

**«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.

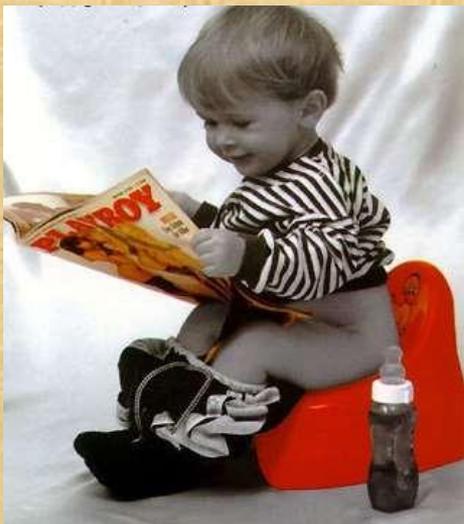


Зрелый тип мочеиспускания

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

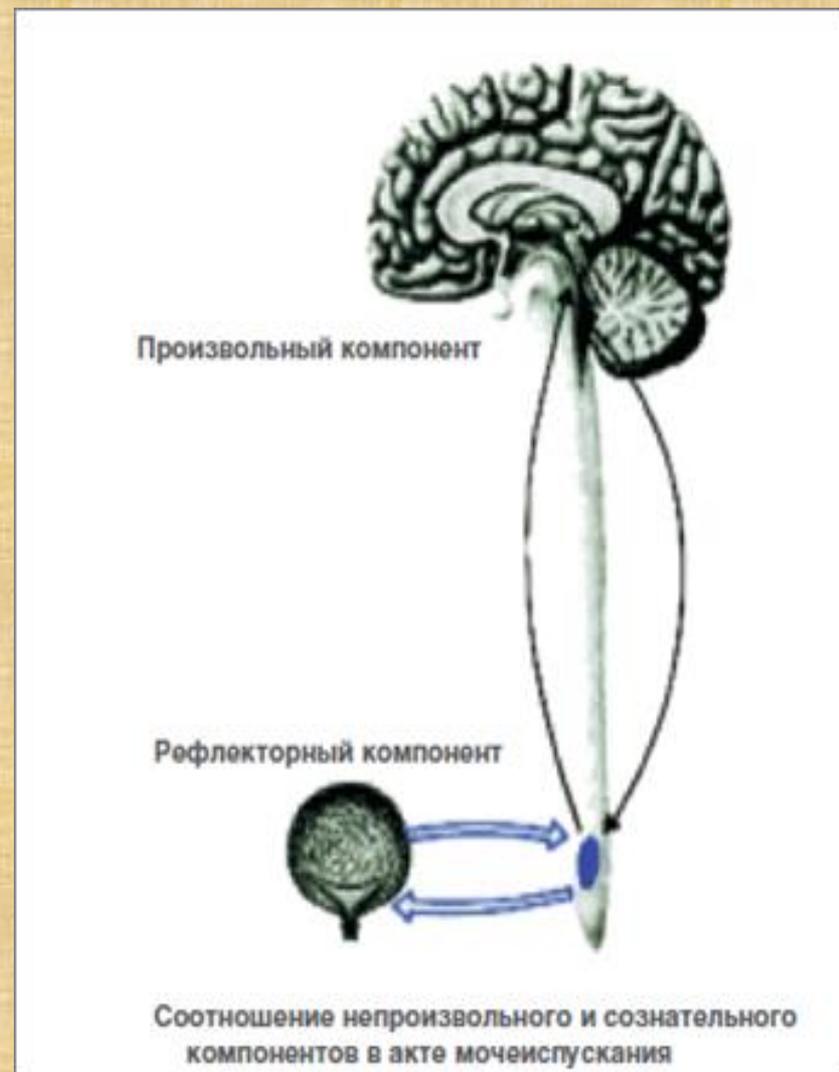


Любое расстройство мочеиспускания становится болезнью в том возрасте, когда уже должен установиться нормальный контроль мочевого пузыря, то есть обычно у детей **старше 5 лет!**

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

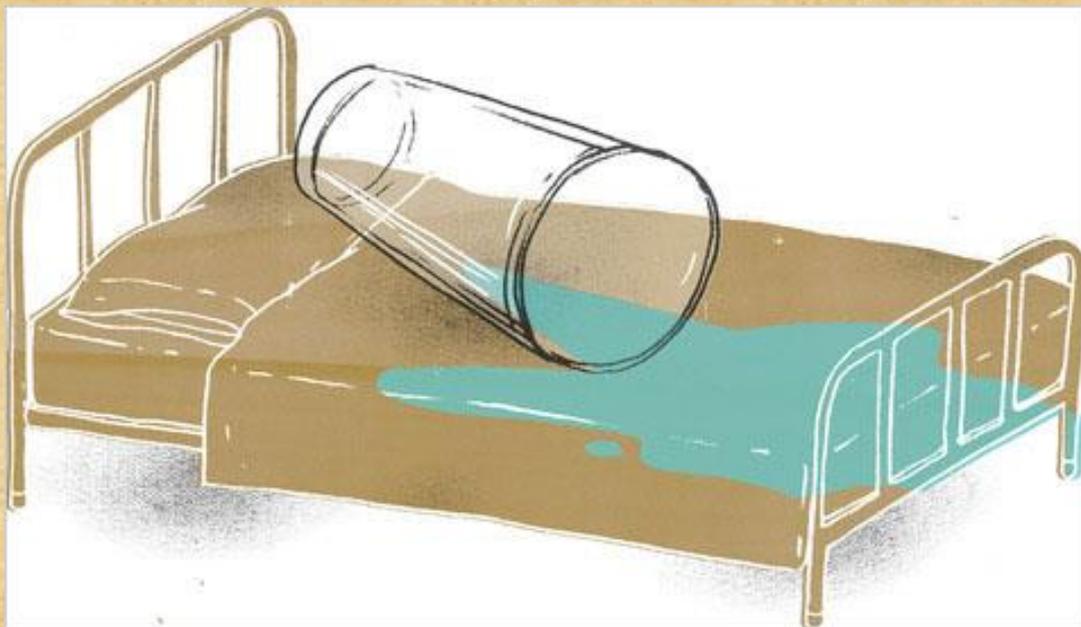
В возрасте 5 лет энурез у 15–20% детей
К моменту поступления в школу - у 7–12%
У 18-летних и взрослых частота энуреза
составляет 1–1,5%

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



ELSEVIER

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%

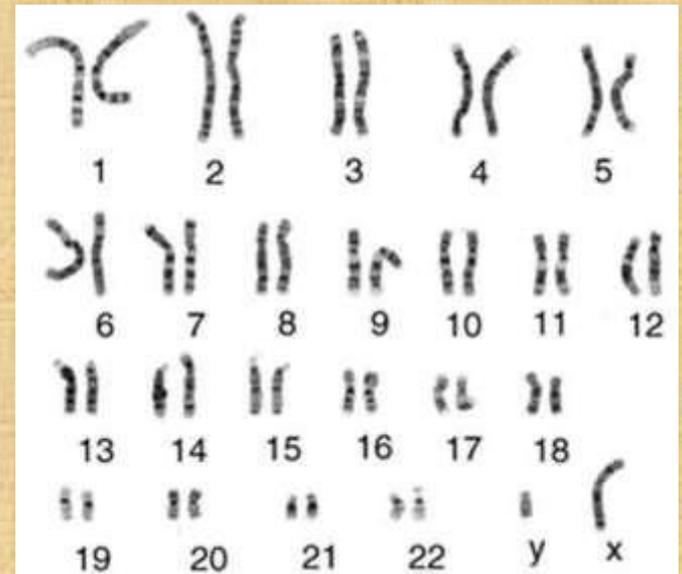
- Получены доказательства связи ПНЭ с полиморфностью ДНК во фрагментах на хромосомах 13g13 g14.3

(ранние исследования)

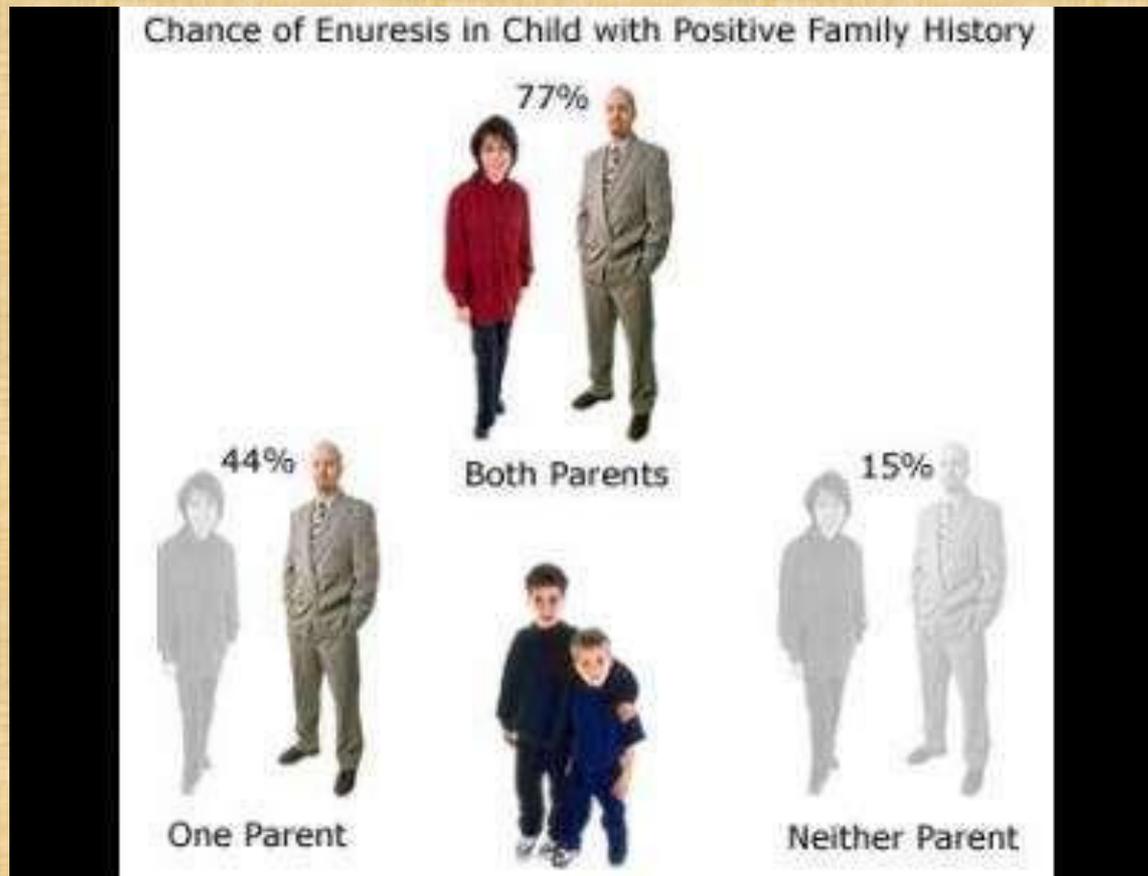
- Локализация генетических нарушений с одинаковой частотой в нескольких хромосомах 8g, 12g, 13g, 22g

(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 и нейрогенные 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

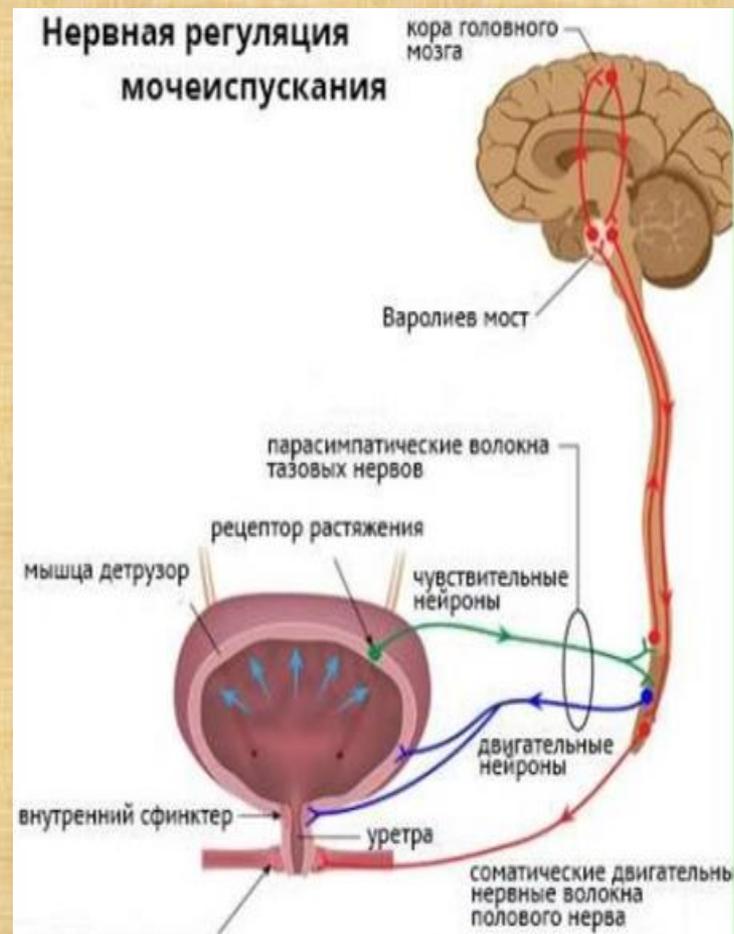
Система регуляции мочеиспускания

- 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

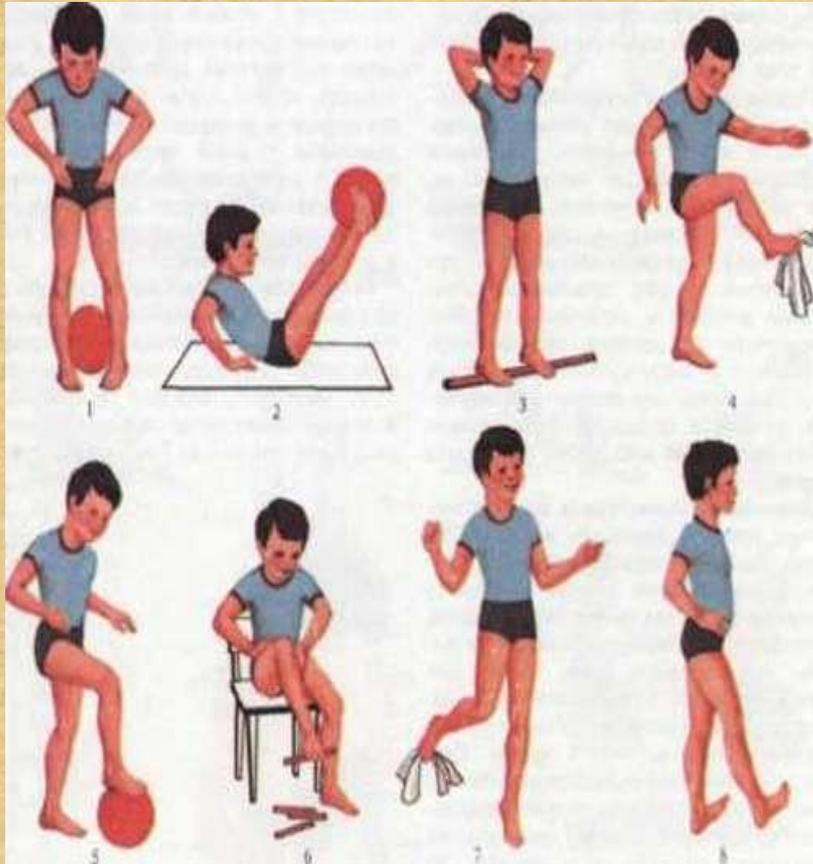


Тренировка сфинктера

- 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.

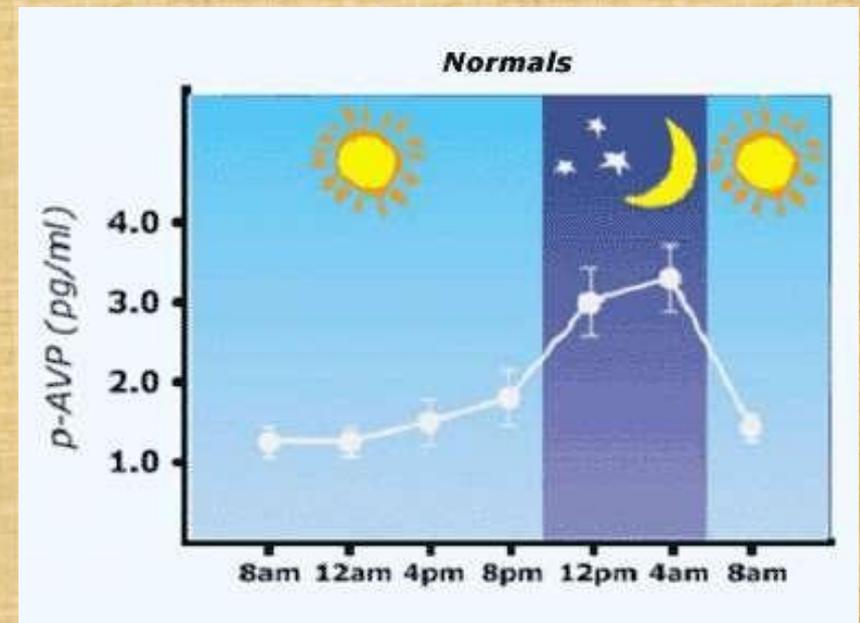
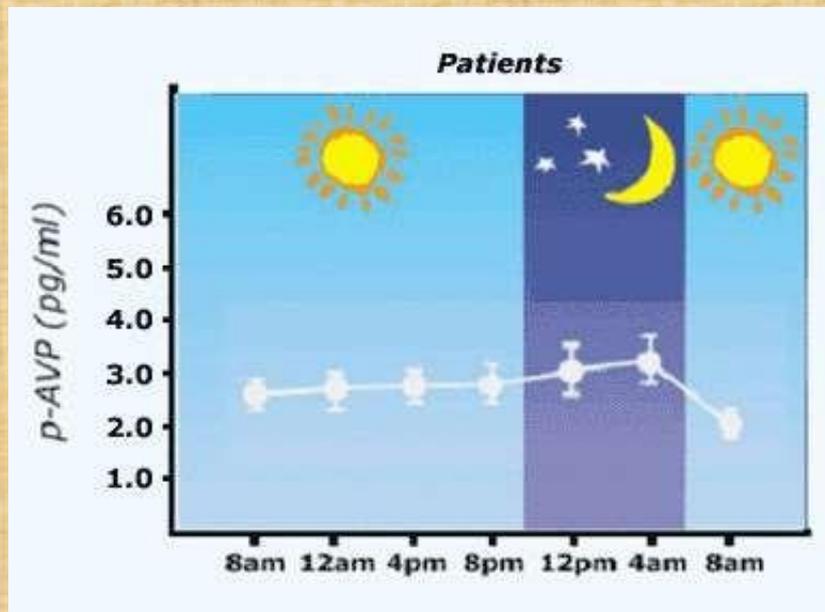


Лечение энуреза

- 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 V₂.

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., Tekgül, 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

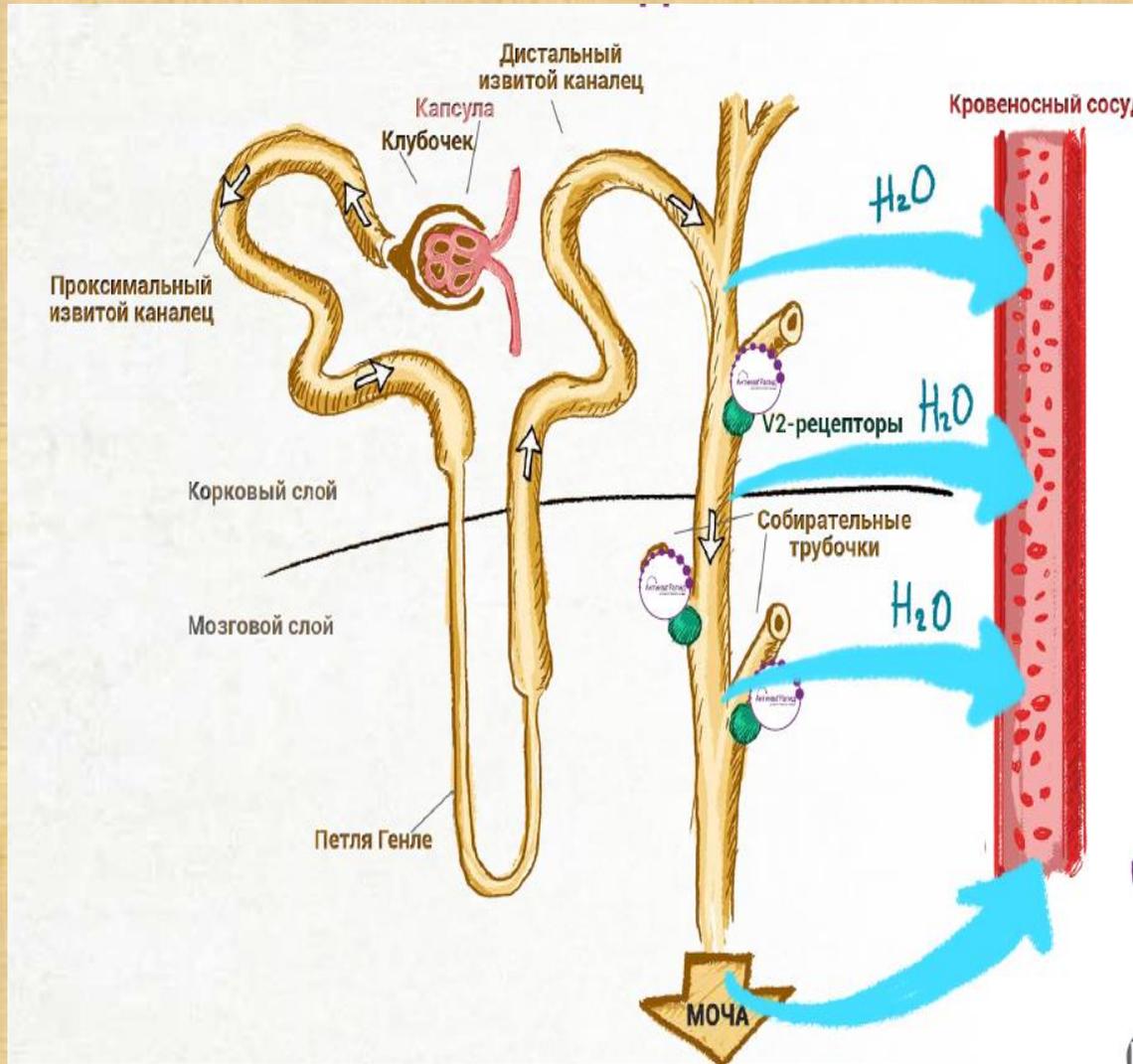


Десмопрессин

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 V2-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 Антиква 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+ Антиква 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)

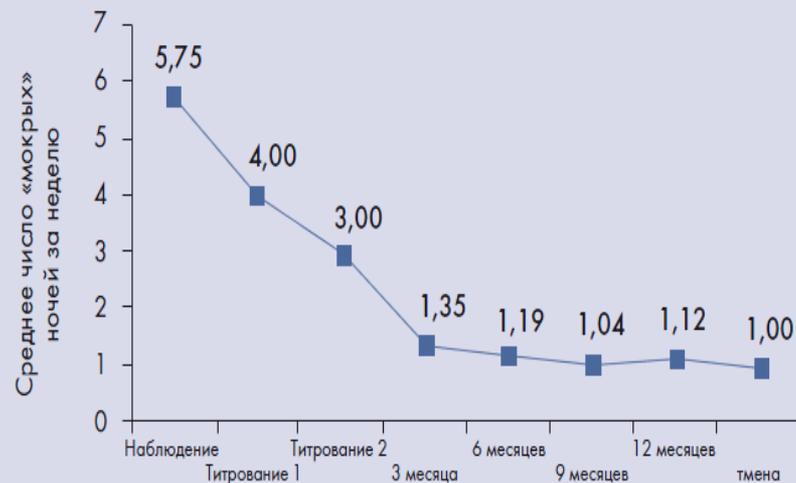
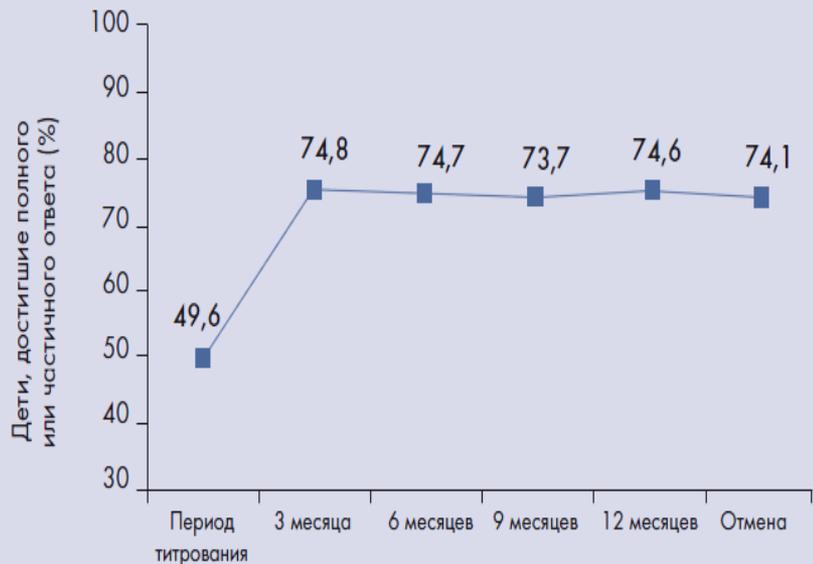
Дизайн исследования

- 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 ¹⁻²
- Входит в список ЖНВЛП
- Может использоваться с 5 лет
- 60-70% пациентов отвечают на терапию десмопрессином ⁵
- Благоприятный профиль безопасности, частота НЯ минимальна и составляет 3,6 %
- Не вызывает повышение АД (высокоселективно действует на V₂ рецепторы)

Антиква®Рapid-первый отечественный десмопрессин в форме диспергируемых таблеток

Индивидуальный
подбор дозировок для
каждого пациента:

✓ 60 мкг №30

✓ 120 мкг №30



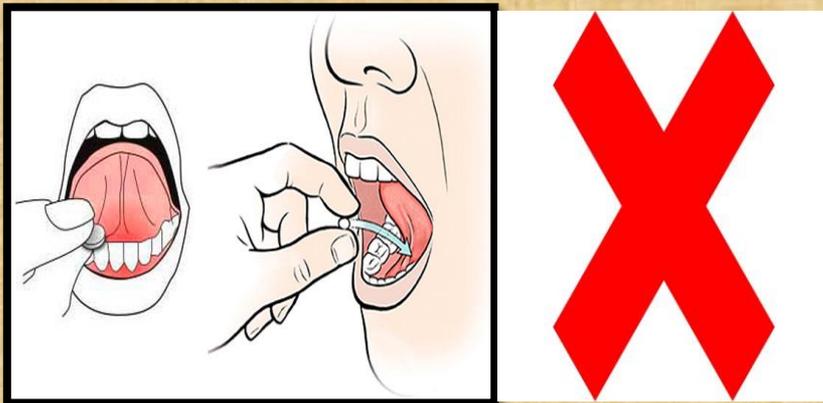
Преимущества диспергируемой в полости рта формы выпуска Антиквы Репид

- **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

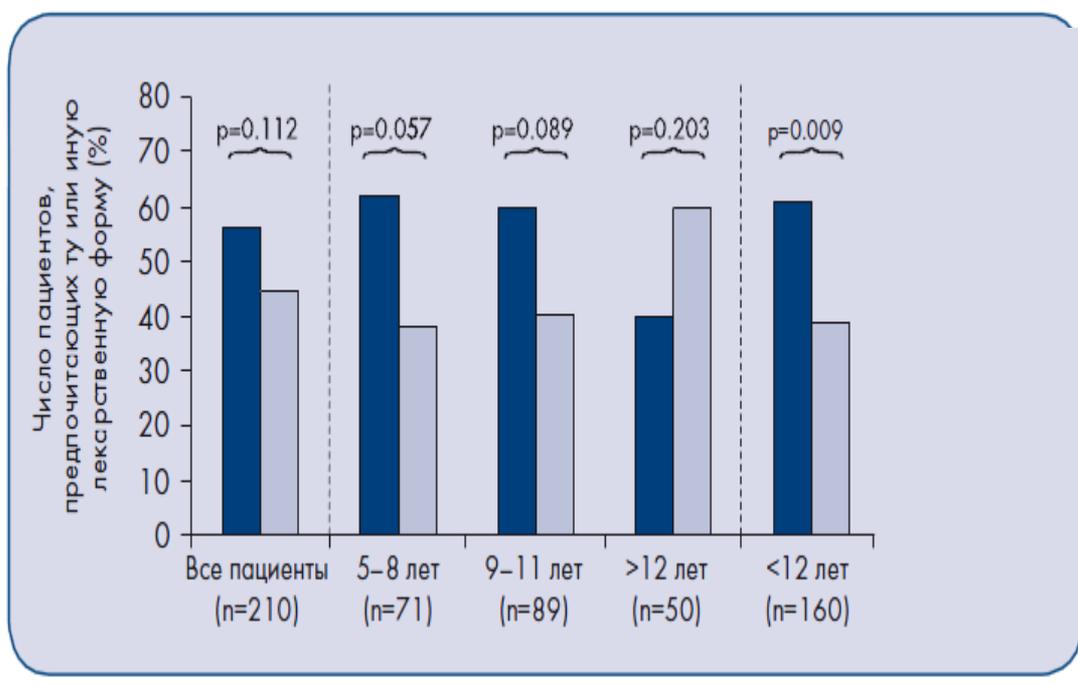


Преимущества диспергируемой в полости рта формы выпуска Антиквы®Рапид

- 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)

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

$$\frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2} e}$$

$$\frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}}$$

- 3 сигма

- Сигма

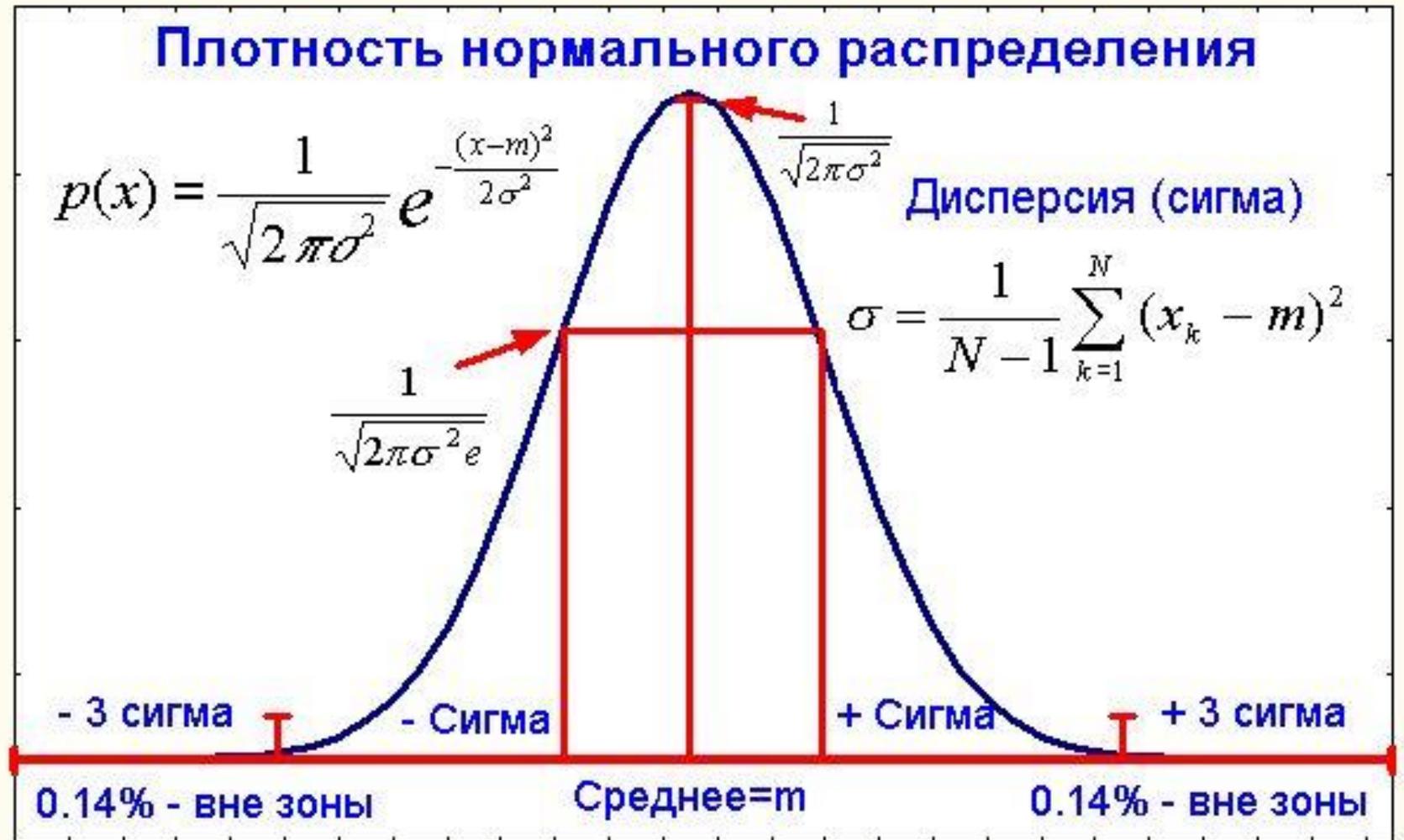
+ Сигма

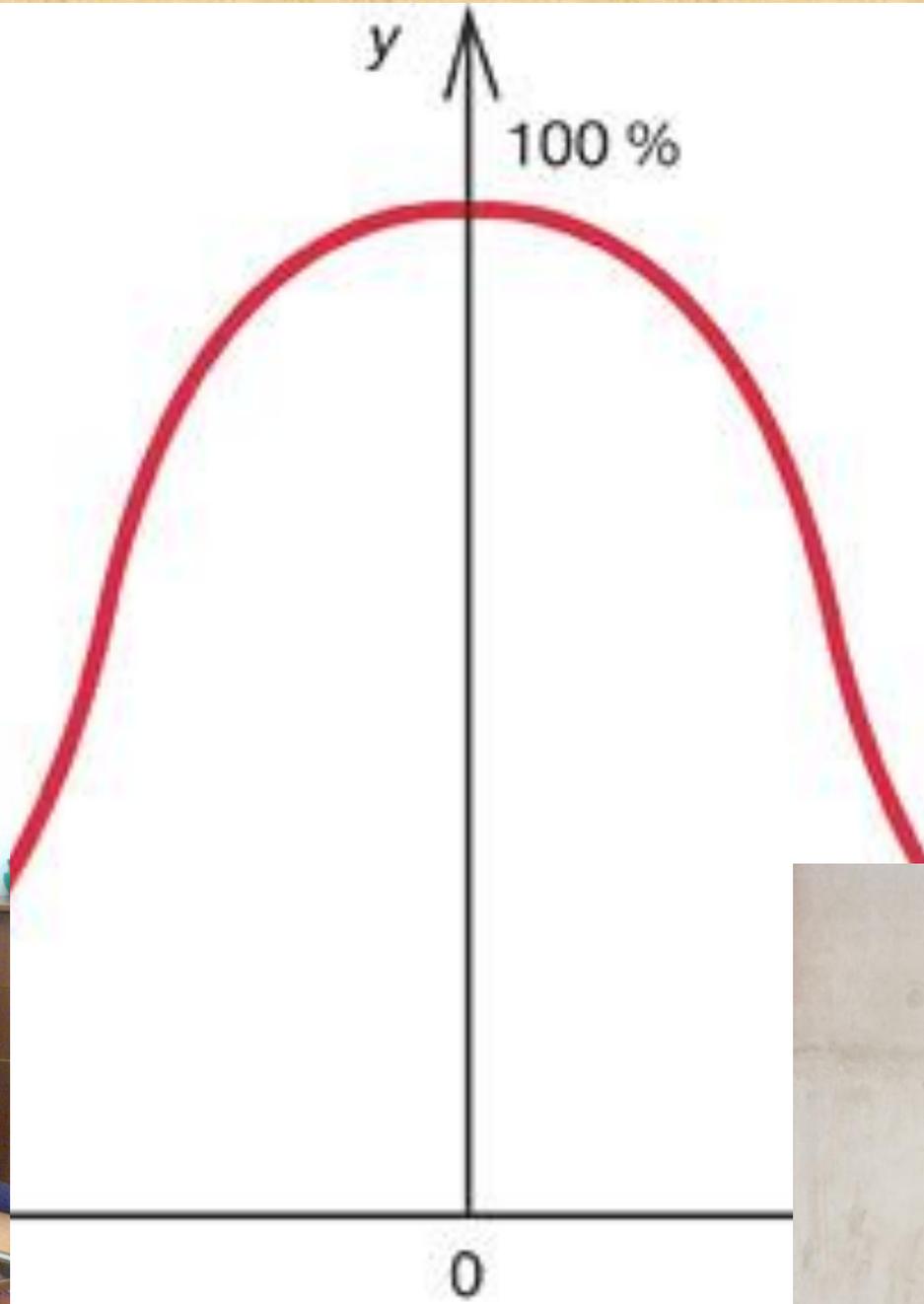
+ 3 сигма

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