

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ПЕРВИЧНОГО ПОЛИСИМПТОМНОГО ЭНУРЕЗА У ДЕТЕЙ

Застело Е.С.<sup>1</sup>, Халецкая О.В.<sup>1</sup>, Туш Е.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, Нижний Новгород, Россия (г.Нижний Новгород, 603005 пл. Минина и Пожарского, дом №10/1), e-mail: dr\_zastelo\_e@rambler.ru

В данной статье представлены результаты оценки эффективности различных медикаментозных подходов лечения первичного полисимптомного энуреза (ППЭ) у детей в возрасте от 5 до 12 лет. Учитывая мультифакториальность ППЭ, низкий терапевтический эффект от лекарственной монотерапии мы решили оценить эффективность и безопасность комбинированной медикаментозной программы (уротерапия, гопантеновая кислота, десмопрессин), и сравнить ее с монотерапией. В результате проведенного исследования был получен достоверно положительный суммарный эффект (82,5%) от комбинированной терапии полисимптомных форм энуреза ( $p < 0,05$ ). А также оказалась, что эффективность комбинированной терапии по сравнению с монотерапией достоверно выше ( $p < 0,05$ ). Таким образом, комбинированная терапия является высокоэффективной и безопасной для детей дошкольного и школьного возраста.

Ключевые слова: полисимптомный энурез, комбинированная терапия, уротерапия, десмопрессин, гопантеновая кислота.

## THE EFFECTIVENESS OF THE COMBINED THERAPY FOR PRIMARY SYMPTOMATIC ENURESIS IN CHILDREN

Zastelo E.S.<sup>1</sup>, Khaletskaya O.V.<sup>1</sup>, Tush E.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SBEI HPE "Nizhny Novgorod State Medical Academy" of Ministry of Health of RF, e-mail: dr\_zastelo\_e@rambler.ru

The article presents the results of the assessment of effectiveness of different medicamental approaches to the treatment of primary polysymptomatic enuresis (PPE) in the children aged 5 to 12. Taking into consideration the multifactoriality of PPE, a low therapeutic effect from medicamental monotherapy we have decided to evaluate the effectiveness and safety of the combined medicamental programme (urotherapy, hopantetic acid, desmopressin) and compared it with the monotherapy. In the result of the conducted research we have received a positive summary effect (82,5%) from the combined therapy of polysymptomatic forms of enuresis ( $r > 0,05$ ). So, the combined therapy is highly effective and safe for the children of pre-school and school age.

Keywords: Primary polysymptomatic enuresis, combined therapy, urotherapy, desmopressin, hopantetic acid.

Нарушения мочеиспускания являются одной из актуальных проблем в педиатрии. Одним из представителей этой группы является энурез. Распространенность заболевания в возрасте от 4 до 15 лет, по данным разных авторов, колеблется от 2,3 до 30% [3, 7, 8, 12]. В возрасте 5 лет ночной энурез наблюдается у 15–20% детей, к моменту поступления в школу у 7–12% детей. У 18–летних и взрослых частота ночного энуреза составляет 1–1,5%. У 15–17% детей имеется спонтанное выздоровление к подростковому возрасту [3, 8, 12]. У мальчиков энурез встречается в 1,5–2 раза чаще. Нижняя граница возраста для постановки диагноза энурез считается 5 лет, что обусловлено анатомо-физиологическими особенностями созревания высших центров регуляции акта мочеиспускания [5].

По классификации энурез разделяется на моносимптомный и полисимптомный, первичный и вторичный. В данной статье речь пойдет о первичном полисимптомном энурезе (ППЭ), так как в его развитии играют роль множество факторов с различным их сочетанием

[12, 13]. Выделение какого-то одного значимого фактора не представляется возможным, а следовательно, и лечение полисимптомных форм должно быть комплексным, с учетом выявленных изменений у пациента.

Учитывая мультифакториальность ППЭ, низкий терапевтический эффект от лекарственной монотерапии мы решили оценить эффективность и безопасность комбинированной медикаментозной программы, и сравнить ее с монотерапией.

**Цель** исследования: оценить эффективность различных медикаментозных подходов лечения первичного полисимптомного энуреза у детей.

### **Материалы и методы**

Данное исследование проводилось на кафедре госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, расположенной на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Нижегородской области «Детская городская клиническая больница № 1» Приокского района г. Нижнего Новгорода (главный врач Кисель Н.В.).

В исследование вошло 85 пациентов в возрасте от 5 до 12 лет, страдающих ППЭ с частотой не менее 3 раз в месяц и длительностью не менее 3 последовательных месяцев.

Критерии исключения из исследования: наличие пороков развития органов мочевой системы, требующие хирургической коррекции; дети, имеющие в анамнезе инфекцию мочевыводящих путей; почечная недостаточность любой этиологии; дети с хронической соматической патологией, в стадии обострения; эндокринные заболевания; дети с органической патологией центральной и периферической нервной системой и с психическими заболеваниями.

Случайным образом пациенты были поделены на основную группу (40 человек), получавших комбинированную терапию (уротерапия, гопантенная кислота, десмопрессин) и группы сравнения, получавших ноотропные препараты (28 человек) и десмопрессин (34 человека).

Комбинированная терапия включала в себя уротерапию в сочетании с гопантенной кислотой и десмопрессином. К уротерапии относится мотивационная терапия, тренировка мочевого пузыря, контроль потребляемой жидкости. Суть мотивационной терапии заключается в заинтересованности ребенка и родителей в излечении. Так, ребенок ведет дневник энуреза, за каждую «сухую» ночь его ждет награда, которая впоследствии увеличивает продолжительность «сухих» ночей. Более того, на этом этапе хорошо оценивается выполнение всех рекомендаций врача. Достижение должного объема мочевого пузыря при сниженной его функциональной емкости возможно за счет тренировки с помощью целенаправленной задержки мочи у пациентов с ППЭ. Должен также

осуществляться обязательный контроль потребляемой жидкости ребенком. Необходимо равномерно в течение дня потреблять достаточное количество жидкости и ограничивать ее потребление лишь за 2-3 часа до сна. Это способствует увеличению дневного объема мочи и формированию зрелости мочевого пузыря, а также вымыванию избыточных солевых осадков мочи, что важно при коррекции обменных нарушений. Таким образом, уротерапия действует на незрелый мочевой пузырь, обменную нефропатию. Включение гопантеновой кислоты в терапию нивелирует проявления гиперактивного мочевого пузыря, явления парасомний и расстройства поведения [1, 2, 3, 5]. Десмопрессин купирует проявления ночной полиурии, уменьшает глубину сна, регулирует детрузорно-сфинктерную диссинергию [3, 4, 6, 9, 10, 11]. То есть, сочетание гопантеновой кислоты и десмопрессина на фоне уротерапии позволяет воздействовать на наиболее частые этиопатогенетические механизмы ППЭ.

Указанная комбинированная терапия начиналась с уротерапии в течение месяца (достаточный питьевой режим в течение дня, с ограничением за 2-3 часа до сна, тренировку мочевого пузыря с постепенной задержкой жидкости и увеличение интервалов мочеиспускания и обязательное заполнения дневника мочеиспусканий на весь период лечения). Через один месяц от начала терапии пациентам добавлялось назначение гопантеновой кислоты и десмопрессина в возрастных дозировках на три месяца, с постепенной отменой препаратов. Первым отменялась гопантеновая кислота, а затем десмопрессин.

В группах сравнения пациенты получали монотерапию. В первой группе сравнения использовались такие ноотропные средства, как пирацетам, гопантеновая кислота, пикамилон в возрастных дозировках в течение двух месяцев с быстрой отменой препарата. Во второй группе сравнения пациенты получали десмопрессин в возрастных дозировках. Курс лечения составил 3 месяца, отмена препарата происходила сразу.

Все дети находились под динамическим наблюдением. Оценка эффективности терапии осуществлялась по частоте снижения количества «мокрых» ночей в неделю после проведенного курса терапии. Полный ответ определялся, как снижение числа «мокрых» ночей не менее, чем на 90%, а частичный ответ – как снижение числа «мокрых» ночей, по меньшей мере, на 50%.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Мы оценили результаты эффективности и безопасности различных видов терапии у пациентов с ППЭ. Ретроспективно было установлено, что 55,3% (47 из 85) детей имели предшествующие попытки лечения энуреза. Указанные пациенты получали монотерапию: холинолитики (дриптан) принимали 16 человек, трициклические антидепрессанты (мелипрамин) - 11, ноотропные препараты – 40 человек. Эффективность терапии в 62%

случаев была низкой, отсутствие эффекта от назначенных препаратов зарегистрировано у 48% пациентов. Это и послужило поводом для назначения повторных курсов медикаментозной терапии.

В основной группе (40 пациентов) через 3 месяца от начала терапии полный ответ (снижение количества сухих ночей более, чем на 90%) отмечался у 47,5% (19 из 40) пациентов, частичный ответ на терапию – у 35% (14 из 40), отсутствие эффекта – в 17,5% (7 из 40) случаев ( $Z=4,483, p=0,0001$ ).

Напротив, в группах сравнения при использовании ноотропных препаратов в возрастной дозировке полный ответ наблюдался лишь у 14,3% (4 из 28) пациентов, частичный ответ - у 25%, отсутствие эффекта - у 60,7% ( $Z=1,559, p=0,119$ ). При приеме десмопрессина полный ответ через 3 месяца от начала терапии отмечен в 32,4% (11 из 34) случаев, частичный ответ – в 47% (16 из 34) случаев, отсутствие эффекта - в 20,6% (7 из 34) ( $Z=1,625, p=0,104$ ). Результаты эффективности терапии в зависимости от медикаментозной программы представлены на рис. 1



Рис. 1 Результаты эффективности терапии в зависимости от медикаментозной программы

Таким образом, мы получили достоверно положительный суммарный эффект (82,5%) от комбинированной терапии.

При сравнении эффективности терапии в основной группе и группах сравнения выявлено, что эффективность комбинированной терапии полисимптомных форм энуреза достоверно выше ( $N=15, 0,74, p=0,0001$ ) по сравнению с монотерапией.

У пациентов, получавших монотерапию десмопрессином, эффективность терапии коррелировала с наличием ночной полиурии ( $r = 0,050, p=0,002$ ), что соответствует данным литературы [9].

В ходе исследования также установлено, что эффективность терапии энуреза зависит от степени выполнения рекомендаций врача, которая была оценена нами по дневнику энуреза и дневнику мочеиспускания ( $r=0,657, p=0,0001$ ). Поэтому, комбинированную терапию целесообразно назначать пациентам, имеющим высокую мотивацию, что служит гарантом

выполнения всех данных врачом рекомендаций и получение положительных результатов от терапии.

Кроме эффективности медикаментозных методов лечения энуреза, также оценивалась безопасность. У пациентов, принимающих десмопрессин в комбинации и монотерапии не отмечалось признаков нарушения водного обмена или электролитного дисбаланса. Лишь у одного пациента (0,25% случаев) на фоне приема десмопрессина наблюдался синдром гиперактивного мочевого пузыря в виде дневного недержания мочи. При подключении гомопантеновой кислоты удалось справиться с явлениями гиперактивности.

Ни у кого из пациентов, получающих ноотропные препараты (комбинированная и монотерапия), не зарегистрировано побочных действий.

Таким образом, эффективность комбинированной терапии полисимптомных форм энуреза у детей дошкольного и школьного возраста достоверно выше по сравнению с монотерапией.

### **Выводы**

Комбинированная терапия является высоко эффективной и безопасной для детей. Сочетание медикаментозных методов лечения с разным патогенетическим механизмом действия позволяет добиться лучших эффектов при первичном полисимптомном энурезе у детей.

### **Список литературы**

1. Загайнова Е.В. Этиопатогенетические варианты расстройств мочеиспускания у детей: диагностика и лечение: Автореф. дисс. .. канд. Мед. наук. Н.Новгород, 2010. 22с.
2. Отпущенникова Т.В. Обоснование лечебной тактики у детей больных энурезом с различными вариантами дисфункций мочевого пузыря: Автореферат диссертации к.м.н. – М., 2004. 26с.
3. Папаян А.В. Энурез у детей // СПб: Фолиант, 1998.- 79с.
4. Сапов П.П.. Энурез, Микционная недостаточность или нейрогенные дисфункции мочеиспускания. Днем и ночью. Все о недержании мочи. От рождения и до глубокой старости. Таганрог: Издательство ТРТУ, 1999. - 204 с.
5. Студеникин В.М. Лечение первичного энуреза у детей. // Педитрия, 2004. Т. 6. №2. 25с.
6. Халецкая О.В., Туш Е.В., Шуткова А.Ю. Исследование клинической эффективности минирина у детей с энурезом. «Сборник научных работ: Актуальные вопросы педиатрии, перинатологии и репродуктологии». Н.Новгород 2010. – 150с.

7. Delvin J.B. Prevalence and risk factors for childhood nocturnal enuresis. // Irish Med J., 1991, vol. 84, p. 118 – 120.
8. Hirasing R.A., Van Leerdam F.J., Bolk-Bennink L., Janknegt R.A. Enuresis nocturna in adults. Scand J Urol Nephrol 1997;31(6):533-536.
9. Johan Vande Walle, Soren Rittig, Stuart Bauer, et al. Practical consensus guidelines for the management of enuresis. Eur J Pediatr. Jun 2012; 171 (6): 971-983.
10. Juul KV, Erichsen L, Robertson GL. Temporal delays and individual variation in antidiuretic response to desmopressin. Am J Physiol Renal Physiol 2013;304:F268–278
11. Lottmann H, Baydala L, Eggert P, Klein BM, Evans J, Norgaard JP. Long-term desmopressin treatment was consistently well-tolerated across all ages, with 5% of patients experiencing any treatment-related adverse events. Int J Clin Pract. 2009 Jan;63(1):35-45.
12. Neveus T., von Gontard A., Hoebeke P. et al. The standartization terminology of lowel urinary tract function in children and adolescents: report from the Standardisation Committee of the International Children’s Continenence Society // J. Urol. – 2006; 176: 314-324
13. Застело Е.С., Халецкая О.В., Туш Е.В., Шуткова А.Ю. Характеристика этиопатогенетических факторов и их роль в формировании полисимптомных форм энуреза у детей // Ученые записки Орловского государственного университета. – 2014; №б.

**Рецензенты:**

Козлова Е.М., д.м.н., зам. главного врача по лечебной работе ГБУЗ НО «ДГКБ№1», г.Нижний Новгород;

Крупин В.Н., д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава г. Н.Новгород.