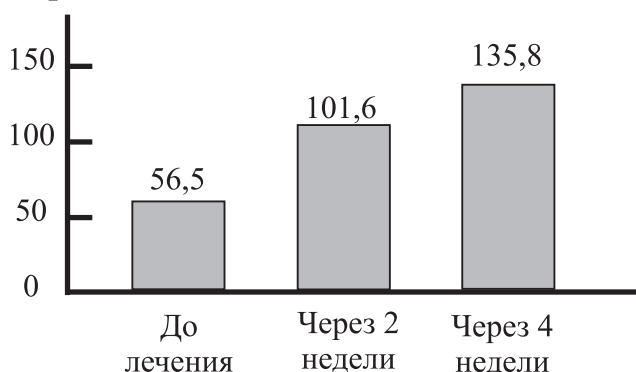
Императивные позывы к мочеиспусканию до лечения отмечались у 7 больных, на фоне применения Спазмекса у 4 больных они исчезли, у 3 сохранялись, но стали более редкими (1-2 раза в неделю). Эпизоды импе-

ративного недержания мочи, наблюдаемые у 6 больных до лечения, купировались у половины больных.

Среднеэффективная емкость мочевого пузыря до лечения Спазмексом составляла, в среднем, 56,5+8,8 мл (минимальная емкость — 25 мл, максимальная емкость — 124 мл), через две недели лечения — 101,6+9,45 мл ($p < 0,0001$), через месяц - 135,8+14,6 мл ($p < 0,0001$), (диаграмма 3). Таким образом, среднеэффективная емкость мочевого пузыря увеличилась через две недели терапии Спазмексом в 1,79 раза, а через 4 недели — в 2,4 раза.

Диаграмма 3

Среднеэффективная ёмкость мочевого пузыря у больных гиперрефлекторной дисфункцией мочевого пузыря на фоне терапии Спазмексом.



Среди побочных явлений при применении Спазмекса в литературе описаны побочные явления в виде сухости во рту, редко - тахикардия, аритмия, нарушение аккомодации, мидриаз, беспокойство, возбуждение, усталость, головная боль, сонливость, расстройство сна, тошнота, нарушение характера стула, рвота, задержка мочи, подавление потоотделе-

ния. На фоне терапии Спазмексом в приведенных выше дозировках нами не выявлено побочных явлений, препарат хорошо переносился всеми пациентами.

Заключение

Неврозоподобный энурез на фоне нейрогенной (гиперрефлекторной) дисфункции мочевого пузыря является частой проблемой в педиатрической практике. По данным проведенного нами исследования, препарат Спазмекс показал высокую эффективность в лечении неврозоподобной формы энуреза на фоне гиперрефлекторной дисфункции мочевого пузыря. Применение Спазмекса в течение 2 недель способствовало сокращению случаев энуреза в 3,2 раза, а через 4 недели - еще в 2,5 раза. На фоне лечения Спазмексом число мочеиспусканий в течение первых двух недель терапии сокращалось в 1.65 раза, в течение месяца лечения - в 2 раза. Препарат купировал у большинства больных императивные позывы к мочеиспусканию, а также императивное недержание мочи. Среднеэффективная емкость мочевого пузыря увеличивалась в процессе лечения Спазмексом через две недели в 1,79 раза, а через 4 недели — в 2,4 раза. Лечение Спазмексом являлось безопасным, хорошо переносилось больными.

Своевременное эффективное лечение энуреза Спазмексом поможет предупредить негативное воздействие этой патологии на формирование личности, психическое состояние ребенка и его адаптацию в обществе.

Литература

1. Папаян А.В., Марушкин Д.В. Ночное недержание мочи у детей. - Волгоград. - 1996. - 18с.
2. Fwsgen L, Hauri D. Trosipium chloride: an effective option for medical treatment of bladder overactivity. // Int. J. Clin Pharmacoi. Therap. - 2000. - 38: 223-234.
3. Helher K., Oelke M., Machtens S. Trosipium chloride - an effective drug in the treatment of overactive bladder and detrusor hyperreflexia. // World. J. Urol. - 2001. - 19: 336-343.
4. Ulshofer B., Bihl A.-M., Bodeker R.H., Schwantes, Jahn H.- R. // Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Study on the Efficacy and Tolerance of Trosipium Chloride in patients with Motor Urge Incontinence. // Clin. Drug Invest. - 2001. - 21(8). - 23-29