



Недержание мочи: в фокусе гиперактивный мочевого пузыря. Актуальные аспекты клиники, диагностики и лечения на амбулаторно-поликлиническом этапе

Д.И. Трухан[✉], Д.А. Калиниченко

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия

[✉]dmitry_trukhan@mail.ru

Аннотация

Проблема недержания мочи является междисциплинарной. Такие пациенты попадают на прием к терапевтам, врачам общей практики, педиатрам, урологам, гинекологам, неврологам. Часто именно к врачам первого контакта (терапевту и врачу общей практики), при наличии между врачом и пациентом доверительных отношений, и обращаются пациенты с этой деликатной проблемой. В обзоре рассмотрены актуальные аспекты клиники, диагностики и лечения ургентного недержания мочи (гиперактивный мочевой пузырь) на амбулаторно-поликлиническом этапе. М-холинолитики являются на сегодняшний день «золотым стандартом» фармакотерапии инконтиненции, обусловленной гиперактивным детрузором. Однако в последние годы возникло беспокойство, что М-холинолитики также могут блокировать рецепторы M1 и M2 в мозге. Эти рецепторы отвечают за высшую когнитивную функцию, и их нарушение может привести к побочным эффектам, связанным с обучением, памятью и спутанностью сознания. Троspия хлорид – четвертичный амин, практически не проникает через гематоэнцефалический барьер в отличие от третичных аминов и рассматривается как препарат выбора для лечения гиперактивного мочевого пузыря, особенно у коморбидных и пожилых пациентов с риском деменции. Анализ фармакокинетики и фармакодинамики тропсия хлорида позволил выделить также ряд других его преимуществ по сравнению с третичными аминами.

Ключевые слова: недержание мочи, гиперактивный мочевой пузырь, клиника, диагностика, лечение, М-холинолитики, тропсия хлорид.

Для цитирования: Трухан Д.И., Калиниченко Д.А. Недержание мочи: в фокусе гиперактивный мочевой пузырь. Актуальные аспекты клиники, диагностики и лечения на амбулаторно-поликлиническом этапе. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (1): 50–60. DOI: 10.47407/kr2024.6.01.00p543

Urinary incontinence: focus on overactive bladder. Topical aspects of clinical features, diagnosis, and treatment at the outpatient stage

Dmitry I. Trukhan[✉], Dmitry A. Kalinichenko

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

[✉]dmitry_trukhan@mail.ru

Abstract

The issue of urinary incontinence is multidisciplinary. Such patients present to general practitioners, pediatricians, urologists, gynecologists, neurologists. Often, it is a first-contact physician (primary care provider, general practitioner) that patients come to with this delicate problem, if there is a trusting relationship between the physician and the patient. The review reports topical aspects of the clinical features, diagnosis, and treatment of urge urinary incontinence (overactive bladder) at the outpatient stage. M-anticholinergics currently represent the “gold standard” of drug therapy of incontinence associated with the detrusor overactivity. However, concerns have emerged in recent years that M-anticholinergics also can block M1 and M2 receptors in the brain. These receptors are responsible for high cognitive functioning, and abnormalities of those can result in side effects associated with learning, memory, and confusion. Trospium chloride, the quaternary amine, is almost unable to cross the blood-brain barrier, in contrast to tertiary amines; it is considered as a drug of choice for treatment of overactive bladder, especially in patients with comorbidities and elderly patients at risk of dementia. The analysis of the trospium chloride pharmacokinetics and pharmacodynamics has made it possible to determine a number of other trospium chloride advantages over tertiary amines.

Keywords: urinary incontinence, overactive bladder, clinical features, diagnosis, treatment, M-anticholinergics, trospium chloride.

For citation: Trukhan D.I., Kalinichenko D.A. Urinary incontinence: focus on overactive bladder. Topical aspects of clinical features, diagnosis, and treatment at the outpatient stage. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (1): 50–60 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.6.01.00p543

Введение

Недержание мочи (инконтиненция) – объективно доказанная непроизвольная потеря мочи в результате нарушения функции мочевого пузыря и/или его сфинктеров [1]. Недержание мочи является патологическим состоянием, характеризующимся любым непроизвольным выделением мочи из уретры [2].

Проблема недержания мочи является междисциплинарной. Такие пациенты попадают на прием к терапевтам, врачам общей практики, педиатрам, урологам, гинекологам, неврологам. Часто именно к врачам первого

контакта (терапевту и врачу общей практики), при наличии между врачом и пациентом доверительных отношений, и обращаются пациенты с этой деликатной проблемой [3].

Выделяют следующие варианты истинного недержания мочи:

- ургентное – при выраженном позыве к мочеиспусканию;
- стрессовое – недержание мочи при напряжении;
- недержание переполнения – при плохом опорожнении мочевого пузыря с наличием остаточной мочи;

- транзиторное (функциональное) – возникшее под воздействием каких-либо внешних факторов и проходящее после прекращения их действия;

- энурез – непроизвольное мочеиспускание во сне.

Если имеет место комбинация императивного (ургентного) и стрессового недержания мочи, то оно обозначается как смешанное.

Если на первый план лечения стрессового недержания мочи выходят методы хирургической коррекции, прежде всего слинговые операции [2], то в лечении ургентного недержания мочи основное место занимает медикаментозная терапия [2], которую может назначить врач терапевтического профиля. Поэтому в рамках текущего обзора мы рассмотрим актуальные аспекты клиники, диагностики и лечения ургентного недержания мочи на амбулаторно-поликлиническом этапе.

Гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП) – клинический синдром, определяющий ургентное мочеиспускание (в сочетании или без ургентного недержания мочи), основными его симптомами являются поллакиурия и никтурия, а также наличие сильных непроизвольных (неконтролируемых) позывов к мочеиспусканию [1]. Данный синдром, согласно рекомендациям Международного общества по удержанию (International Continence Society – ICS), применим при отсутствии подтвержденной инфекции или какой-либо другой патологии [4].

Ургентное недержание мочи связано с непроизвольными сокращениями мочевого пузыря. Это состояние может быть связано с нейрогенными проблемами, такими как снижение ингибирующего контроля со стороны центральной нервной системы (ЦНС), или же с нарушениями функции уротелия, что может приводить к активации афферентных рефлексов мочевого пузыря [2]. Ключевым симптомом ГАМП является ургентность, определяемая ICS как «жалоба пациента на непреодолимое желание опорожнить мочевой пузырь, которое трудно отложить» [5].

Эпидемиология

ГАМП является распространенным клиническим синдромом. По данным ICS, в мире 50–100 млн человек страдают ГАМП. В европейских странах ГАМП встречается у 17% населения в возрасте старше 40 лет [6, 7]. По данным наиболее крупного эпидемиологического исследования (EPIC Study, 2006), проведенного в 5 странах [8], общая распространенность ГАМП составляет 11,8%, причем это заболевание одинаково часто встречается как у мужчин (10,8%), так и у женщин (12,8%). В федеральных клинических рекомендациях [2] отмечается, что распространенность ургентного недержания мочи составляет до 14%. Отмечено увеличение частоты ГАМП с возрастом [9, 10].

Актуальность проблемы ГАМП подтверждается также тем фактом, что лишь небольшая часть пациентов обращаются со своими симптомами и проблемами к врачу (табл. 1).

Таблица 1. ГАМП: мифы и факты

Table 1. Overactive bladder: myths and facts

Мифы	Факты
ГАМП – норма	Не может являться нормой в любом возрасте
ГАМП – неотъемлемая часть старения	
ГАМП – проблема только пожилых людей	Встречается во всех возрастных группах
Специалист не сможет помочь при ГАМП	Диагностируемое и поддающееся лечению состояние
ГАМП не является проблемой	Заболевание, значительно снижающее качество жизни пациента

Кроме неосведомленности пациентов о возможности эффективного контроля над их симптомами при помощи медикаментозных средств, причинами необращения за медицинской помощью являются [11, 12]:

- уверенность в том, что имеющиеся симптомы не являются следствием заболевания;
- отсутствие влияния симптомов на качество жизни пациента;
- убежденность, что причиной симптомов является не заболевание, а симптомы – закономерное следствие старения или образа жизни;
- уверенность, что симптомы имеют наследственный характер;
- смущение, растерянность, стыд, чувство неудобства в связи с имеющимися симптомами;
- боязнь того, что за симптомами ГАМП скрывается более серьезное заболевание;
- убежденность в том, что симптомы не стоят внимания врача;
- игнорирование врачом симптомов пациента;
- недоступность медицинской помощи.

Этиология и патогенез

Мочеиспускание является сложным рефлекторным актом, во время которого должно произойти синхронное расслабление внутреннего и наружного сфинктеров мочевого пузыря и координированное сокращение мышцы мочевого пузыря – детрузора. В мочеиспускании принимают участие также мышцы брюшного пресса и промежности. Нормальное мочеиспускание возможно при анатомической и функциональной полноценности не только сфинктеров и детрузора, но и системы нервных структур, регулирующих этот сложный акт.

Нарушения функционирования и взаимосвязей данных структур бывают функциональной и органической природы и встречаются при различных состояниях: незрелость в онтогенезе, неврозы, цереброваскулярные изменения, опухоли, черепно-мозговые травмы, демиелинизирующие заболевания, деменция, паркинсонизм, старческая инволюция.

Факторы риска ГАМП включают: возраст, пол, генетический фактор, культурологические особенности и особенности образа жизни, неврологический статус, роды и менопаузу, оперативные пособия, травмы, облучение, гипертрофию предстательной железы, инфекцию мочевых путей, пищевой фактор, функциональные гастроинтестинальные расстройства. Повышает вероятность появления синдрома ГАМП употребление газированных напитков.

Отдельно целесообразно отметить коморбидность ГАМП с артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом (СД), ожирением [13]. Так, развитие ГАМП может быть отражением более высокой симпатической активности и ассоциироваться с повышенным артериальным давлением [14]. Американские эндокринологи относят urgentное и стрессовое недержание мочи к ассоциированным с ожирением состояниям и заболеваниям [15].

Симптомы недержания мочи при СД обусловлены диабетической цистопатией, ведущими патогенетическими факторами которой являются вегетативная (автономная) нейропатия, поражение детрузора и дисфункция уретелия [16, 17]. В терапии коморбидных заболеваний существует ряд лекарственных препаратов, которые способствуют учащенному мочеиспусканию. К ним относятся тиазидные и петлевые диуретики, α - и β -адреноблокаторы, статины, антидепрессанты, транквилизаторы, нейролептики, снотворные средства [13, 18].

К факторам, снижающим риск развития ГАМП, относятся повышенное потребление с пищей витамина D, калийсодержащих продуктов, белковой пищи, овощей, а также коррекция сопутствующей лекарственной терапии [13].

В основе клинических симптомов ГАМП лежит гиперактивность (избыточная сократимость) детрузора, которая может иметь различный генез (воспалительный, неопластический, неврогенный, психогенный, церебральный) и проявляться в фазе наполнения мочевого пузыря. Гиперактивность детрузора подразделяется на идиопатическую и нейрогенную. Идиопатическая гиперактивность (или нестабильность) детрузора подразумевает произвольные сокращения детрузора (выявленные во время цистометрии), причина которых неизвестна. Нейрогенная гиперактивность детрузора характеризуется избыточной активностью

детрузора на фоне наличия неврологической патологии: инсульт, рассеянный склероз, травма спинного мозга, паркинсонизм и др.

Таким образом, развитие ГАМП является следствием нейрогенных и других причин. Нейрогенные причины включают любое нарушение на уровне высших центров нервной системы (ответственных за осуществление контроля над функцией мочевого пузыря) и ее проводящих путей. Установлено, что в основе развития ГАМП лежит частичная денервация детрузора, сопровождающаяся повышенной мышечной возбудимостью. Тесный межклеточный контакт миоцитов в условиях его гиперактивности обеспечивает быстрое проведение электрического импульса между клетками. В результате этого возникает координированное сокращение всего детрузора, что и обуславливает клинику ГАМП. К другим причинам ГАМП относятся возраст, инфравезикальная обструкция, сенсорные нарушения, а также анатомические изменения положения уретры и мочевого пузыря.

В настоящее время в патогенезе ГАМП стали уделять внимание роли уротелия, его барьерной, сенсорной и модулирующей функциям. На уротелиальных клетках мочевого пузыря располагаются различные рецепторы (мускариновые, пуринаргические, ваниллоидные и адренергические). Таким образом, уротелий может воспринимать большой спектр стимулов, таких как физические факторы (температура), химические вещества и нейромедиаторы [19].

Клиническая картина

Клиническими симптомами ГАМП являются:

- urgentное (повелительное) мочеиспускание;
- учащенное дневное и ночное мочеиспускание;
- urgentное недержание мочи.

Учащенное дневное и ночное мочеиспускание – преобладающие симптомы ГАМП. В то же время наиболее тяжелыми проявлениями ГАМП для пациента являются urgentные позывы к мочеиспусканию и urgentное недержание мочи. Основные клинические дифференциально-диагностические симптомы ГАМП и стрессового недержания мочи [1] представлены в табл. 2.

Общее состояние пациента всегда остается удовлетворительным. Однако симптомы ГАМП значительно снижают качество жизни пациента. Типичная реакция па-

Таблица 2. Дифференциальная диагностика ГАМП и стрессового недержания мочи
Table 2. Differential diagnosis of overactive bladder and stress urinary incontinence

Симптомы	ГАМП	Стрессовое недержание
Учащенное мочеиспускание (>8 раз в сутки)	Да	Нет
Императивные позывы	Да	Нет
Способность вовремя добраться до туалета после позыва	Нет	Да
Недержание, возникающее во время кашля, смеха, чихания и т.п.	Нет	Да
Прерывания ночного сна, вызванные позывами к мочеиспусканию	Обычно	Редко
Количество мочи при каждом эпизоде недержания	Большое	Незначительное

циента на проявления заболевания: смущение, безысходность, беспокойство, депрессия, боязнь неприятного запаха [20].

Как правило, наличие симптомов ГАМП не является единственным фактором, обеспечивающим значительное снижение качества жизни пациентов. Даже при отсутствии недержания мочи (существенно ограничивающей социальную и иную активность субъекта) существует ряд заболеваний и состояний, ассоциированных с синдромом ГАМП. К ним относятся:

1. Инфекции мочевых путей, кожи, вульвовагинит у женщин.

2. Нарушение сна – ноктурия (мочеиспускания ночью чаще 2 раз) и ночной энурез являются основными причинами нарушения сна у пациентов с синдромом ГАМП.

3. Тревожность, депрессия, социальная изоляция. Депрессия может приводить к таким психоневрологическим состояниям, как беспокойство, низкая самооценка, сконфуженность, что в итоге ведет к социальной самоизоляции пациентов, а в некоторых случаях и нанесению себе вреда.

4. Падения и переломы. В литературе приводятся результаты нескольких исследований, которые свидетельствуют об увеличении риска падения и переломов у пациентов с синдромом ГАМП. Причинами повышенной травмоопасности являются поллакиурия и ноктурия, необходимость стремительного передвижения к туалетной комнате при появлении urgentного позыва к мочеиспусканию.

Диагностика

Всем пациентам оценивают частоту мочеиспусканий на основании дневника мочеиспусканий (этому предшествуют сбор анамнеза и физикальное обследование), выполняют общий анализ и микробиологическое исследование мочи, проводят УЗИ почек и мочевого пузыря (у мужчин также предстательной железы), определяют остаточную мочу [2, 21]. Результаты первичного амбулаторного обследования нередко позволяют выявить заболевания, сопровождающиеся симптомами учащенного и urgentного мочеиспускания, но не имеющие отношения к ГАМП [22].

Диагноз ГАМП устанавливается на основании субъективной оценки симптомов (при наличии не менее 8 мочеиспусканий и/или не менее 2 эпизодов urgentного недержания мочи в течение суток) в отсутствие признаков инфекции мочевых путей, при этом недержание мочи не является обязательным симптомом (у 2/3 пациентов отмечается «сухой» ГАМП). Для urgentного недержания мочи характерны наличие отрицательной кашлевой пробы и отсутствие остаточной мочи при УЗИ.

При выявлении ГАМП можно сразу начинать медикаментозное лечение для ликвидации учащенного и urgentного мочеиспускания. В большинстве европейских стран курацию таких пациентов осуществляют врачи первого контакта (терапевт и врач общей прак-

тики) [23, 24] с учетом сопутствующих коморбидных заболеваний и состояний.

В случае неэффективности лечения проводят дополнительное обследование, в которое входят: уродинамическое исследование; цистоуретроскопия; экскреторная урография; неврологическое обследование.

Комплексное уродинамическое исследование – это функциональное исследование нижних мочевыводящих путей, включающее в себя несколько тестов: измерение скорости потока мочи (урофлоуметрию), цистометрию наполнения и цистометрию опорожнения [2]. Основные показания к комплексному уродинамическому исследованию:

- отсутствие эффекта от эмпирически назначенного лечения;
- планируемое хирургическое лечение недержания мочи;
- предположение о наличии инфравезикальной обструкции у женщин;
- сопутствующее неврологическое заболевание.

Дифференциальный диагноз

Urgentное и учащенное мочеиспускание могут не только встречаться при ГАМП, но и являться симптомами других урологических заболеваний.

Прежде всего к ним относятся острые и хронические воспалительные заболевания мочевого пузыря, мочеиспускательного канала и предстательной железы. При этих заболеваниях отмечаются боль в нижних отделах живота и наружных половых органах. В диагностике ведущее значение имеют микроскопическое и микробиологическое исследования мочи и секрета простаты [22, 25].

Для субъективной оценки состояния пациента, страдающего недержанием мочи, рекомендуется использовать опросники и шкалы. Валидированные шкалы симптомов, специфические для заболевания, помогают в оценке выраженности симптомов, таких как интенсивность urgentных позывов. Опросники помогают в скрининге и дифференциации типов недержания мочи, в стандартизированной оценке симптомов [2].

Рекомендуется выполнение кашлевого теста при наполненном мочевом пузыре всем пациентам для дифференциальной диагностики между различными типами недержания мочи и планирования дальнейшего лечения [2].

Дифференциальная диагностика ГАМП и стрессового недержания мочи представлена в табл. 2.

Лечение

Лечение больных ГАМП направлено на восстановление утраченного контроля за накопительной способностью мочевого пузыря (снижение его сократительной способности и увеличение его функциональной активности). При всех формах ГАМП основным методом лечения является медикаментозный.

М-холинолитики являются на сегодняшний день «золотым стандартом» фармакотерапии инконтиненции, обусловленной гиперактивным детрузором. Они бло-

кируют М-холинорецепторы, являясь конкурентными ингибиторами ацетилхолина на рецепторах постсинаптических мембран гладкой мускулатуры. При этом ингибируется ответ, вызванный постганглионарной парасимпатической активацией блуждающего нерва.

В мочевом пузыре мускариновые рецепторы располагаются в гладкомышечной ткани детрузора, в уретели и парасимпатических и симпатических нервных окончаниях. Существует 5 подтипов мускариновых рецепторов, получивших названия M_1 , M_2 , M_3 , M_4 , M_5 . Ведущее значение в функции мочевого пузыря имеют подтипы M_2 и M_3 . По современным данным, M_3 -рецепторы играют основную роль в сокращении гладкомышечной ткани детрузора, в то время как M_2 -рецепторы тормозят его симпатически-опосредованное расслабление. Таким образом, M_2 - и M_3 -рецепторы действуют содружественно, способствуя опорожнению мочевого пузыря [26, 27].

М-холинолитики являются препаратами выбора (табл. 3). Они используются как в качестве монотерапии, так и в сочетании с поведенческой терапией, биологической обратной связью, физиотерапией, другими лекарственными препаратами. М-холинолитики для лечения ГАМП подразделяются:

- на третичные аммониевые соединения (третичные амины): оксибутинин, толтеродин, солифенацин, фезотеродин, имидафенацин, еще 2 препарата этой группы в настоящее время в Российской Федерации не зарегистрированы (дарифенацин, пропиверин);
- четвертичные аммониевые соединения (четвертичные амины): тропсия хлорид (Спазмекс®).

Начальный период приема М-холинолитиков составляет 12 нед (тропсия хлорид 5–30 мг 3 раза в сутки, или оксибутинин 2,5–5 мг 2–3 раза в сутки, или толтеродин 2 мг 2 раза в сутки). Применение М-холинолитиков приводит к уменьшению симптомов ГАМП в течение 1–2 нед, максимальный эффект достигается на 5–8-й неделе.

Однако М-холинолитики также могут блокировать другие мускариновые рецепторы, что приводит к хорошо известным побочным эффектам: сухости глаз, сухости во рту и запорам [26]. В последние годы возникло беспокойство, что М-холинолитики также могут блокировать рецепторы M_1 и M_2 в мозге. Эти рецепторы отвечают за высшую когнитивную функцию, и нарушение этих рецепторов может привести к побочным эффектам, связанным с обучением, памятью и спутанностью

сознания. Если лекарства могут проникнуть через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) в ЦНС, могут возникнуть когнитивные побочные эффекты [28, 29]. Лекарственные препараты, которые являются липофильными, гидрофобными и имеют нейтральный заряд, с большей вероятностью проникают через ГЭБ. С точки зрения препаратов для лечения ГАМП (третичные амины – оксибутинин, солифенацин, толтеродин и фезотеродин) обладают указанными молекулярными свойствами и, следовательно, попадут в ЦНС [28].

В систематическом обзоре американских гинекологов [30], посвященном развитию нейрокогнитивной дисфункции при приеме лекарств от ГАМП, отмечено, что снижение когнитивных способностей было выявлено при приеме всех третичных аминов, в большей степени оксибутина и толтеродин и в меньшей степени солифенацина, имидафенацина и фезотеродина, вследствие их большей селективности для рецепторов M_3 . Тропсия хлорид не был связан со снижением когнитивных функций у пациентов с исходными когнитивными нарушениями и без них. Исследования на животных показали, что оксибутинин демонстрирует обширное проникновение в ЦНС, а толтеродин и солифенацин продемонстрировали значительное проникновение, тропсия хлорид продемонстрировал плохое проникновение. В другом систематическом обзоре и метаанализе [31] ученые из США оценили влияние ≥ 3 мес воздействия антихолинергических препаратов на риск деменции, легкого когнитивного нарушения и изменения когнитивной функции, в частности рассматривая антихолинергические препараты, используемые для лечения ГАМП. Они обнаружили, что использование антихолинергических препаратов в течение ≥ 3 мес увеличивает риск деменции в среднем на 46% по сравнению с риском при неиспользовании.

Кроме того, следует учитывать факторы риска, которые увеличивают проницаемость ГЭБ. К ним относятся травма, сосудистая деменция, болезнь Альцгеймера, стресс, СД, рассеянный склероз, АГ, мигрень, эпилепсия, менингит и болезнь Паркинсона. Сочетание этих факторов риска более вероятно у пожилых людей, как и распространенность ГАМП [28].

Тропсия хлорид является четвертичным амином. Исходя из его молекулярных свойств (будучи больше третичных аминов), теоретически он с меньшей вероятностью пересекает ГЭБ и приводит к когнитивным побочным эффектам [28, 32]. В недавнем британском

Таблица 3. Сродство М-холинолитиков к разным типам мускариновых рецепторов
Table 3. M-anticholinergics' affinity for muscarinic receptors of various types

Препарат	Рецептор M_1	Рецептор M_2	Рецептор M_3	Рецептор M_4	Рецептор M_5
Тропсия хлорид	9,1	9,2	9,3	9,0	8,6
Оксибутинин	8,7	7,8	8,9	8,0	7,4
Толтеродин	8,8	8,0	8,5	7,7	7,7
Солифенацин	7,6	6,9	8,0	–	–
Пропиверин	6,6	5,4	6,4	6,0	6,5
Дарифенацин	8,2	7,4	9,1	7,3	8,0

обзоре [28] подчеркивается, что большая часть троспия выводится в неизменном виде с мочой, что обеспечивает меньшее количество лекарственных взаимодействий. Это предпочтительно для пожилых людей из-за коморбидности и более высокой частоты полипрагмазии.

Троспия хлорид – общепризнанный препарат для лечения ГАМП, одобренный Управлением по контролю пищевых продуктов и лекарств в США в 2004 г. Исследования показали, что у пациентов, получавших троспия хлорид, наблюдалось значительное увеличение максимальной емкости мочевого пузыря и они значительно чаще сообщали о «заметном улучшении» симптомов, снижении частоты и неотложности мочеиспускания [28, 33]. У пожилых людей побочные эффекты со стороны ЦНС были менее выраженными. Троспия хлорид можно использовать у пациентов старше 75 лет, однако необходимо проверять клиренс креатинина. Препарат следует использовать с осторожностью у пожилых пациентов с нарушением функции почек, так как может потребоваться корректировка дозы [28].

Арсенал основных лекарственных препаратов для лечения ГАМП в последнее время пополнили агонисты β_3 -адренорецепторов (мирабегрон и вибегрон). Данные, изучающие использование у взрослых старше 65 лет агонистов β_3 -адренорецепторов, показывают, что они являются ценным вариантом лечения для пациентов с повышенным риском антихолинергических побочных эффектов. Однако существуют противопоказания к использованию мирабегрона и вибегрона (не зарегистрирован в РФ), такие как тяжелая печеночная недостаточность или терминальная стадия почечной недостаточности. Мирабегрон противопоказан пациентам с неконтролируемой АГ [28, 34].

В систематическом обзоре [35], включавшем 49 источников, в которых проводилось сравнение лечения ГАМП β_3 -адренергическими агонистами (вибегроном и мирабегроном) и толтероидом, отмечено, что в краткосрочных и долгосрочных исследованиях АГ была наиболее частым нежелательным явлением при трех вариантах лечения. В исследовании EMPower [36], в котором пациенты принимали вибегрон 75 мг и толтероид 4 мг, отмечено, что наиболее частым нежелательным явлением при приеме вибегрона/толтероидина (>5% в каждой группе) была АГ (8,8/8,6% соответственно). В систематическом обзоре [37] проведен анализ 5 рандомизированных клинических исследований, в которых проводилось сравнение солифенацина и мирабегрона. Отмечено, что тахикардия чаще отмечалась при использовании мирабегрона. В систематическом обзоре (491 статья) и метаанализе (8 рандомизированных клинических исследований с общим числом 10 248 пациентов) показано [38], что мирабегрон в дозе 100 мг увеличивает риск АГ (отношение шансов 1,41, $p=0,08$) и аритмии (отношение шансов 2,18, $p=0,06$). Кроме того, агонисты β_3 -адренорецепторов относительно новы на рынке, часто возникают проблемы с доступностью и стоимостью.

Таким образом, троспия хлорид рассматривается в качестве препарата выбора для лечения ГАМП, особенно у коморбидных и пожилых пациентов [28]. Препарат безопасен для применения как при болезни Паркинсона, так и при рассеянном склерозе, учитывая низкий риск когнитивных нарушений при полипрагмазии [39]. В федеральных клинических рекомендациях также отмечается, что возможно применение троспия хлорида у пожилых пациентов с риском деменции и у пациентов с нейрогенными расстройствами мочеиспускания [2].

Троспия хлорид

Анализ фармакокинетики и фармакодинамики троспия хлорида позволяет отметить целый ряд его преимуществ по сравнению с третичными аминами:

1. Троспия хлорид как единственный четвертичный амин обладает наивысшим среди М-холинолитиков сродством ко всем видам М-холинорецепторов и наиболее специфичен в отношении связывания с M_2 - и M_3 -рецепторами, что позволяет предполагать его более высокую эффективность в ослаблении сокращений детрузора [40].

2. Троспия хлорид обладает двойным механизмом действия (первый раз в период циркуляции в крови, второй – при накоплении в мочевом пузыре) [41]. Накопление троспия хлорида в неизменном виде происходит в мочевом пузыре. При этом троспия хлорид вторично оказывает воздействие на М-холинорецепторы слизистой и подслизистой оболочек мочевого пузыря. Благодаря этому двойному действию троспия хлорид обладает усиленным терапевтическим эффектом, обеспечивая локальную активность для достижения раннего начала клинического эффекта и пролонгированной эффективности. Большая часть троспия хлорида (до 80%) выделяется с мочой в неизменном виде, в то время как для оксibuтинина и толтероидина этот показатель не превышает 5%. Накопление троспия хлорида в мочевом пузыре приводит к дополнительному местному воздействию. Плотность мускариновых рецепторов в уретелии значительно выше по сравнению с тканью детрузора, и уретелий способен воздействовать на подлежащие гладкомышечные клетки [40].

3. Уникальность химического строения обеспечивает троспия хлориду более высокую, чем у третичных аммониевых соединений, безопасность применения [42, 43]. Метаанализ эффективности и безопасности М-холинолитиков, в который для сравнения эффективности было включено 76 исследований (суммарно 38 662 пациента) и для выявления неблагоприятных событий – 90 исследований (39 919 пациентов), показал эффективность и безопасность троспия хлорида в дозе 40 мг/сут по сравнению с оксibuтинином, пропиверином, фезотериодином [44].

4. Троспия хлорид обладает большей гидрофильностью, чем третичные амины. Основным химическим отличием четвертичных аминов является наличие у них положительного заряда и как следствие этого –

гидрофильных свойств, в то время как третичные амины не имеют заряда и характеризуются липофильностью, что способствует более легкому проникновению через клеточные мембраны [41, 43, 45]. В связи с этим тропия хлорид не проникает через ГЭБ [46–50], практически не вызывает побочные эффекты со стороны ЦНС и реже – побочные эффекты в целом (например, сухость во рту) [48, 49, 51]. Эти клинические данные нашли подтверждение и в экспериментальном исследовании, наглядно продемонстрировавшем, что проникновение тропия хлорида через ГЭБ не увеличивается при старении [52].

5. Тропия хлорид не взаимодействует с активными веществами в ЦНС, не имеет центральных побочных эффектов, не имеет влияния на холинергические механизмы в мозге, не влияет на качество сна, поэтому препарат можно применять у неврологических больных [39, 53].

6. Тропия хлорид – единственный М-холинолитик, не метаболизирующийся в печени и не влияющий на ее функции (не участвует в метаболизме ферментов из группы цитохрома Р-450) [40, 53], что предполагает возможность его безопасного применения с другими лекарственными препаратами, а также у пациентов с нарушениями функциональных печеночных проб [54].

7. Для тропия хлорида характерно отсутствие конкуренции с другими лекарственными препаратами и изменений в действии других препаратов при совместном приеме [55], что предполагает возможность безопасного применения с другими лекарственными препаратами [54, 56].

8. Возможность безопасного применения тропия хлорида в высоких дозах, что имеет значение у пациентов с ригидной (устойчивой) симптоматикой ГАМП [44, 56].

9. Тропия хлорид – наиболее доступный препарат по стоимости, что обуславливает его фармакоэкономическое преимущество, имеет оптимальные соотношения цена/качество и безопасность/эффективность [56–58].

10. Тропия хлорид – оптимальный препарат для применения у пожилых пациентов (минимум побочных эффектов, отсутствие взаимодействия с другими препаратами, отсутствие печеночного метаболизма, доступная стоимость) [28, 44].

11. Тропия хлорид в дозе более 120 мг/сут не вызывает мидриаз (обычно используемая доза не превышает 90 мг/сут). Не описано ни одного случая острого приступа глаукомы в результате применения тропия хлорида [59, 60].

12. Тропия хлорид – оптимальный препарат для применения у пациентов с риском деменции и уже существующими когнитивными нарушениями [28, 39, 55, 60].

13. Тропия хлорид – оптимальный препарат для лечения расстройств мочеиспускания у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) и постковидным синдромом [61–63]. Американские урологи [64] отмечают, что у пациентов с COVID-19 *de novo* развились тяжелые мочеполовые симптомы, в первую оче-

редь увеличение частоты мочеиспускания ≥ 13 эпизодов за 24 ч и ноктурия ≥ 4 эпизодов за ночь. Эти сопутствующие мочевого симптомы первоначально были обозначены как ассоциированный с COVID-19 цистит (САС) [65]. В дальнейшем урологами были описаны [66] пациенты после COVID-19 с новыми или ухудшающимися симптомами ГАМП, отмеченными ранее как САС.

На российском фармацевтическом рынке в течение 20 лет присутствует представленный эксклюзивным дистрибьютором в РФ – компанией PRO.MED.CS Praha, a.s. (Чешская Республика), оригинальный препарат тропия хлорида – Спазмекс® компании Dr. R. Pflieger, Chemische Fabric, GmbH (Германия). Препарат выпускается в таблетках по 5, 15 и 30 мг. Благодаря своей безопасности – отсутствию воздействия на ЦНС и отсутствию метаболизма в печени дозу препарата Спазмекс® возможно титровать, т.е. увеличивать дозу при слабом результате или его отсутствии.

Препарат назначают внутрь взрослым и детям старше 12 лет. Режим дозирования и длительность лечения устанавливают индивидуально в зависимости от клинической картины и тяжести заболевания. Таблетки следует принимать до еды, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды.

Обычный режим дозирования:

- таблетки 5 мг – назначают по 2–3 таблетки 3 раза в сутки (30–45 мг) с интервалом в 8 ч; при суточной дозе 45 мг допустимо принимать по 30 мг утром и 15 мг вечером;

- таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 15 мг – назначают по 1 таблетке 3 раза в сутки с интервалом в 8 ч; суточная доза – 45 мг;

- таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 30 мг – назначают по 1/2 таблетки 3 раза в сутки или по 1 таблетке утром и 1/2 таблетки вечером; суточная доза – 45 мг.

При необходимости возможно увеличение дозы до 30 мг 3 раза в сутки, максимальная суточная доза препарата Спазмекс® составляет 90 мг/сут.

Изучение эффективности и безопасности различных доз препарата Спазмекс® для больных идиопатическим ГАМП проведено в широкомасштабной наблюдательной программе «Ресурс» [67–69], в которую были включены 669 пациентов с идиопатическим ГАМП – 359 женщин и 310 мужчин. На 1-м визите всем пациентам назначали Спазмекс® в стандартной дозе 45 мг/сут. Результаты лечения оценивали на 4 последующих визитах через 3, 6, 9 и 12 нед. В зависимости от результатов обследования дозу препарата снижали при наличии нежелательных явлений и увеличивали при недостаточном эффекте лечения. Через 12 нед 102 больных принимали препарат в дозировке 30 мг/сут, 241 – 45; 257 – 60 и 22 – 75 мг/сут. Таким образом, индивидуальный подход к выбору дозы препарата Спазмекс® для больных идиопатической формой ГАМП может являться эффективной и довольно безопасной мерой в достижении оптимального клинического результата с хорошим профилем безопасности [67–69].

Эффективность и безопасность троспия хлорида (Спазмекс®) у женщин в лечении ГАМП, обусловленного различными причинами, продемонстрирована в целом ряде отечественных и зарубежных исследований [70–75]. Троспия хлорид безопасен и эффективен у мужчин с ГАМП [76, 77] и расстройствах мочеиспускания, связанных с органической патологией [78–81].

В педиатрической практике применение препарата Спазмекс® способствует сокращению случаев энуреза, уменьшению числа императивных позывов к мочеиспусканию и императивного недержания мочи, повышению среднеэффективной емкости мочевого пузыря, при этом лечение препаратом Спазмекс® являлось безопасным, хорошо переносилось больными [82–85].

Заключение

Наличие на российском фармацевтическом рынке четвертичного аммониевого соединения троспия хлорида (Спазмекс®) позволяет проводить эффективную и безопасную фармакотерапию ГАМП, в том числе и у коморбидных пациентов, не ограничиваясь лишь гигиеническими рекомендациями.

Основные показания к назначению препарата Спазмекс®:

- ГАМП, сопровождающийся недержанием мочи, императивными позывами к мочеиспусканию и увеличением частоты мочеиспусканий (при идиопатической гиперактивности детрузора негормональной и неорганической этиологии);
- смешанные формы недержания мочи;
- спастические нейрогенные нарушения функции мочевого пузыря (при нейрогенной гиперактивности/гиперрефлексии детрузора на фоне рассеянного склероза, спинальных травм, врожденных и приобретенных заболеваний спинного мозга, инсультов, паркинсонизма);
- детрузор-сфинктер-диссинергия на фоне интермиттирующего катетеризма;
- поллакиурия, ноктурия;
- ночной и дневной энурез;
- комплексная терапия циститов, сопровождающихся императивной симптоматикой.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература / References

- Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Дифференциальный диагноз основных синдромов и симптомов при заболеваниях почек и мочевых путей. М.: Практическая медицина, 2019. <https://www.litres.ru/dmitriy-truhan/differencialnyy-diagnoz-osnovnyh-sindromov-i-simpt-55287956>
- Trukhan D.I., Filimonov S.N. Differential diagnosis of the main syndromes and symptoms in diseases of the kidneys and urinary tract. Moscow: Practical medicine, 2019. <https://www.litres.ru/dmitriy-truhan/differencialnyy-diagnoz-osnovnyh-sindromov-i-simpt-55287956> (in Russian).
- Клинические рекомендации. Недержание мочи. 2024. Одобрено Научно-практическим советом Минздрава России. Clinical recommendations. Urinary incontinence. 2024. Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation. https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/8_2 (in Russian).
- Трухан Д.И., Юренев Г.Л., Чусова Н.А. Недержание мочи: актуальные аспекты клиники, диагностики и лечения на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. *Справочник поликлинического врача*. 2019;(1):52-61.
- Trukhan D.I., Yurenev G.L., Chusova N.A. Urinary incontinence: topical aspects of the clinic, diagnosis and treatment at the stage of primary health care. *The directory of the polyclinic doctor*. 2019;(1):52-61 (in Russian).
- Abrams P, Cardozo L, Fall M et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function: Report from the Standardization Sub-committee of the International Continence Society. *NeuroUrol Urodyn* 2002;21(2):167-78. DOI: 10.1002/nau.10052
- Abrams P, Cardozo L, Fall M et al. Standardisation Sub-Committee of the International Continence Society. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: Report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology* 2003;61(1):37-49. DOI: 10.1016/s0090-4295(02)02243-4
- Milsom I, Abrams P, Cardozo L et al. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A populationbased prevalence study. *BJU Int* 2001;87(9):760-6. DOI: 10.1046/j.1464-410x.2001.02228.x
- Stewart WF, Van Rooyen JB, Cundiff GW et al. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. *World J Urol* 2003;20(6):327-36. DOI: 10.1007/s00345-002-0301-4
- Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S et al. Incontinence. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: Results of the EPIC study. *Eur Urol* 2006;50(6):1306-14. DOI: 10.1016/j.eururo.2006.09.019
- Stenzelius K, Mattiasson A, Hallberg IR, Westergren A. Symptoms of urinary and faecal incontinence among men and women 75+ in relations to health complaints and quality of life. *NeuroUrol Urodyn* 2004;23(3):211-22. DOI: 10.1002/nau.20030
- Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Дифференциальный диагноз основных симптомов и синдромов при заболеваниях почек и мочевых путей. Уч. пособие. Новокузнецк: Полиграфист, 2018.
- Trukhan D.I., Filimonov S.N. Differential diagnosis of the main symptoms and syndromes in diseases of the kidneys and urinary tract. A study guide. Novokuznetsk: Polygraphist, 2018. (in Russian).
- Трухан Д.И., Тарасова Л.В., Быстрова Д.А. Диагностический и лечебный алгоритм при недержании мочи. *Справочник поликлинического врача*. 2013;(6):39-41. www.elibrary.ru/item.asp?id=21810788
- Trukhan D.I., Tarasova L.V., Byistrova D.A. Diagnostic and therapeutic algorithm for urinary incontinence. *The directory of the polyclinic doctor*. 2013;(6):39-41. www.elibrary.ru/item.asp?id=21810788 (in Russian).
- Трухан Д.И., Быстрова Д.А., Романов Н.А. Недержание мочи: актуальные аспекты клиники, диагностики и лечения. *Справочник поликлинического врача*. 2014;(9):54-9. www.elibrary.ru/item.asp?id=23417380
- Trukhan D.I., Byistrova D.A., Romanov N.A. Urinary incontinence: topical aspects of the clinic, diagnosis and treatment. *The directory of the polyclinic doctor*. 2014;(9):54-9. www.elibrary.ru/item.asp?id=23417380 (in Russian).
- Трухан Д.И., Чуянова Ю.С., Макушин Д.Г. Проблема недержания мочи сквозь призму коморбидности. *Клинический разбор в общей медицине*. 2021;(9):11-23. DOI: 10.47407/kr2021.2.9.00103
- Trukhan D.I., Chuyanov Yu.S., Makushin D.G. The problem of urinary incontinence through the prism of comorbidity. *Clinical review for general practice*. 2021;(9):11-23. DOI: 10.47407/kr2021.2.9.00103 (in Russian).
- Akbar A, Liu K, Michos ED et al. Association of overactive bladder with hypertension and blood pressure control: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Hypertens* 2022;35(1):22-30. DOI: 10.1093/ajh/hpaa186
- Garvey WT, Garber AJ, Mechanick JI et al. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology position statement on the 2014 advanced framework for a new diagnosis of obesity as a chronic disease. *Endocr Pract* 2014;20(9):977-89. DOI: 10.4158/EP14280.PS
- Furukawa S, Sakai T, Niiya T et al. Microvascular complications and prevalence of nocturia in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: The Dogo study. *Urology* 2016;(93):147-51. DOI: 10.1016/j.urology.2016.03.017
- Furukawa S, Sakai T, Niiya T et al. Microvascular complications and prevalence of urgency incontinence in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: The Dogo Study. *Intern Med* 2017;56(8):889-93. DOI: 10.2169/intermalmedicine.56.8063
- Трухан Д.И., Гаврилов А.С., Мазуров А.Л. Коррекция антигипертензивной терапии у пациенток с гиперактивным мочевым пузырем. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2011;(12):34-5. <https://elibrary.ru/item.asp?id=17259251>
- Trukhan D.I., Gavrilov A.S., Mazurov A.L. Correction of antihypertensive therapy in patients with overactive bladder. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2011;(12):34-5. <https://elibrary.ru/item.asp?id=17259251> (in Russian).
- Gamé X, Phé V. Pathophysiology of overactive bladder. *Prog Urol* 2020;30(14):873-79. DOI: 10.1016/j.purol.2020.08.003
- Трухан Д.И., Викторова И.А. Нейрология. Эндокринология. Гематология. Уч. пособие. СПб: СпецЛит, 2023. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=54271252>
- Trukhan D.I., Viktorova I.A. Nephrology. Endocrinology. Hematology. A study guide. Saint Petersburg: SpetsLit, 2023. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=54271252> (in Russian).
- Клинические рекомендации. Недержание мочи. Минздрав России. 2020. https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/8_1
- Clinical recommendations. Urinary incontinence. The Ministry of Health of Russia. 2020. https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/8_1 (in Russian).
- Трухан Д.И., Юренев Г.Л., Макушин Д.Г., Чусова Н.А. Симптомы нижних мочевых путей: дифференциальный диагноз на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. *Справочник поликлинического врача*. 2019;(3):23-8. <https://elibrary.ru/item.asp?id=41351801>
- Trukhan D.I., Yurenev G.L., Makushin D.G., Chusova N.A. Symptoms of the lower urinary tract: differential diagnosis at the stage of primary health care. *The directory of the polyclinic doctor*. 2019;(3):23-8. <https://elibrary.ru/item.asp?id=41351801> (in Russian).
- Nambiar AK, Bosch R, Cruz F et al. EAU Guidelines on assessment and non-surgical management of urinary incontinence. *Eur Urol* 2018;73(4):596-609. DOI: 10.1016/j.eururo.2017.12.031
- Gacci M, Sakalis VI, Karavitakis M et al. European Association of Urology guidelines on male urinary incontinence. *Eur Urol* 2022;82(4):387-98. DOI: 10.1016/j.eururo.2022.05.012
- Трухан Д.И., Филимонов С.Н. Заболевания почек и мочевых путей. Новокузнецк, 2024. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=69184432>
- Trukhan D.I., Filimonov S.N. Diseases of the kidneys and urinary tract. Novokuznetsk, 2024. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=69184432> (in Russian).
- Ikedo K, Kobayashi S, Suzuki M et al. M3 receptor antagonism by the novel antimuscarinic agent solifenacin in the urinary bladder and salivary gland. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 2002;366(2):97-103. DOI: 10.1007/s00210-002-0554-x
- Nelson CP, Gupta P, Napier CM et al. Functional selectivity of muscarinic receptor antagonists for inhibition of M3-mediated phosphoinositide responses in guinea pig urinary bladder and submandibular salivary gland. *J Pharmacol Exp Ther* 2004;310(3):1255-65. DOI: 10.1124/jpet.104.067140
- Bhida AA, Digesu GA, Swift S. Overactive bladder medication – do we need to revisit trosipium chloride for our elderly patients? *Int Urogynecol J* 2023;34(5):961-62. DOI: 10.1007/s00192-023-05559-5
- Alkis O, Ozlu A, Kartal IG et al. How effectively do we apply first-line treatment in overactive bladder? *Int Urogynecol J* 2022;(33):2299-306. DOI: 10.1007/s00192-022-05279-2
- Duong V, Iwamoto A, Pennycook J et al. A systematic review of neurocognitive dysfunction with overactive bladder medications. *Int Urogynecol J* 2021;(32):2693-702. DOI: 10.1007/s00192-021-04909-5
- Dmochowski RR, Thai S, Iglay K et al. Increased risk of incident dementia following use of anticholinergic agents: A systematic literature review and meta-analysis. *NeuroUrol Urodyn* 2021;40(1):28-37. DOI: 10.1002/nau.24536
- Araklitis G, Robinson D, Cardozo L. Cognitive effects of anticholinergic load in women with overactive bladder. *Clin Interv Aging* 2020;(15):1493-503. DOI: 10.2147/CIA.S252852
- Menhaji K, Cardenas-Trowers OO, Chang OH et al. Anticholinergic prescribing pattern changes of urogynecology providers in response to evidence of potential dementia risk. *Int Urogynecol J* 2021;(32):2819-26. DOI: 10.1007/s00192-021-04736-8
- Alhasso A, Glazener CM, Pickard R, N'dow J. Adrenergic drugs for urinary incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;2005(3):CD001842. DOI: 10.1002/14651858.CD001842.pub2
- Kennelly MJ, Rhodes T, Girman CJ et al. Efficacy of vibegron and mirabegron for overactive bladder: A systematic literature review and indirect treatment comparison. *Adv Ther* 2021;38(11):5452-64. DOI: 10.1007/s12325-021-01902-8
- Staskin D, Frankel J, Varano S et al. Once-daily vibegron 75 mg for overactive bladder: Long-term safety and efficacy from a double-blind extension study of the international phase 3 trial (EMPOUR). *J Urol* 2021;205(5):1421-29. DOI: 10.1097/JU.0000000000001574
- Wang J, Zhou Z, Cui Y et al. Meta-analysis of the efficacy and safety of mirabegron and solifenacin monotherapy for overactive bladder. *NeuroUrol Urodyn* 2019;38(1):22-30. DOI: 10.1002/nau.23863
- Sebastianelli A, Russo GI, Kaplan SA et al. Systematic review and meta-analysis on the efficacy and tolerability of mirabegron for the treatment of storage lower urinary tract symptoms/overactive bladder: Comparison with placebo and tolterodine. *Int J Urol* 2018;25(3):196-205. DOI: 10.1111/iju.13498
- Коршунова Е.С., Коршунов М.Н., Нужный Е.П. и др. Нейрогенный гиперактивный мочевой пузырь: фокус на когнитивную функцию. *Урология*. 2021;(5):35-40. DOI: 10.18565/urology.2021.5.35-40

- Korshunova E.S., Korshunov M.N., Nuzhny E.P., etc. Neurogenic overactive bladder: focus on cognitive function. *Urology*. 2021;(5):35-40. DOI: 10.18565/urology.2021.5.35-40 (in Russian).
40. Doroshenko O, Jetter A, Odenthal KP, Fuhr U. Clinical pharmacokinetics of trospium chloride. *Clin Pharmacokinet* 2005;44(7):701-20. DOI: 10.2165/00003088-200544070-00003
 41. Biastre K, Burnakis T. Trospium chloride treatment of overactive bladder. *Ann Pharmacother* 2009;43(2):283-95. DOI: 10.1345/aph.1L160
 42. Chancellor M, Boone T. Anticholinergics for overactive bladder therapy: central nervous system effects. *CNS Neurosci Ther* 2012;18(2):167-74. DOI: 10.1111/j.1755-5949.2011.00248.x
 43. Scheife R, Takeda M. Central nervous system safety of anticholinergic drugs for the treatment of overactive bladder in the elderly. *Clin Ther* 2005;27(2):144-53. DOI: 10.1016/j.clinthera.2005.02.014
 44. Buser N, Ivic S, Kessler TM et al. Efficacy and adverse events of antimuscarinics for treating overactive bladder: Network meta-analyses. *Eur Urol* 2012;62(6):1040-60. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.08.060
 45. Madersbacher H, Rovner E. Trospium chloride: The European experience. *Expert Opin Pharmacother* 2006;7(10):1373-80. DOI: 10.1517/14655666.7.10.1373
 46. Staskin D, Kay G, Tannenbaum C et al. Trospium chloride is undetectable in the older human central nervous system. *J Am Geriatr Soc* 2010;58(8):1618-19. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2010.02988.x
 47. Staskin D, Kay G, Tannenbaum C et al. Trospium chloride has no effect on memory testing and is assay undetectable in the central nervous system of older patients with overactive bladder. *Int J Clin Pract* 2010;64(9):1294-300. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2010.02433.x
 48. Wiedemann A, Anding R, Kirschner-Hermanns R. Characteristics of urinary incontinence in the elderly. *Urologe A* 2014;53(10):1543-50. DOI: 10.1007/s00120-014-3608-z
 49. Kerdraon J, Robain G, Jeandel C et al.; Groupe de recherche appliquée à la pelvi-périnéologie de la personne âgée (GRAPPPA). Impact on cognitive function of anticholinergic drugs used for the treatment of overactive bladder in the elderly. *Prog Urol* 2014;24(11):672-81. DOI: 10.1016/j.purol.2014.06.003
 50. Bexten M, Oswald S, Grube M et al. Expression of drug transporters and drug metabolizing enzymes in the bladder urothelium in man and affinity of the bladder spasmolytic trospium chloride to transporters likely involved in its pharmacokinetics. *Mol Pharm* 2015;12(1):171-78. DOI: 10.1021/mp500532x
 51. Chapple C. New once-daily formulation for trospium in overactive bladder. *Int J Clin Pract* 2010;64(11):1535-40.
 52. Kranz J, Petzinger E, Geyer J. Brain penetration of the OAB drug trospium chloride is not increased in aged mice. *World J Urol* 2013;31(1):219-24. DOI: 10.1007/s00345-011-0803-z
 53. Staskin DR. Overactive bladder in the elderly: A guide to pharmacological management. *Drugs Aging* 2005;22(12):1013-28. DOI: 10.2165/00002512-200522120-00003
 54. Notz HJ, Hautumm B, Werdier D et al. Trospium chloride once daily for overactive bladder syndrome: results of a multicenter observational study. *Urologe A* 2013;52(1):65-70. DOI: 10.1007/s00120-012-2989-0
 55. Geoffrion R; Urogynaecology Committee. Treatments for overactive bladder: Focus on pharmacotherapy. *J Obstet Gynaecol Can* 2012;34(11):1092-101. DOI: 10.1016/S1701-2163(16)35440-8
 56. Кульчавеня Е.В., Холтобин Д.П. Гиперактивный мочевого пузыря у сложного пациента: какой препарат выбрать? *Урология*. 2021;(1):120-5. DOI: 10.18565/urology.2021.1.120-125
 57. Кульчавеня Е.В., Холтобин Д.П. Гиперактивный мочевой пузырь: какой препарат выбрать? *Урология*. 2021;(1):120-5. DOI: 10.18565/urology.2021.1.120-125 (in Russian).
 57. Школьников М.Е., Кривобородов Г.Г., Ефремов Н.С. Троспия хлорид (спазмекс) в лечении больных гиперактивным мочевым пузырем. *Consilium Medicum*. 2011;(7):16-8. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20226027>
 57. Shkolnikov M.E., Krivoborodov G.G., Efremov N.S. Trospium chloride (spasmex) in the treatment of patients with overactive bladder. *Consilium Medicum*. 2011;(7):16-8. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20226027> (in Russian).
 58. Данилов В.В., Вольных И.Ю. Обоснование назначения троспия хлорида в первой линии терапии при гиперактивном мочевого пузыре. *Фарматека*. 2023;(1-2):226-31. DOI: 10.18565/pharmateca.2023.1-2.226-230
 58. Danilov V.V., Volnykh I.Yu. Justification of the appointment of trospium chloride in the first line of therapy for overactive bladder. *Pharmateca*. 2023;(1-2):226-31. DOI: 10.18565/pharmateca.2023.1-2.226-230 (in Russian).
 59. Kachru N, Holmes HM, Johnson ML et al. Antimuscarinic use among older adults with dementia and overactive bladder: A Medicare beneficiaries study. *Curr Med Res Opin* 2021;37(8):1303-13. DOI: 10.1080/03007995.2021.1920899
 60. Котовская Ю.В., Остапенко В.С., Ткачева О.Н. Сохранение когнитивных функций у пациентов пожилого возраста: важность гериатрического подхода. *Справочник поликлинического врача*. 2017;(5):15-9. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32210910>
 60. Kotovskaya Yu.V., Ostapenko V.S., Tkacheva O.N. Preservation of cognitive functions in elderly patients: the importance of the geriatric approach. *The directory of the polyclinic doctor*. 2017;(5):15-9. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32210910> (in Russian).
 61. Кульчавеня Е.В. Постковидный синдром в урологии. *Клинический разбор в общей медицине*. 2022;(4):66-72. DOI: 10.47407/kr2022.3.4.00154
 61. Kulchavenya E.V. Postcovid syndrome in urology. *Clinical review for general practice* 2022;(4):66-72. DOI: 10.47407/kr2022.3.4.00154 (in Russian).
 62. Борисов В.В. Значение диагностики и терапии урологических осложнений COVID-нейроинфекции для внутренней медицины. *Терапия*. 2022;(1):142-51. DOI: 10.18565/therapy.2022.1.142-151
 62. Borisov V.V. The importance of diagnosis and therapy of urological complications of COVID-neuroinfection for internal medicine. *Therapy*. 2022;(1):142-51. DOI: 10.18565/therapy.2022.1.142-151 (in Russian).
 63. Кульчавеня Е.В., Шевченко С.Ю. Влияние вируса SARS-COV-2 на мочевого пузыря. *Урология*. 2023;(1):41-5. DOI: 10.18565/urology.2023.1.41-45
 63. Kulchavenya E.V., Shevchenko S.Y. The effect of the SARS-COV-2 virus on the bladder. *Urology*. 2023;(1):41-5. DOI: 10.18565/urology.2023.1.41-45 (in Russian).
 64. Lamb LE, Dhar N, Timar R et al. COVID-19 inflammation results in urine cytokine elevation and causes COVID-19 associated cystitis (CAC). *Med Hypotheses* 2020;(145):110375. DOI: 10.1016/j.mehy.2020.110375
 65. Трухан Д.И. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и заболевания/патологические состояния почек и мочевых путей. *Клинический разбор в общей медицине*. 2022;(1):6-15. DOI: 10.47407/kr2022.3.1.00111
 65. Trukhan D.I. New coronavirus infection (COVID-19) and diseases/pathological conditions of the kidneys and urinary tract. *Clinical review for general practice*. 2022;(1):6-15. DOI: 10.47407/kr2022.3.1.00111 (in Russian).
 66. Lamb LE, Timar R, Wills M et al. Long COVID and COVID-19-associated cystitis (CAC). *Int Urol Nephro*. 2022;54(1):17-21. DOI: 10.1007/s11255-021-03030-2
 67. Кривобородов Г.Г., Тур Е.И., Ефремов Н.С., Школьников М.Е. Высокие дозы троспия хлорида у больных с гиперактивным мочевым пузырем вследствие неврологических заболеваний. Данные мультицентровой наблюдательной программы РЕСУРС. *Consilium Medicum*. 2015;(12):64-7. <https://elibrary.ru/item.asp?id=25338965>
 67. Krivoborodov G.G., Tur E.I., Efremov N.S., Shkolnikov M.E. High doses of trospium chloride in patients with overactive bladder due to neurological diseases. The data of the multicenter observation program is a RESOURCE. *Consilium Medicum*. 2015;(12):64-7. <https://elibrary.ru/item.asp?id=25338965> (in Russian).
 68. Кривобородов Г.Г., Тур Е.И., Ефремов Н.С. Троспия хлорид в лечении гиперактивного мочевого пузыря у пациентов пожилого и старческого возраста с неврологическими заболеваниями (данные многоцентровой наблюдательной программы «РЕСУРС»). *Consilium Medicum*. 2016;(7):55-9. <https://elibrary.ru/item.asp?id=27327199>
 68. Krivoborodov G.G., Tur E.I., Efremov N.S. Trospium chloride in the treatment of overactive bladder in elderly and senile patients with neurological diseases (data from the multicenter observational program «RESOURCE»). *Consilium Medicum*. 2016;(7):55-9. <https://elibrary.ru/item.asp?id=27327199> (in Russian).
 69. Кривобородов Г.Г., Тур Е.И., Ефремов Н.С., Школьников М.Е. Высокие дозы троспия хлорида у больных с идиопатическим гиперактивным мочевым пузырем. Данные мультицентровой наблюдательной программы «РЕСУРС». *Урология*. 2016;(4):29-34. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27390767>
 69. Krivoborodov G.G., Tur E.I., Efremov N.S., Shkolnikov M.E. High doses of trospium chloride in patients with idiopathic overactive bladder. Data from the multicenter large-scale observation program «RESOURCE». *Urology*. 2016;(4):29-34. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27390767> (in Russian).
 70. Школьников М.Е., Кривобородов Г.Г., Лучинский С.А. и др. Роль троспия хлорида в лечении женщин с синдромом гиперактивного мочевого пузыря. *Гинекология*. 2012;(4):83-6. <https://elibrary.ru/item.asp?id=17962101>
 70. Shkolnikov M.E., Krivoborodov G.G., Luchinsky S.A. et al. The role of trospium chloride in the treatment of women with overactive bladder syndrome. *Gynecology*. 2012;(4):83-6. <https://elibrary.ru/item.asp?id=17962101> (in Russian).
 71. Школьников М.Е., Кривобородов Г.Г., Лучинский С.А. и др. Новые тенденции фармакотерапии женщин с синдромом гиперактивного мочевого пузыря. *Фарматека*. 2012;(12):31-5. <https://elibrary.ru/item.asp?id=18246748>
 71. Shkolnikov M.E., Krivoborodov G.G., Luchinsky S.A. et al. New trends in pharmacotherapy for women with overactive bladder syndrome. *Pharmateca*. 2012;(12):31-5. <https://elibrary.ru/item.asp?id=18246748> (in Russian).
 72. Данилов В.В., Вольных И.Ю., Данилов Вал.В., Данилов Вит.В. Вопросы назначения М-холинолитиков после операции синтетического слинга у женщин. *Consilium Medicum*. 2017;(7):45-9. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30311165>
 72. Danilov V.V., Volnykh I.Yu., Danilov V.V., Danilov V.V. Issues of prescribing M-cholinolytics after synthetic sling surgery in women. *Consilium Medicum*. 2017;(7):45-9. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30311165> (in Russian).
 73. Geller EJ, Dumond JB, Bowling JM et al. Effect of trospium chloride on cognitive function in women aged 50 and older: A randomized trial. *Female Pelvic Med Reconstr Surg* 2017;23(2):118-23. DOI: 10.1097/SPV.0000000000000374
 74. Ильина И.Ю., Доброхотова Ю.Э., Чикишева А.А. и др. Расстройства мочеиспускания после родов: методы коррекции. *Consilium Medicum*. 2018;(6):66-9. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.6.66-69

- Pyina I.Yu., Dobrokhotova Yu.E., Chikisheva A.A. et al. Urinary disorders after childbirth: methods of correction. *Consilium Medicum*. 2018;(6):66-9. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.6.66-69 (in Russian).
75. Данилов В.В., Вольных И.Ю., Севрюков Ф.А. и др. Объективизация изменений уродинамики нижних мочевых путей при назначении М-холинолитиков у женщин с недержанием мочи. *Фарматека*. 2024;(6):201-6. DOI: 10.18565/pharmateca.2024.6.201-206
- Danilov V.V., Volnykh I.Yu., Sevryukov F.A. et al. Objectification of changes in the urodynamics of the lower urinary tract when prescribing M-cholinolytics in women with urinary incontinence. *Pharmateca*. 2024;(6):201-6. DOI: 10.18565/pharmateca.2024.6.201-206 (in Russian).
76. MacDiarmid SA, Ellsworth PI, Ginsberg DA et al. Safety and efficacy of once-daily trospium chloride extended-release in male patients with overactive bladder. *Urology*. 2011;77(1):24-9. DOI: 10.1016/j.urology.2010.07.469.77
77. Школьников М.Е., Кривобородов Г.Г., Ефремов Н.С. Роль тропсия хлорида (Спазмекс) в лечении мужчин с симптомами гиперактивного мочевого пузыря и аденомой предстательной железы. *Consilium Medicum*. 2012;(7):43-6.
- Shkolnikov M.E., Krivoborodov G.G., Efremov N.S. The role of trospium chloride (Spasmex) in the treatment of men with symptoms of an overactive bladder and prostate adenoma. *Consilium Medicum*. 2012;(7):43-6. (in Russian).
78. Кульчавеня Е.В., Брижатиук Е.В., Бреусов А.А. Гиперактивный мочевой пузырь как маска хронического простатита. *Урология*. 2012;(6):43-6. <https://elibrary.ru/item.asp?id=18225241>
- Kulchavenya E.V., Brizhatyuk E.V., Breusov A.A. Hyperactive bladder as a mask of chronic prostatitis. *Urology*. 2012;(6):43-6. <https://elibrary.ru/item.asp?id=18225241> (in Russian).
79. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Винаров А.З. и др. Применение М-холиноблокаторов в комплексном лечении недержания мочи после радикальной простатэктомии. *Фарматека*. 2013;(3):57-60. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18911759>
- Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Vinarov A.Z. et al. The use of M-holinoblockers in the complex treatment of urinary incontinence after radical prostatectomy. *Pharmateca*. 2013;(3):57-60. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18911759> (in Russian).
80. Yan M, Xue P, Wang K et al. Does combination therapy with tamsulosin and trospium chloride improve lower urinary tract symptoms after SEEDS brachytherapy for prostate cancer compared with tamsulosin alone? A prospective, randomized, controlled trial. *Strahlenther Onkol* 2017;193(9):714-21. DOI: 10.1007/s00066-017-1162-5
81. Kosilov K, Loparev S, Kuzina I et al. The effective tool for self-assessment of adherence to treatment in patients with benign prostatic obstruction and overactive bladder symptoms. *Aging Male* 2017;20(1):39-44. DOI: 10.1080/13685538.2016.1247435
82. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Мумладзе Э.Б. и др. Современные подходы к лечению инфекции мочевой системы у детей. *Педиатрия*. Прил. к журн. *Consilium Medicum*. 2004;(1):33-8. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21090899>
- Korovina N.A., Zakharova I.N., Mumladze E.B. et al. Modern approaches to the treatment of urinary tract infections in children. *Pediatrics*. Adj. to the Journal. *Consilium Medicum*. 2004;(1):33-8. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21090899> (in Russian).
83. Осипов И.Б., Лебедев Д.А. Эффективность применения препарата «Спазмекс» при нестабильном мочевом пузыре у детей. *Педиатр*. 2004;(2):48-53. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21463184>
- Osipov I.B., Lebedev D.A. The effectiveness of the drug «Spasmex» in unstable bladder in children. *Pediatrician*. 2004;(2):48-53. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21463184> (in Russian).
84. Новожилов Е.В., Яновой В.В., Малаев А.А., Завгородний В.Н. Неинвазивный уродинамический мониторинг в оценке эффективности консервативного лечения гиперактивного мочевого пузыря у детей. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2009;(3):58-60. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=13052092>
- Novozhilov E.V., Yanova V.V., Malaev A.A., Zavgorodny V.N. Noninvasive urodynamic monitoring in evaluating the effectiveness of conservative treatment of overactive bladder in children. *Far Eastern Medical Journal*. 2009;(3):58-60. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=13052092> (in Russian).
85. Fahmy A, Youssif M, Rhashad H et al. Combined low-dose antimuscarinics for refractory detrusor overactivity in children. *J Pediatr Urol* 2016;12(4):219.e1-5. DOI: 10.1016/j.jpuro.2016.04.023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Трухан Дмитрий Иванович – д-р мед. наук, доц., проф. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней, ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1597-1876

Калиниченко Дмитрий Анатольевич – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной хирургии им. Н.С. Макохи, ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: kalinaur@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6270-4992

Поступила в редакцию: 04.12.2024

Поступила после рецензирования: 17.12.2024

Принята к публикации: 19.12.2024

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Dmitry I. Trukhan – Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Omsk State Medical University. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1597-1876

Dmitry A. Kalinichenko – Cand. Sci. (Med.), Omsk State Medical University. E-mail: kalinaur@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6270-4992

Received: 04.12.2024

Revised: 17.12.2024

Accepted: 19.12.2024