

**«Междисциплинарный  
подход к лечению  
моносимптомного  
энуреза у детей»**

**к.м.н. Сулимов А.В.**

Екатеринбург 2019 г.

# Типичные симптомы нарушения мочеиспускания:

- ✓ боль при мочеиспускании;
- ✓ **недержание мочи;**
- ✓ мочеиспускание происходит часто небольшими порциями;
- ✓ начало мочеиспускания происходит с трудом;
- ✓ кровь в моче;
- ✓ моча темного цвета.



# Недержание мочи

**Постоянное недержание**

**Перемежающееся  
недержание**

**Дневное недержание**

**Энурез**

**Гиперактивный  
мочевой  
пузырь**

**Дисфункция  
мочеиспускания**

**Гипоактивный  
мочевой пузырь**

**Немоносимптомный**

**Моносимптомный**



**Студеникин Владимир Митрофанович**  
профессор, д.м.н.

**Заваденко Николай Николаевич**  
профессор, д.м.н.







**профессор, д.м.н. Сергей Николаевич Зоркин**





# Становление функции контроля над мочеиспусканием

1. *Инфантильный мочевой пузырь.* В первые месяцы жизни мочеиспускание происходит полностью рефлекторно, в условиях прямой парасимпатической стимуляции. Период наполнения мочевого пузыря сменяется неконтролируемым его опорожнением.
2. *Незрелый мочевой пузырь.* В возрасте 1-2 лет информация от спинального центра мочеиспускания достигает подкорковых центров головного мозга. Ребенок учится сознательно управлять мочеиспусканием.
3. *Зрелый мочевой пузырь.* К 3-5 годам увеличивается эффективный объем мочевого пузыря. Мочеиспускание становится полностью управляемым. Появляется возможность сознательно регулировать опорожнение мочевого пузыря.



# Этапы формирования функции мочевого пузыря (инфантильный мочевой пузырь)



- С рождения до 6 месяцев мочевой пузырь опорожняется по мере накопления мочи рефлекторно
- Головной мозг не участвует в процессе
- Ребенок мочится до 20 раз в сутки

# Этапы формирования функции мочевого пузыря (незрелый мочевой пузырь)



- С 6 месяцев до 1 года ребенок начинает ощущать и пытается «сигнализировать» о необходимости мочиться
- С этого времени целесообразно начать обучение ребенка



# Этапы формирования функции мочевого пузыря (незрелый мочевой пузырь)



- После 1 года идет активное формирование условного рефлекса, который должен сформироваться к 3-4 годам
- Формируется центральное торможение рефлекса мочеиспускания и емкость мочевого пузыря увеличивается

**В возрасте 1-2 лет, информация достигает коры головного мозга.**

**Ребенок учится управлять мочеиспусканием**

С недавних пор прибавилась еще одна причина энуреза – широкое применение одноразовых **подгузников**. К сожалению, многие родители привыкают к использованию этого средства гигиены, поздно отказываются от него. Это приводит к **задержке формирования рефлекса мочеиспускания**, для которого важно наличие у ребенка реакции на дискомфорт. В одноразовом подгузнике же ребенок всегда остается сухим, реакции на дискомфорт не возникает, закрепляются патологические особенности: дети часто мочатся, не сдерживают легкие и средние позывы, стремятся реализовать каждый из них.





# Зрелый тип мочеиспускания

Завершенное формирование функции мочевого пузыря характеризуется рядом показателей:

Соответствие объема мочевого пузыря возрастным нормативам  
(колебание объема мочи в течение суток от 60 до 160 мл)

- Адекватное диурезу и объему мочевого пузыря число мочеиспусканий в сутки (7-9)
- Полное удержание мочи днем и ночью
- Умение задерживать на время и прерывать при необходимости мочеиспускание
- Умение опорожнять мочевой пузырь без предшествующего позыва и малом объеме пузыря за счет волевого регулирования акта мочеиспускания
- Определенное поведение, сопровождающее акт мочеиспускания (уединение, гигиена и др.)



# Этапы формирования функции мочевого пузыря



Если наполненный мочевой пузырь может разбудить ребенка, то корковый контроль над функцией мочеиспускания сформирован

# Этапы формирования функции мочевого пузыря



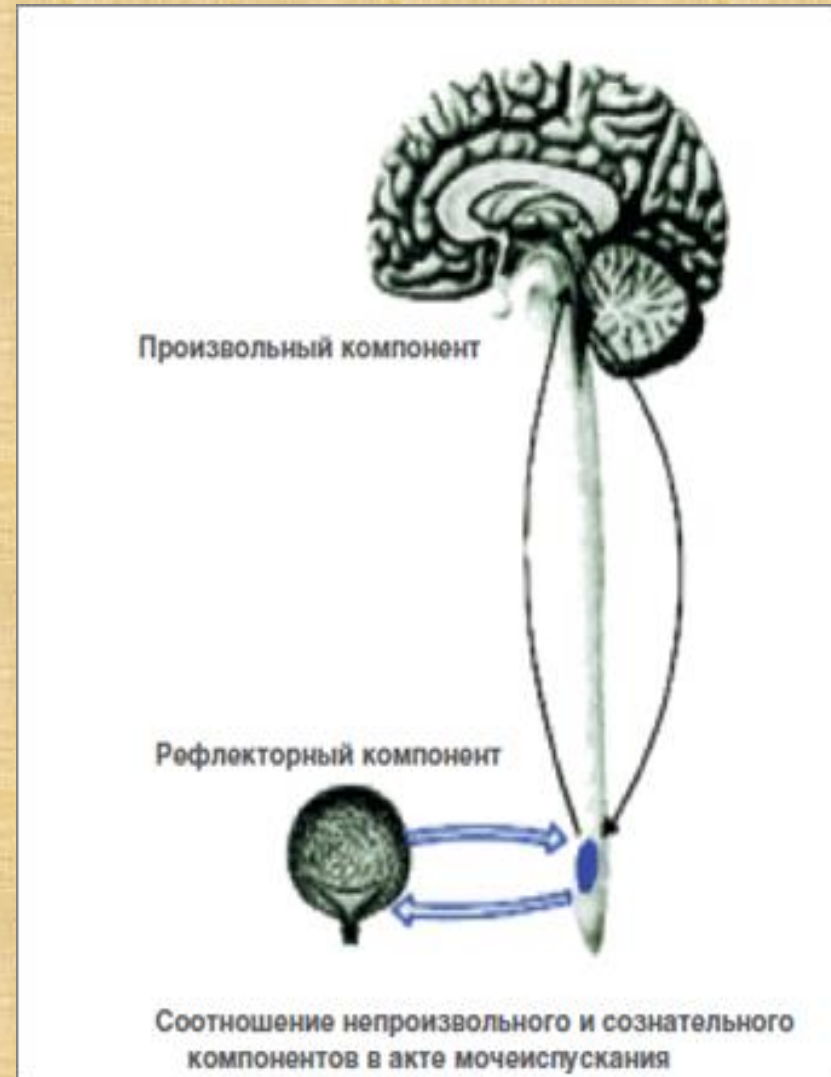
Любое расстройство мочеиспускания становится болезнью в том возрасте, когда уже должен установиться нормальный контроль мочевого пузыря, то есть обычно у детей **старше 5 лет!**

В этом возрасте регулярное недержание мочи считается патологическим и ребенок требует обследования и лечения



# Энурез

Стойкое непроизвольное мочеиспускание днем или ночью, происходящее в нежелательный момент или в неподходящем месте и несоответствующее психологическому возрасту ребенка





# Эпидемиология

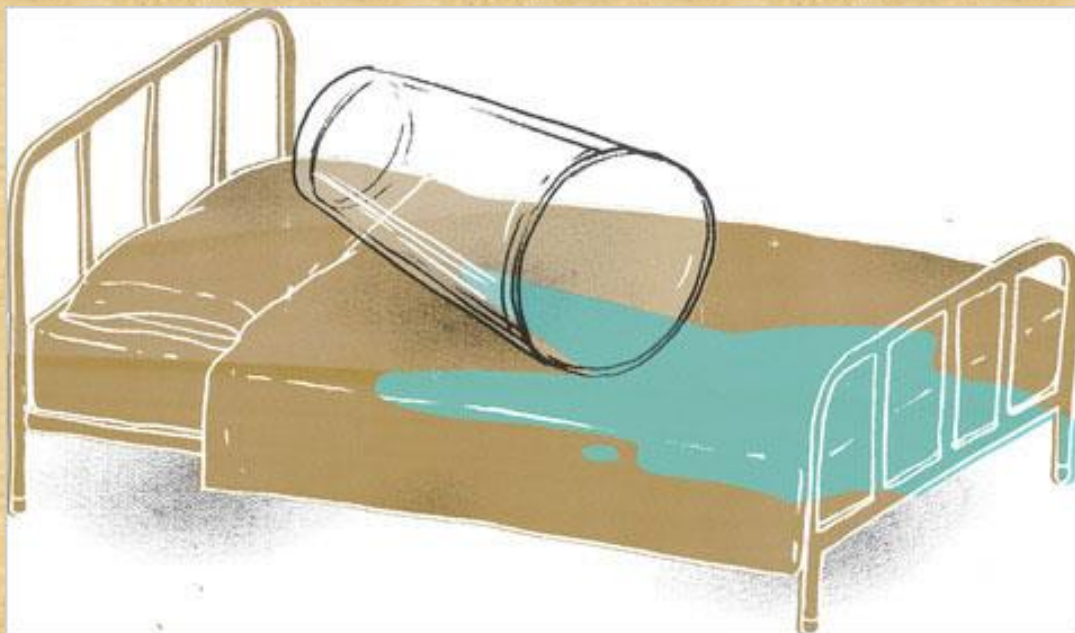
В возрасте 5 лет энурез у 15–20% детей  
К моменту поступления в школу - у 7–12%  
У 18-летних и взрослых частота энуреза  
составляет 1–1,5%

**Казанская Ирина Валерьевна**  
**НИИ Педиатрии и детской**  
**хирургии МЗ РФ**



- Ночной энурез встречается втрое чаще дневного, данным заболеванием страдает 6,7% детей младшего возраста и 2,8% детей старшей возрастной группы.
- Распространенность указанной патологии втрое больше среди мальчиков, нежели среди девочек.
- С возрастом частота энуреза уменьшается.
- До 25% случаев энуреза являются вторичными.

# Влияние энуреза на качество жизни



Дети, страдающие энурезом, склонны к низкой самооценке они избегают мероприятий, требующих ночного пребывания (гости, походы, путешествия и т.д.)

Экономическое бремя энуреза бывает очень тяжелым. Считаются затраты как временные так и финансовые (стирка белья, глажка, походы к врачу и т.д.)

Энурез может ухудшать качество сна и увеличивать риск когнитивных проблем в дневное время



# Что знают родители об энурезе?

Journal of Pediatric Urology (2013) xx, 1–6



Journal of  
Pediatric  
urology

## Parental beliefs about nocturnal enuresis causes, treatments, and the need to seek professional medical care

Bruce Schlomer\*, Esequiel Rodriguez, Dana Weiss, Hillary Copp

University of California San Francisco, 400 Parnassus Avenue, Suite A-633, San Francisco, CA 94143, United States

- 26% думают, что причина –лень
- 28% знают, что есть разные способы лечения
- 39% ничего не знают
- 55% обратятся за медицинской помощью
- 56% думают, что причина – крепкий сон
- Всего приняли участие в опросе 216 родителей





*Энурез является небольшой проблемой для человечества, но огромной проблемой для ребенка.*



# Классификация энуреза

**Первичный** – ребенок никогда не был «сухим»

**Вторичный** – когда был период «сухости» в течение, как минимум, 6 мес

**Моносимптоматический** - есть только ночные мочеиспускания (60%-85%)

**Полисимптоматический** – сочетание ночного недержания с другими нарушениями мочеиспускания – поллакиурией, дневным недержанием мочи - то есть симптомами ГАМП (15%-40%)

В зависимости от наличия осложнений

*Осложненный (инфекции, неврологические расстройства)*

*Неосложненный*

# Причины энуреза

- ✓ Невроз (психические травмы)
- ✓ Генетические особенности
- ✓ «Неврозоподобные» состояния
- ✓ Урологическая патология
- ✓ Патология головного и спинного мозга
- ✓ Сочетание указанных видов патологии



# Идентифицирован ген энуреза

- Передача идет по аутосомно-доминантному типу с пенетрантностью около 90%

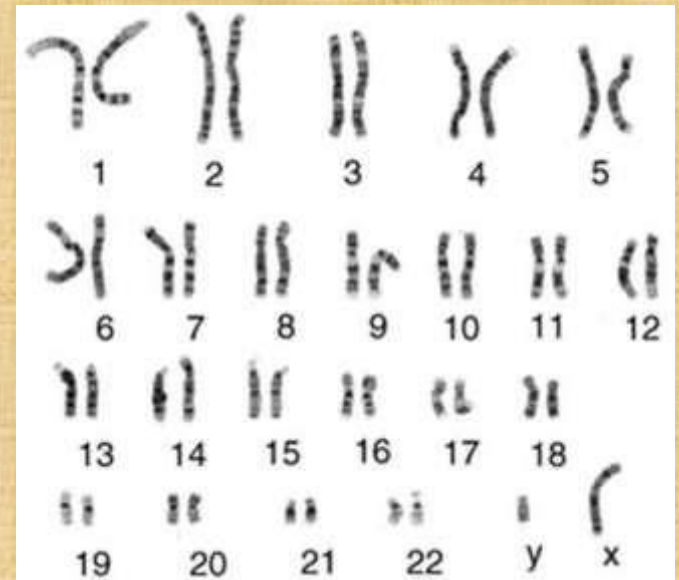
- Получены доказательства связи ПНЭ с полиморфностью ДНК во фрагментах на хромосомах 13g13 g14.3

*(ранние исследования)*

- Локализация генетических нарушений с одинаковой частотой в нескольких хромосомах 8g, 12g, 13g, 22g

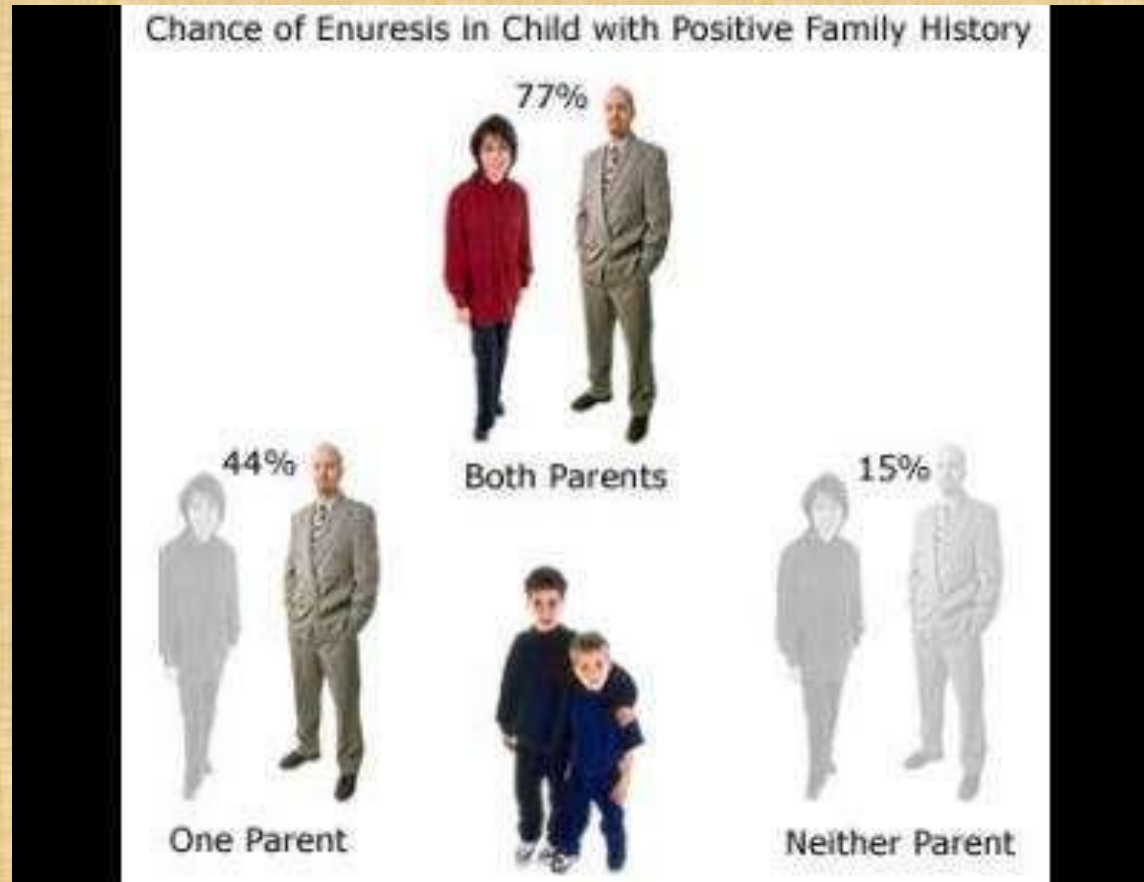
*(последние исследования)*

- Зависимость между предполагаемой локализацией генетических нарушений и формами энуреза (первичным и вторичным, ночным и дневным – не прослеживается)





# Роль наследственности в этиопатогенезе энуреза



Возможно, наследуется не само заболевание напрямую, а предрасположенность к нему по типу мультифакторного заболевания

**Психологические факторы** не причисляются к основным причинам ночного недержания. Однако его последствия, которые представляют для ребенка психически подавляющую его проблему, понижают самооценку и заставляют сторониться сверстников, а поэтому не могут не учитываться при принятии решения об обращении к врачу.

**Психологические факторы** не причисляются к основным причинам ночного недержания. Однако его последствия, которые представляют для ребенка психически подавляющую его проблему, понижают самооценку и заставляют сторониться сверстников, а поэтому не могут не учитываться при принятии решения об обращении к врачу.

- **УСПОКАИВАЮЩЕЕ**
- **ВЕГЕТОТРОПНОЕ**
- **НООТРОПНОЕ**



**Состав: релиз-активные антитела к мозгоспецифическому белку S100**

Эртузун И.А., Томск, 2012г; Эпштейн О.И., Береговой Н.А., Бюл экспер биол и мед 1999; Воронина Т.А., Бюл экспер биол и мед, 2003; Хейфец И.А., 2008.

Эпштейн О.И. Релиз-активность (современный взгляд на гомеопатию и негомеопатию). М.: Издательство РАМН, 2017. 48 с.



# Этиология и патогенез

Нейрогенные расстройства мочеиспускания развиваются в результате частичного или полного разобщения спинальных, супраспинальных центров с мочевым пузырем. Основными причинами их развития являются воспалительно-дегенеративные заболевания центральной нервной системы, травматические повреждения (сдавливания, разрывы), в том числе ятрогенные (как правило, операции на тазовых органах), острые нарушения кровообращения, опухоли головного и спинного мозга и их оболочек, врожденные пороки развития (миелодисплазия), рассеянный склероз, сахарный диабет и др. В ряде случаев органических изменений в центральной и периферической нервной системе обнаружить не удастся. Считается, что в патогенезе таких нарушений ведущая роль принадлежит гипоталамо-гипофизарной недостаточности и задержке созревания центров системы регуляции акта мочеиспускания.

# Этиология и патогенез

Нейрогенные расстройства мочеиспускания развиваются в результате частичного или полного разобщения спинальных, супраспинальных центров с мочевым пузырем. Основными причинами их развития являются воспалительно-дегенеративные заболевания центральной нервной системы, травматические повреждения (сдавливания, разрывы, в том числе ятрогенные как правило, операции на тазовых органах), опухоли, нарушения кровообращения, опухоли головного и спинного мозга и их оболочек, врожденные пороки развития (миелодисплазия), рассеянный склероз, сахарный диабет и др.

В ряде случаев органических изменений в центральной и периферической нервной системе обнаружить не удастся. Считается, что в патогенезе таких нарушений ведущая роль принадлежит гипоталамо-гипофизарной недостаточности и задержке созревания центров системы регуляции акта мочеиспускания.

Комарова Светлана

Юрьевна к.м.н.

Главный детский  
уролог-андролог УрФО



Ретюнский Константин

Юрьевич д.м.н.,

профессор, психиатр





# Патогенез энуреза

По прежнему представляется убедительной простая модель



- Причиной ночного недержания мочи является несоответствие между ночным объемом мочи и ночной емкостью мочевого пузыря
- Неспособность проснуться при достижении этого несоответствия



# Возрастные нормы объема мочевого пузыря у детей

Соотношение максимального объема МП и объема ночной мочи в мл.

Объем мочевого пузыря (МП) у детей рассчитывается по формуле:

$30 + (\text{возраст} \times 30)$  в мл

Возраст, лет	Объем мочевого пузыря, мл	Максимальная порция мочи меньше возрастной нормы объема МП = снижена емкость МП, предпочтителен мочевого будильник	Общий объем ночной мочи больше возрастной нормы объема МП = ночная полиурия, предпочтителен десмопрессин
5	180	117	234
6	210	137	273
7	240	156	312
8	270	176	351
9	300	195	390
10	330	215	429
11	360	234	468
12-18	390	254	507

# Контроль мочеиспускания

## Механизмы контроля мочеиспускания

- Периферический – автоматический
- Спинальный-рефлекторный
  - Подкорковый – сложно-рефлекторный
  - Кортикальный – условно рефлекторный

## Система регуляции мочеиспускания

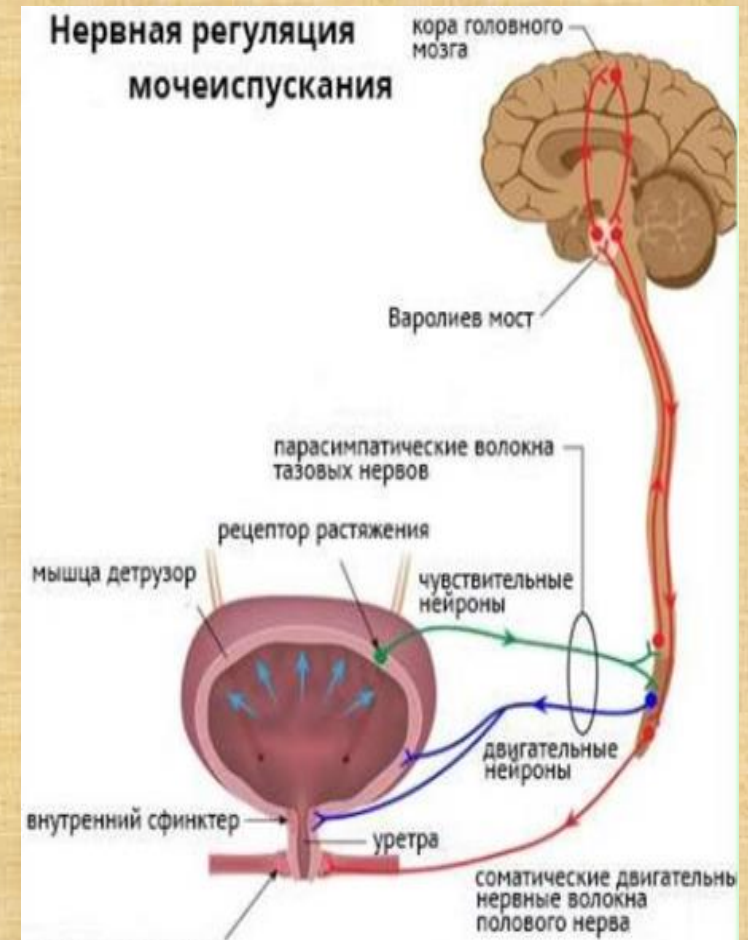
- Нервная регуляция
- Гормональная регуляция



# Нервная регуляция мочеиспускания

- периферические рецепторы мочевого пузыря
- внутренний и внешний сфинктеры мочевого пузыря
- детрузор
- спинной мозг
- подкорковые и корковые структуры головного мозга

Парасимпатическая иннервация	Симпатическая иннервация
Расслабление сфинктера, сокращение детрузора – <u>опорожнение мочевого пузыря</u>	Сокращение сфинктера, расслабление детрузора – <u>задержка мочи</u>



# Гуморальная регуляция мочеиспускания

- **Вазопрессин** (антидиуретический гормон) – пептидный гормон гипоталамуса
- **Альдостерон** – стероидный гормон надпочечников
- **Паратгормон** – гормон паращитовидной железы
- **Атриопептид** (натрийуретический фактор) – гормоноподобное вещество предсердия и гипоталамуса

Процессы	Увеличивают	Уменьшают
<u>Клубочковая фильтрация</u>	Простагландины Атриопептид Прогестерон Глюкокортикоиды Окситоцин Т3, Т4 Паратирин	Вазопрессин Ангиотензин –II Норадреналин Адреналин Лейкотриены
<u>Канальцевая реабсорбция воды</u>	Вазопрессин Пролактин Ангиотензин II Инсулин Эстрогены	Простагландины Атриопептид Кинины Паратирин Кальцитриол Т3, Т4 Эпифизарный экстракт

# Диагностические критерии энуреза по МКБ 10

1. Хронологический и психологический возраст **не менее 5 лет**;
2. Непроизвольное или преднамеренное недержание мочи в кровати или в одежде, которое происходит с частотой не реже 2 раз в месяц у детей в возрасте до 7 лет и не реже 1 раза в месяц в возрасте 7 лет и старше;
3. Энурез не является прямым следствием анатомических аномалий мочевых путей, эпилептических припадков, неврологических расстройств или какого-либо не психиатрического заболевания;
4. Отсутствие психического расстройства, которое отвечало бы другим категориям МКБ-10;
5. Состояние должно отмечаться в течение не менее 3 месяцев.



# Лечение энуреза

- Ограничение употребления жидкости после 18 часов
- Освобождение мочевого пузыря перед сном
- ЛФК для укрепления мышц спины, живота, промежности
- Коррекция (модификация) поведения
- Адекватная психотерапия (неврозоподобное состояние)
- Лечебно-охранительный режим (спокойная обстановка)
- Ведение дневника мочеиспусканий
- Медикаментозная терапия





# План лечения МНЭ

(рекомендации ICCS)



- **Немедикаментозные методы** (IV степень доказательства)
- **Медикаментозные методы** (I степень доказательства)
- **Аларм-терапия** (I степень доказательства)  
*(реально достичь 80% эффективности при низкой частоте рецидивирования, особенно если ночной энурез не велик, а емкость мочевого пузыря не слишком мала)*  
*В России этот метод не нашел широкого применения*





# Немедикаментозное лечение моносимптомного ночного энуреза

- Мотивационная терапия
- Ограничение приема жидкости перед сном
- Мочеиспускание перед сном
- Регулярные ночные пробуждения для мочеиспусканий
- Алармы (мочевые будильники, сигнальный метод)
- Физиотерапия, ЛФК



1. Kuwertz-Bröking, E., & von Gontard, A. (2017). Clinical management of nocturnal enuresis. *Pediatric Nephrology*, 33(7), 1145–1154.
2. Haid, B., & Tekgül, S. (2017). Primary and Secondary Enuresis: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *European Urology Focus*, 3(2-3), 198–206.
3. Song, P., Huang, C., Wang, Y., Zhu, W., Yue, Y., Feng, J., ... Wen, J. (2018). Desmopressin, alarm, desmopressin plus alarm, and desmopressin plus anticholinergic agent in the management of pediatrics monosymptomatic nocturnal enuresis: a network meta-analysis. *BJU International*.



# Мочевой будильник

БУДИЛЬНИК ЗАКРЕПЛЯЮТ НА РУКЕ С ПОМОЩЬЮ ЭЛАСТИЧНОГО РЕГУЛИРУЕМОГО РЕМЕШКА

ШНУР ПРОПУСКАЮТ ПОД ОДЕЖДОЙ К НИЖНЕМУ БЕЛЬЮ

ЗАЖИМ КРЕПЯТ НА НИЖНЕМ БЕЛЬЕ И ПРИ ПЕРВОМ ПРИЗНАКЕ НАМОКАНИЯ БУДИЛЬНИК ПОДАЁТ СИГНАЛ.



- Мочевые алармы («мочевые будильники», enuresis alarms) получили большую распространенность и широко рекомендуются к использованию.
- Это устройство подает сигнал тревоги и будит ребенка, как только он начинает мочиться.
- Необходимо длительное лечение – 3 месяца и более для закрепление условного рефлекса

# Упражнение будильник

- Попробуйте научить ребенка в течение 3-х – 4-х недель по 3-5 раз в день выполнять упражнение «будильник»
- Методика: днем при позывах на мочеиспускание лечь на спину, положить руку на самый низ живота (область мочевого пузыря) и 5-10 раз плавно надавливать по 10 секунд, прислушиваясь к возникающим ощущениям. Стараться запомнить, «прочувствовать» эти ощущения, после чего сходить в туалет и опорожнить мочевой пузырь



# Тренировка сфинктера

- В течение 3-х – 4-х недель тренировать сфинктер мочевого пузыря при мочеиспускании днем
- Методика: во время мочеиспускания, напрягая мышцы таза усилием воли, прекратить мочиться (удержать струю), затем продолжить мочеиспускание. Повторить так 2-3 раза за время каждого мочеиспускания. Можно сочетать с «будильником»





# Лечебная физкультура при энурезе



- Комплекс направлен на укрепление мышц тазового дна
- Необходимо ежедневное выполнение

# Biofeedback

## Терапия биологической обратной связи (БОС-терапия)

- *Biofeedback* – терапия или метод Биологической Обратной Связи (БОС) сформировался как лечебное направление в 60-е годы 20 века. Родившись в США, он получил быстрое развитие на Западе.
- В основе метода лежит учение И.П. Павлова об условных рефлексах.
- БОС метод-принцип «физиологического зеркала». Биологическая обратная связь – это метод прямого обучения центральной и вегетативной нервной систем с целью нормализации их деятельности.
- При этом лечении идет формирование новых рефлекторных путей к органам-мишеням в дополнении к существующим, посредством эмоционально-волевого усилия в ответ на регистрируемую аппаратом информацию с органа-мишени и поступающей к пациенту в виде мультимедийных и других игровых приемов.
- Другая программа – АУТОРЕЛАКС, используется у детей с нарушениями эмоционально-волевой сферы, гиперактивностью и энурезом. Терапия направлена на формирование правильного мочеиспускания и способности к удержанию мочи.



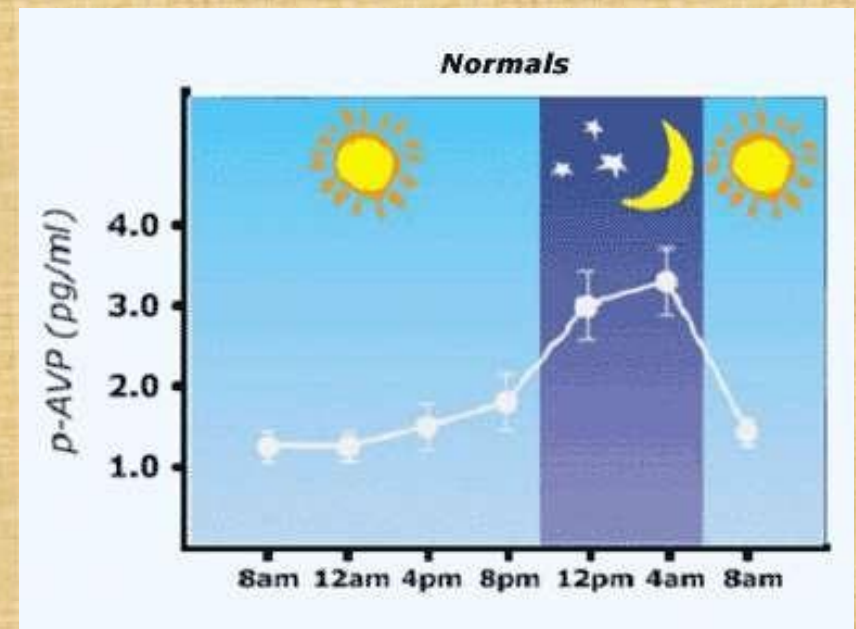
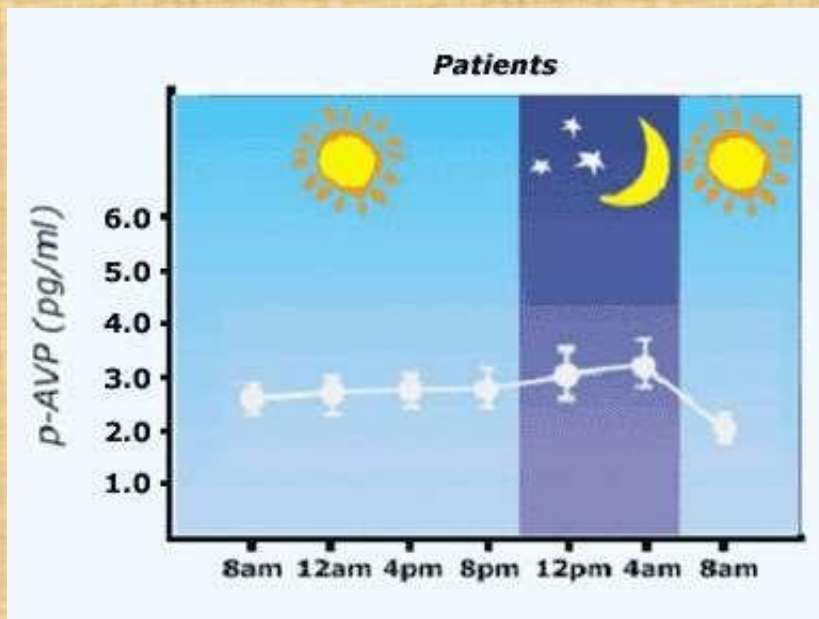
# Лечение энуреза

- Ограничение употребления жидкости после 18 часов
- Освобождение мочевого пузыря перед сном
- ЛФК для укрепления мышц спины, живота, промежности
- Коррекция (модификация) поведения
- Адекватная психотерапия (неврозоподобное состояние)
- Лечебно-охранительный режим (спокойная обстановка)
- Ведение дневника мочеиспусканий
- **Медикаментозная терапия**



# Роль нарушения обмена антидиуретического гормона

- ✓ В норме в ночное время увеличивается выработка АДГ → снижение выработки мочи
- ✓ При меньшей выработке вазопрессина увеличивается интенсивность образования мочи в ночное время



# Эффекты вазопрессина

01

**Антидиуретический**

Удержание воды в организме посредством увеличения ее реабсорбции в дистальных канальцах и собирательных трубочках нефронов почек, опосредованное рецепторами к АДГ типа V<sub>2</sub>.

02

**Вазопрессорный**

Увеличение периферического сосудистого сопротивления на фоне увеличения объема циркулирующей крови вследствие задержки жидкости в организме.  
В физиологических условиях вазопрессорный эффект АДГ не является превалирующим, поскольку увеличение секреции АДГ повышает артериальное давление не более чем на 5–10 мм рт. ст.

# Принципы терапии энуреза

Медикаментозные методы	Немедикаментозные методы
Синтетические аналоги антидиуретического гормона (Антиква Рапид®)	Физиотерапевтические процедуры (электрофорез, электросон, грязелечение, иглорефлексотерапия и др.)
Трициклические антидепрессанты (Имипрамин, Амитриптилин)	Мочевой будильник
Антихолинергические препараты (М-холинолитики) – Дриптан, Спазмекс	Психологическая коррекция
Препараты, влияющие на обменные процессы в ЦНС (Пикамилон, Пантогам)	Лечебная гимнастика
Седативные препараты (Пустырник, Валериана)	Электростимуляция мышц промежности



# Международные и Российские клинические рекомендации медикаментозного лечения моносимптомного энуреза 1-2

Лечение (Рекомендации ICCS)	Уровень доказательности	Степень рекомендаций	Линия терапии
Антидиуретики (десмопрессин)	1	A	Первая
Комбинация десмопрессин/ аларм	1	A	Первая
Трициклические антидепрессанты	1	A (кардиотоксичность)	Третья

1. Neveus, T., Eggert, P., Evans, J., Macedo, A., Rittig, S., Tekgöl, S., ... Robson, L. (2010). Evaluation of and Treatment for Monosymptomatic Enuresis: A Standardization Document From the International Children's Continence Society. *The Journal of Urology*, 183(2), 441–447.
2. Остин П.Ф., Бауэр С.Б., Боуер В., и др. Стандартизация терминологии функций нижних мочевых путей у детей и подростков: обновленный отчет комитета по стандартизации Международного общества по проблемам недержания мочи у детей. *Neurourol Urodyn* 2016; 35(4): 471–481.

# Основа базовой терапии

## Десмопрессин

(аналог АДГ)

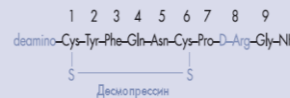
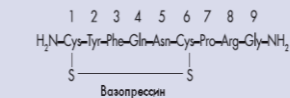
- Причина благоприятного эффекта — его антидиуретическая активность
- В том числе за счет воздействия на ЦНС, поэтому ночная полиурия (выработка мочи на 130% и более) — предиктор положительного терапевтического эффекта, особенно при нормальной резервуарной емкости мочевого пузыря

# Отличие десмопрессина и вазопрессина

## Вазопрессин

Пептидный гормон гипоталамуса, который затем поступает в нейрогипофиз

- Имеет очень короткий период полураспада 16-24 мин
- Действует на рецепторы V1 и V2
- Вызывает сужение периферических сосудов
- Повышает скорость реабсорбции воды в почках
- Повышает артериальное давление



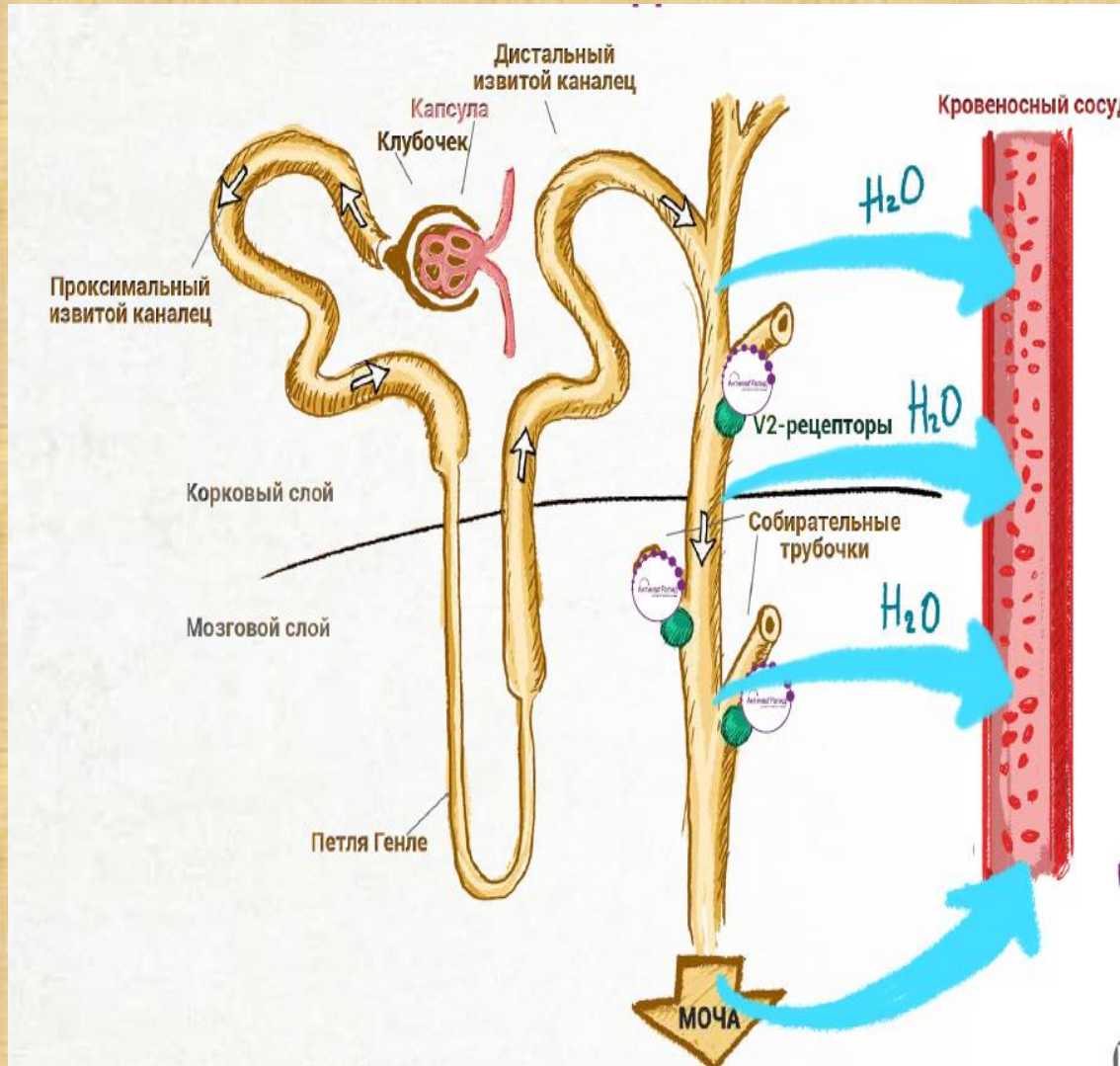
## Десмопрессин

Синтетический аналог вазопрессина

- Длительное действие до 12 часов
- Высокоселективно действует на рецепторы V2
- Не вызывает сужение периферических сосудов
- Повышает скорость реабсорбции воды в почках
- Не повышает артериальное давление
- Не вызывает привыкание



# Механизм действия десмопрессина



- Избирательно воздействует на V<sub>2</sub>-рецепторы вазопрессина
- Вызывает расширение эпителиальных клеток нефрона и приводит к усилению реабсорбции воды в кровяное русло
- Реабсорбция воды в дистальном канальце ведёт к уменьшению объёма мочи (т.е. снижается интенсивность образования мочи в ночное время)

# Тактика лечения в зависимости от емкости мочевого пузыря

Характеристика пациентов	Выбор метода лечения
Ночная полиурия отсутствует, емкость мочевого пузыря соответствует возрасту ребенка	Принудительное пробуждение или Антикава Рапид® 120 мкг на ночь
Сниженная емкость мочевого пузыря	Мочевой будильник
Ночная полиурия, емкость мочевого пузыря соответствует возрасту ребенка	Антиква Рапид® 120 мкг на ночь
Ночная полиурия и сниженная емкость мочевого пузыря	Комбинированная терапия: будильник+ Антикава Рапид® 120 мкг на ночь

# Аналоги лекарственного препарата

## Десмопрессин

Структурные аналоги по действующему веществу:

Адиуретин;

Апо-Десмопрессин;

Вазомирин;

Десмопрессина ацетат;

Минирин;

Натива;

Пресайнекс;

Эмосинт.



# Оценка длительной безопасности и эффективности применения десмопрессина у детей

## Дизайн исследования

- Открытое, многоцентровое
- N=256, возраст 6-18 лет,
- 12 месяцев
- Первичный и вторичный энурез

## Результаты:

- Среднее число «мокрых» ночей снизилось на **82,6%** (с **5,75** до **1,00** в неделю)
- **37,5%** пациентов достигли полной ремиссии.
- Только у двоих (0,8%) отмечались побочные эффекты в виде боли в животе и головной боли
- Электролитный баланс крови у всех пациентов оставался в пределах нормы

1.Schulman SL, Stokes A, Salzman PM. The efficacy and safety of desmopressin in the treatment of nocturnal enuresis. J Urol. 2001;166:2427-31

2.Wolfish NM, Barkin J, Gorodzinsky F, Schwarz R. The Canadian Enuresis Study and Evaluation. Shortand long-term safety and efficacy of an oral desmopressin preparation. Scand J Urol Nephrol 2003;37(1):22-27

# Эффективность и безопасность применения десмопрессина в лечении первичного энуреза у детей

## Дизайн исследования

- Двойное-слепое, плацебо контролируемое, рандомизированное, мультицентровое
- N=193
- Возраст 6-16 лет
- Дозировки десмопрессина - 0,2; 0,4; 0,6 мг

## Результаты:

- Уменьшение «мокрых» ночей после **2 недель** применения десмопрессина было **27%, 30% и 40%** при приеме 0.2, 0.4 и 0.6 мг десмопрессина, соответственно, по сравнению с 10% в группе плацебо.
- Побочные эффекты были незначительными

# Ответ на десмопрессин при первичном ночном диурезе (DRIP)

## Дизайн исследования

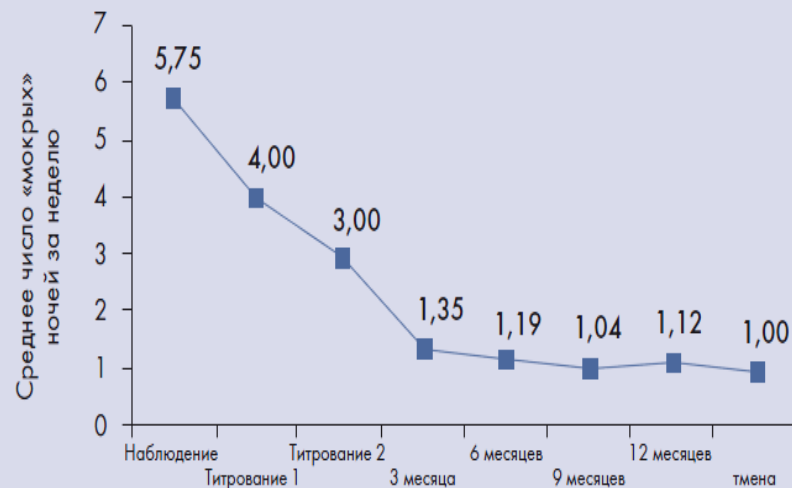
- Открытое,  
мультицентровое  
(n=744)
- Возраст 5-17 лет
- 6 месяцев
- Средняя частота  
мокрых ночей  
5,52±1,39 за неделю

## Результаты:

- Исследование завершили **63%**  
пациентов
- У **40,5%** из них отмечалось не  
менее чем **50%** снижение числа  
«мокрых ночей»



# Общие выводы эффективности десмопрессина в терапии энуреза



- Достоверное снижение «мокрых» ночей в среднем с **5,75** до **1,00** в неделю
- Число детей достигших полного или частичного ответа в среднем составляет **74,1%**

# Десмопрессин

- Одобрен **ICCS** как средство первой линии для лечения моносимптомного энуреза у детей с классом доказательности **IA**
- Входит в международные и Российские рекомендации <sup>1-2</sup>
- Входит в список ЖНВЛП
- Может использоваться с 5 лет
- 60-70% пациентов отвечают на терапию десмопрессином <sup>5</sup>
- Благоприятный профиль безопасности, частота НЯ минимальна и составляет 3,6 %
- Не вызывает повышение АД (высокоселективно действует на V<sub>2</sub> рецепторы)

# Антиква®Рapid-первый отечественный десмопрессин в форме диспергируемых таблеток

Индивидуальный  
подбор дозировок для  
каждого пациента:

✓ 60 мкг №30

✓ 120 мкг №30





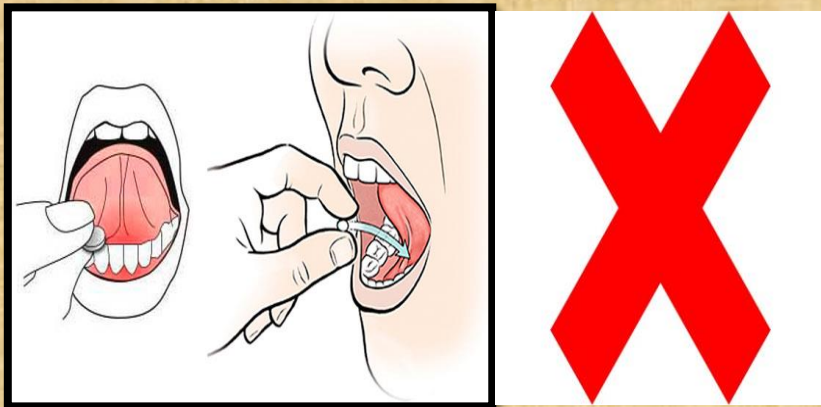
# Преимущества диспергируемой в полости рта формы выпуска Антиквы Репид

- **Не требует запивания водой**, что важно в условиях необходимости ограничения питьевого режима перед сном
- **Не требует приема натощак**, минимизация взаимодействия с пищей обеспечивает стабильность эффекта
- **Пациенты не испытывают трудности проглатывания таблетки** - высокая приверженность к лечению среди детей и подростков

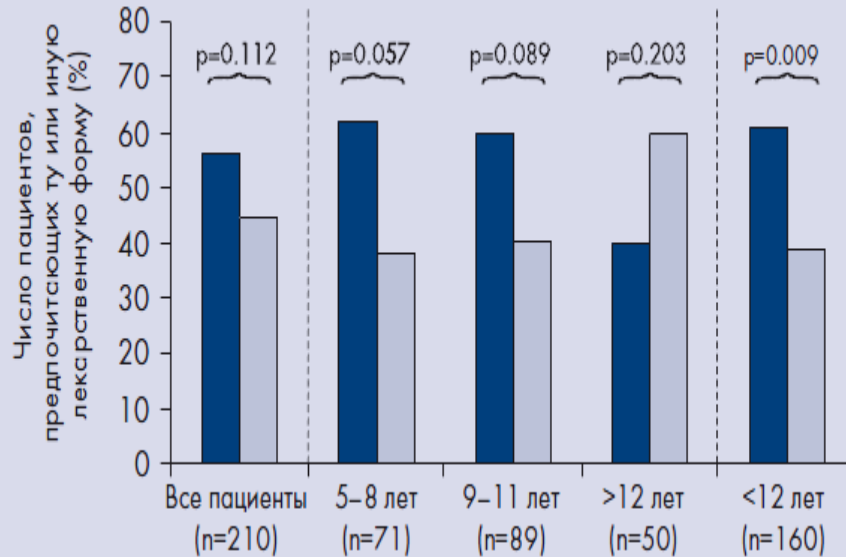


# Преимущества диспергируемой в полости рта формы выпуска Антиквы®Рапид

- В отличие от подъязычной формы выпуска, Антиква®Рапид растворяется в полости рта на языке, а не под языком, что особенно удобно для пациентов младшего возраста



# Оценка предпочтений при выборе лекарственной формы десмопрессина



## Исследование PALAT :

- Открытое рандомизированное, мультицентровое, перекрестное исследование
- N= 221, возраст 5-15 лет, продолжительность 3 недели)

Стандартные таблетки

Таблетки, растворяющиеся в полости рта

## Результаты:

- 56% детей предпочитали таблетки, растворяющиеся в полости рта в зависимости от возраста
- Дети младше 12 лет достоверно предпочитали таблетки, растворяющиеся в полости рта
- Эффективность подъязычных и стандартных таблеток была сходной
- Уменьшение «мокрых» ночей в среднем до 1.88 в неделю.
- Побочные эффекты были сопоставимы





# Специализированный прием консультативной поликлиники



Неврологи  
районных  
поликлиник

Специалисты  
консультативной  
поликлиники

Специализированный  
прием

Нефрологи  
районных  
поликлиник

Педиатры  
районных  
поликлиник

Многопрофильный  
стационар

# Гауссовское распределение

## Плотность нормального распределения

$$p(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} e^{-\frac{(x-m)^2}{2\sigma^2}}$$

Дисперсия (сигма)

$$\sigma = \frac{1}{N-1} \sum_{k=1}^N (x_k - m)^2$$

$$\frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} e^{-\frac{(x-m)^2}{2\sigma^2}}$$

- 3 сигма

- Сигма

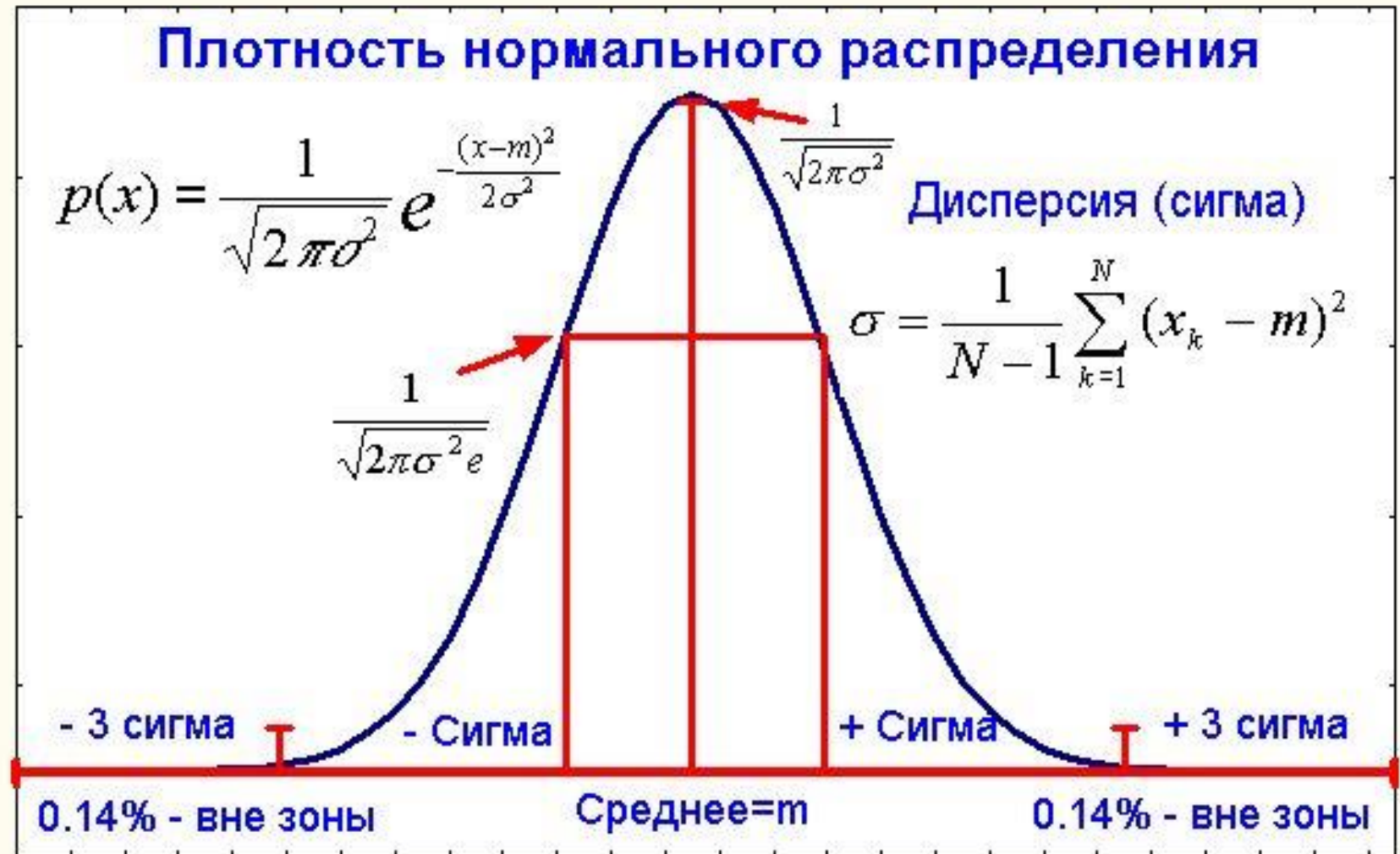
+ Сигма

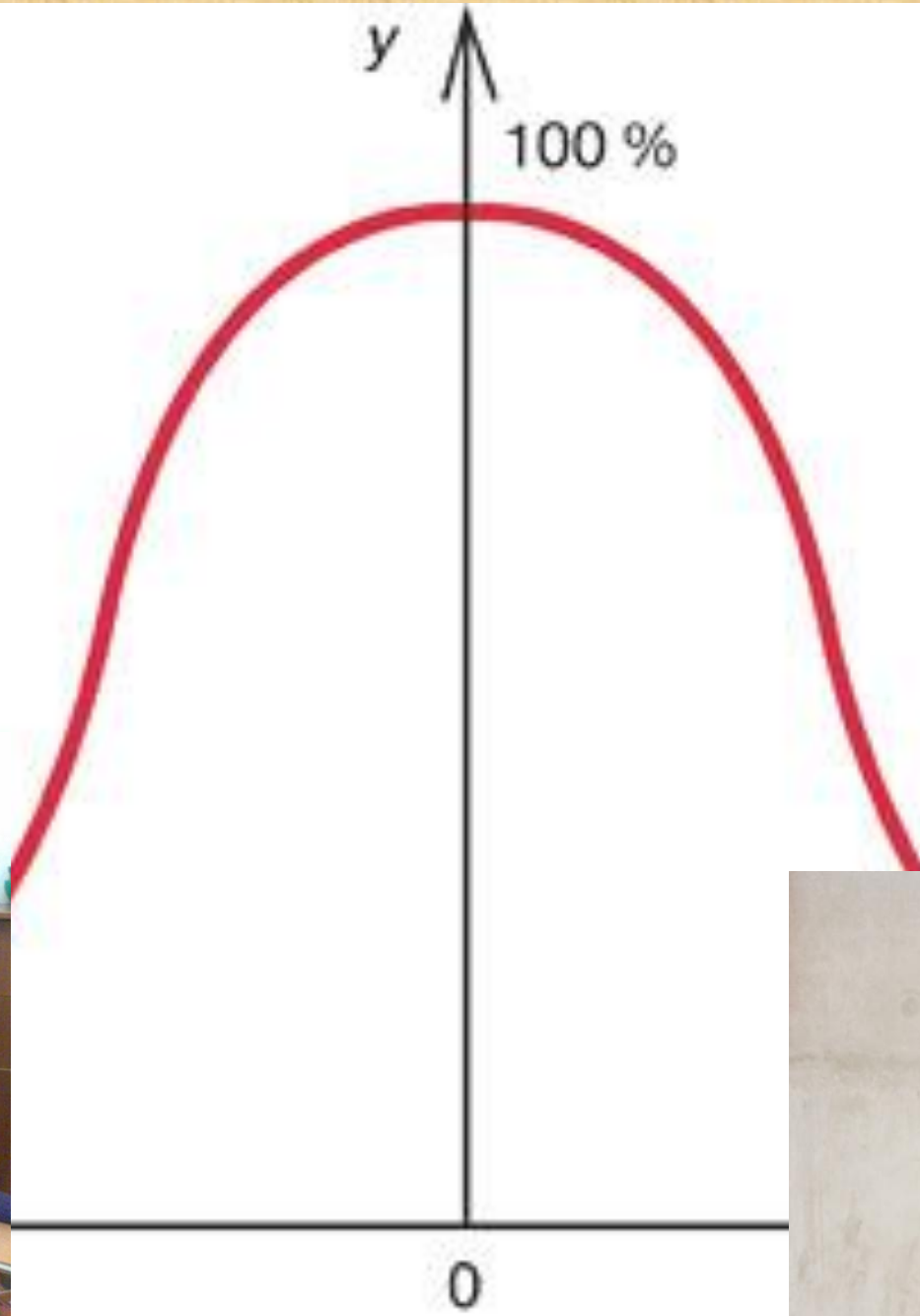
+ 3 сигма

0.14% - вне зоны

Среднее = m

0.14% - вне зоны





Энурез



*Энурез является небольшой проблемой для человечества, но огромной проблемой для ребенка.*



**Спасибо за внимание**

**sulimov@e1.ru**