

ТРОСПИЯ ХЛОРИД У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ ГИПЕРАКТИВНЫМ МОЧЕВЫМ ПУЗЫРЕМ, РЕФРАКТЕРНЫМ К МИРАБЕГРОНУ

DOI: 10.37586/2686-8636-4-2025-580-584

УДК: 615.035

Кривобородов Г. Г.  ^{1,2*}, Ширин Д. А.  ¹

¹ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр», Москва, Россия

² ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), Кафедра урологии и андрологии им. академика Н. А. Лопаткина ИХ, Москва, Россия

*Автор, ответственный за переписку: Кривобородов Григорий Георгиевич.

E-mail: krivborodov_gg@rgnkc.ru

Резюме.

Гиперактивный мочевой пузырь (ГМП) – синдром, включающий в себя ургентность с или без ургентного недержания мочи в сочетании с учащенным мочеиспусканием и ноктурией. Препаратами первого выбора в лечении ГМП остаются М-холиноблокаторы, а при высоком риске развития когнитивных нарушений вследствие антихолинергической нагрузки используются бета-3-агонисты. Целью нашей работы являлась оценка эффективности и безопасности троспия хлорида у пожилых больных ГМП, рефрактерным к применению мирабегрона (бета-3-агонист). Через 24 недели 16 из 22 больных (в возрасте от 65 до 80 лет) имели положительный результат и продолжили лечение, что составило 72,7 %. При этом 12 пациентов использовали дозу 45 мг и 4 больных – 60 мг троспия хлорида. Причинами прекращения лечения явились недостаточная эффективность у 2 и побочные эффекты у 4 больных (сухость во рту – 1, нарушение опорожнения кишечника – 2 и мочевого пузыря – 1). Важно, что ни у кого из больных не было замечено ухудшение когнитивной функции. Таким образом, делаем вывод, что троспия хлорид – надежный холинолитик для лечения симптомов ГМП, в том числе и у пожилых пациентов с риском развития нарушения функции ЦНС в результате антихолинергической нагрузки.

Ключевые слова: гиперактивный мочевой пузырь у пожилых; ургентное недержание мочи; М-холиноблокаторы.

Для цитирования: Кривобородов Г. Г., Ширин Д. А. Троспия хлорид у пожилых больных с идиопатическим гиперактивным мочевым пузырем, рефрактерным к мирабегрону. *Российский журнал геронтологической медицины*. 2025 ; 4 (24) : 580–584. DOI: 10.37586/2686-8636-4-2025-580-584.

Поступила: 11.11.2025. Принята к печати: 27.11.2025. Дата онлайн-публикации: 15.12.2025.

TROSPIUM CHLORIDE IN ELDERLY PATIENTS WITH IDIOPATHIC OVERACTIVE BLADDER REFRACTORY TO MIRABEGRON

Krivoborodov G. G.  ^{1,2*}, Shirin D. A.  ¹

¹ Russian Gerontology Research and Clinical Centre, Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

* Corresponding author: Krivoborodov Grigory Georgievich. E-mail: krivborodov_gg@rgnkc.ru

Abstract

Overactive bladder (OAB) is urinary urgency, with or without urinary incontinence, usually with increased daytime frequency and nocturia. M-cholinoblockers remain the drug of choice in the treatment of OAB, and beta-3-agonists are used at high risk development of cognitive impairment due to anticholinergic load. The objective of our work is to evaluate the efficacy and safety of trospium chloride in elderly patients with OAB refractory to mirabegron (beta-3-agonist). After 24 weeks, 16 out of 22 patients (aged from 65 to 80 years) had positive results and continued treatment, which was 72.7 %. At the same time, 12 patients used a dose of 45 mg and 4 patients

60 mg of trospium chloride. The reasons for interruption of treatment were insufficient efficacy in 2 patients and side effects in 4 patients (dry mouth – 1, constipation – 2 and residual urine – 1). It is important to note that none of the patients have been observed to have deterioration of cognitive function. Thus, we conclude that trospium chloride is a reliable M-cholinoblocker for the treatment of OAB, including elderly patients at risk of developing CNS dysfunction as a result of anticholinergic load.

Keywords: overactive bladder in the elderly; urge incontinence; M-cholinoblocker.

For citation: Krivoborodov G. G., Shirin D. A. Trospium chloride in elderly patients with idiopathic overactive bladder refractory to mirabegron. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2025 ; 4 (24) : 580–584. DOI: 10.37586/2686-8636-4-2025-580-584.

Received: 11.11.2025. Accepted: 27.11.2025. Published online: 15.12.2025.

ВВЕДЕНИЕ

Международное общество по удержанию мочи (International Continence Society, ICS) определяет гиперактивный мочевой пузырь (ГМП) как синдром, включающий в себя ургентность с или без ургентного недержания мочи в сочетании с учащенным мочеиспусканием и ноктурией [1]. К сожалению, многие врачи в рутинной практике не диагностируют это заболевание, принимая его за воспалительные заболевания органов малого таза, такие как цистит, простатит.

Проведенные эпидемиологические исследования показали, что ГМП входит в число десяти самых распространенных заболеваний, опережая такие хорошо известные болезни, как сахарный диабет, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Значимость указанного заболевания определяется не только его высокой частотой, но и существенным снижением качества жизни больных [2, 3].

Как известно, медицина за последние 50 лет совершила качественный скачок. Продолжительность жизни во многих странах мира стала существенно выше, чем в начале и середине XX в. Если родившиеся в 1900 г. люди в среднем по миру доживали до 48–50 лет, то сейчас этот показатель приближается к 70 годам [4].

В связи с увеличением средней продолжительности жизни вопросы диагностики и лечения ГМП в настоящее время имеют большое значение, т. к., по мнению многих специалистов, частота этого заболевания будет неуклонно увеличиваться.

Алгоритм лечения ГМП у лиц пожилого возраста имеет ряд особенностей. В частности, хорошо известно, что все холинолитики, являющиеся производными третичных аминов (препараты первого выбора для лечения ГМП), проникают через гематоэнцефалический барьер. Связываясь с М-холинорецепторами головного мозга, они вызывают когнитивные нарушения, что приводит к тяжелым последствиям [5]. Поэтому для лечения симптомов ГМП у пожилых больных рекомендуют назначать бета-3-агонисты, которые

имеют хороший профиль безопасности и не влияют на центральную нервную систему (ЦНС) [6, 7]. Однако довольно часто они не оказывают значимого положительного эффекта на симптомы ГМП. В таких случаях хорошей альтернативой является применение тростия хлорида — холинолитика, являющегося производным четвертичных аминов, который не проникает через гематоэнцефалический барьер и, соответственно, не влияет на когнитивную функцию [8, 9].

В своей работе мы решили оценить эффективность и безопасность препарата тростия хлорида «Спазмекс»@ (рег. удостоверение П № 016196/01-04.03.2012, П № 01696/02-04.03.2012) у пожилых больных с идиопатическим ГМП, рефрактерным к применению мирабегрона (бета-3-агонист).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 22 пациента (4 мужчин и 18 женщин) в возрасте от 65 до 80 лет с идиопатической формой ГМП, рефрактерной к мирабегрону. Средний возраст пациентов составил ($68,4 \pm 0,5$) года. Все больные предварительно получали мирабегрон в дозе 50 мг в сутки на протяжении 6 мес. без значимого положительного эффекта.

Обследование включало общий и биохимический анализ крови, микроскопическое исследование осадка мочи, ультразвуковое исследование почек, мочевого пузыря и (у мужчин) предстательной железы с определением объема остаточной мочи. Число мочеиспусканий, объем мочеиспускания, число ургентных позывов на мочеиспускание и эпизодов ургентного недержания мочи учитывали на основании дневника мочеиспусканий не менее чем за 72 часа. Качество жизни оценивали по шкале EQ-5D (Euro Quality of Life). Когнитивную функцию пациентов определяли на основании шкалы Мини-Ког. В исследование не включали больных с нарушением когнитивной функции.

Критериями включения в исследование являлись: не менее 2 эпизодов ургентного недержания мочи в течение 3 дней, более

8 мочеиспусканий в сутки, продолжительность симптомов не менее 3 мес., максимальная скорость потока мочи более 14 мл/с, отсутствие остаточной мочи, а также бактериурии и лейкоцитурии.

Пациенты должны были прекратить какие-либо методы лечения ГМП не менее чем за 3 мес. до начала исследования. В ходе первого визита всем пациентам назначали препарат троспия хлорида «Спазмекс»@ (рег. удостоверение П № 016196/01-04.03.2012, П № 01696/02-04.03.2012) в стандартной дозе 45 мг в сутки. Эффективность лечения оценивали через 4, 12 и 24 недели лечения по результатам дневника мочеиспусканий и шкалы EQ-5D. Оценка безопасности лечения включала выявление возможных побочных эффектов и изменение когнитивной функции больных. В зависимости от результатов обследования корректировали дозу препарата: в сторону снижения (при наличии побочных эффектов) или в сторону увеличения (при недостаточном эффекте лечения). Результат лечения оценивали как хороший при уменьшении симптомов накопления нижних мочевыводящих путей более, чем на 75 %. При снижении указанного показателя более, чем на 50 %, и менее, чем на 75 %, результат лечения оценивали как удовлетворительный. Отсутствием результата лечения считали снижение среднего значения симптомов накопления нижних мочевыводящих путей менее, чем на 50 %.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Через 4 недели лечения у 8 больных отмечали хороший и у 7 — удовлетворительный результат.

У 7 пациентов не отмечено значимого улучшения симптомов ГМП. В связи с этим, а также принимая во внимание отсутствие у них побочных эффектов, доза троспия хлорида этим 7 больным была увеличена до 60 мг в сутки.

Побочные эффекты имели место у 6 больных: у 4 — с хорошими и у 2 — с удовлетворительными результатами лечения. Так, 3 больных отметили сухость во рту и 3 — нарушение опорожнения кишечника. Степень выраженности побочных эффектов была приемлемой и не потребовала прекращения лечения.

Через 12 недель лечения 6 больных, принимавших 45 мг троспия хлорида, отмечали хороший и 9 — удовлетворительный результат лечения. 1 больной с сухостью во рту и 2 больных с нарушением опорожнения кишечника отказались от снижения дозы препарата и приняли решение прекратить дальнейшее лечение ввиду значимого влияния вышеуказанных побочных эффектов на их качество жизни.

Из 7 больных, получавших 60 мг троспия хлорида, 2 сообщили о хорошем, 3 — об удовлетворительном результате лечения, 2 прекратили лечение из-за отсутствия эффекта. При этом только 1 больная отметила незначительную сухость во рту.

Через 24 недели из 12 больных, принимавших 45 мг троспия хлорида, 3 отмечали хороший и 9 — удовлетворительный результат. Из 5 больных, принимавших 60 мг троспия хлорида, у 2 пациентов сохранялся хороший и у 3 — удовлетворительный результат лечения. При этом у 1 мужчины с удовлетворительным результатом (доза 60 мг) отмечено появление остаточной мочи в объеме 90 мл, что явилось основанием для прекращения лечения.

Примечательно, что на протяжении всего периода применения троспия хлорида никто из пациентов не отмечал изменения когнитивных функций, что было подтверждено результатами анкетирования с использованием шкалы Мини-Ког.

ОБСУЖДЕНИЕ

Ургентное недержание мочи и ургентное мочеиспускание являются определяющими симптомами ГМП. Согласно российскому исследованию «ЭВКАЛИПТ», в популяции лиц в возрасте старше 65 лет ургентное недержание мочи имеет место у 25,8 % опрошенных и примерно одинаково часто встречается среди мужчин (12,2 %) и женщин (13,6 %) [10]. Хорошо известно, что наряду с сердечно-сосудистыми, неврологическими и ортопедическими заболеваниями недержание мочи входит в четверку самых распространенных состояний людей пожилого и старческого возраста [11]. Недержание мочи не только значительно ухудшает качество жизни, снижает функциональную активность, но и приводит к социальной изоляции и депрессии. Также установлена статистически подтвержденная связь между ургентным недержанием мочи и риском падений и пролежней, которые нередко являются причиной смерти [12, 13]. Поэтому совершенствование подходов оптимального консервативного лечения этого недуга является особенно актуальным.

Медикаментозная терапия — ведущий метод лечения ГМП, а холинолитики — препараты первого выбора. Однако хорошо известны значимые побочные эффекты антихолинергических препаратов, такие как сухость во рту и сухость кожных покровов, нечеткость зрения, нарушение опорожнения кишечника и мочевого пузыря, тахикардия и др. Они существенно снижают приверженность пациентов к применению этих препаратов. Кроме того, при назначении холинолитиков существуют

обоснованные опасения в отношении нарушения когнитивной функции и риска развития деменции у больных пожилого возраста. До настоящего времени в литературе имеет место полемика о безопасности отдельных холинолитиков с точки зрения влияния на ЦНС. Считают, что тропсия хлорид, дарифенацин и фезотеродин не оказывают существенного влияния, а оксибутинин и толтеродин значимо ухудшают когнитивную функцию [5]. Так или иначе, большинство медицинских сообществ рекомендуют альтернативный подход в виде назначения бета-3-агонистов в качестве препаратов первого выбора для лечения ГМП у пожилых [6, 7]. В своей работе мы оценивали эффективность и безопасность тропсии хлорида у пожилых больных с идиопатическим ГМП, у которых применение мирабегрона не оказалось значимого положительного эффекта.

Тропсия хлорид был выбран не случайно, а с учетом отсутствия его влияния на когнитивную функцию. Это четвертичный амин, полученный из атропина; один из наиболее часто используемых холинолитиков для лечения ГМП. Применение тропсии хлорида началось в 1967 г. в Германии. Он широко исследовался на протяжении 1990-х и 2000-х гг. и был одобрен для использования в ряде европейских стран, а затем и Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA). Тропсия хлорид представляет собой крупную гидрофильную молекулу с низким коэффициентом разделения воды и масла, что препятствует прохождению через липидные мембранны и демонстрирует слабое проникновение в ЦНС, как правило, без вредного воздействия на когнитивные функции как у здоровых пациентов, так и у тех, кто уже страдает деменцией [14].

Еще одной особенностью этой молекулы является то, что она выводится с мочой практически в неизмененном виде, а метаболизированная часть подвергается самопроизвольному гидролизу. Таким образом, препарат подтвержден очень небольшому количеству лекарственных взаимодействий в ходе метаболического процесса, что благоприятно в отношении его применения у пациентов с полипрагмазией [15]. Эти данные, наряду с результатами клинических исследований, позволяют относиться к тропсии хлориду как к отличному медикаментозному средству для лечения ГМП у пожилых больных, когда бета-3-агонисты недостаточно эффективны, а другие холинолитики несут высокий риск развития когнитивных нарушений.

Наши данные свидетельствуют о хорошей эффективности и переносимости тропсии хлорида, что согласуется с результатами наших предварительных исследований и данными

литературы [15, 16]. Так, из 22 больных через 24 недели лечение продолжили 16 больных, что составило 72,7 %. При этом 12 пациентов использовали дозу 45 мг и 4 больных — 60 мг тропсии хлорида. Все 16 больных имели значимое уменьшение симптомов ГМП и улучшение качества жизни. Причинами прекращения лечения явились недостаточная эффективность у 2 и побочные эффекты у 4 больных. Важно, что ни у кого из больных не было замечено ухудшение когнитивной функции.

Таким образом, делаем вывод, что тропсия хлорид — надежный холинолитик для лечения симптомов ГМП, в том числе и у пожилых пациентов с риском развития нарушения функции ЦНС в результате антихолинергической нагрузки.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ

ИНФОРМАЦИЯ /

ADDITIONAL INFORMATION

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding Sources: This study had no external funding sources.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Conflict of Interests. The authors declare no conflicts of interest.

Вклад авторов. Все авторы в равной степени участвовали в разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Authors' contribution. All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

ORCID АВТОРОВ:

Кривобородов Г.Г./Krivoborodov G.G.—0000-0001-6433-4219
Ширин Д. А. / Shirin D. A. — 0000-0002-9037-5580

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Abrams P., Cardozo L., Fall M., et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: Report from the Standardisation Subcommittee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 2002 ; 21 (2) : 167–178. doi: 10.1002/nau.10052
2. Milsom I., Abrams P., Cardozo L., et al. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. *BJU Int.* 2001; 87 (9) : 760–766. doi: 10.1046/j.1464-410x.2001.02228.x. Erratum in: *BJU Int.* 2001 ; 88 (7) : 807.
3. Irwin D. E., Milsom I., Hunskaar S., et al. 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) : 1306–1315. doi: 10.1016/j.eururo.2006.09.019.
4. GHE: Life expectancy and healthy life expectancy. [Electronic resource] // WHO. 2022. Access mode: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-life-expectancy-and-healthy-life-expectancy>, free.
 5. Welk B. The impact of anticholinergics on cognitive function in patients with neurogenic lower urinary tract dysfuncton: A narrative review. *Indian J Urol.* 2024 ; 40 (2) : 82–87. doi: 10.4103/iju.iju_352_23.
 6. Chapple C. R., Nazir J., Hakimi Z., et al. Persistence and adherence with mirabegron versus antimuscarinic agents in patients with overactive bladder: a retrospective observational study in UK clinical practice. *Eur Urol.* 2017 ; 72 (3) : 389–399. doi: 10.1016/j.eururo.2017.01.037.
 7. Nakagomi H., Mitsui T., Shimura H., et al. Mirabegron for overactive bladder in frail patients 80 years or over (HOKUTO study). *BMC Urol.* 2022 ; 22 (1) : 40. doi: 10.1186/s12894-022-00989-7.
 8. Doroshyenko O., Jetter A., Odenthal K. P., Fuhr U. Clinical pharmacokinetics of trospium chloride. *Clin Pharmacokinet.* 2005;44(7):701–720. doi:10.2165/00003088-200544070-00003.
 9. Staskin D., Sand P., Zinner N., et al. Once daily trospium chloride is effective and well tolerated for the treatment of overactive bladder: results from a multicenter phase III trial. *J Urol.* 2007 ; 178 (3 Pt 1) : 978 –984. doi: 10.1016/j.juro.2007.05.058.
 10. Ткачева О. Н., Кривобородов Г. Г., Воробьева Н. М. и др. Распространенность недержания мочи у лиц в возрасте 65 лет и старше: результаты исследования ЭВКАЛИПТ. // Урология. — 2024. — № 4. — С. 29–34. [Tkacheva O. N., Krivoborodov G. G., Vorobyeva N. M., et al. Prevalence of urinary incontinence in people aged 65 years and older: results from the study EUCALYPTUS. *Urologiya.* 2024 ; (4) : 29–34. (In Russ.)]. doi: 10.18565/urology.2024.4.29–34.
 11. Ткачева О. Н., Шарашкина Н. В., Решетова А. А. и др. Недержание мочи у женщин в возрасте 60 лет и старше: ассоциации между мультиморбидной патологией, старческой астенией и другими geriatricыми синдромами. // Проблемы стандартизации в здравоохранении. — 2021. — № 11–12. — С. 61–68. [Tkacheva O. N., Sharashkina N. V., Reshetova A. A., et al. Urinary incontinence in women over 60: associations between multimorbidity, frailty and other geriatric syndromes. *Problemy standartizacii v zdravooхранении = Health care Standardization Problems.* 2021 ; 11–12: 61–68. (In Russ.)]. doi: 10.26347/1607-2502202111-12061-068.
 12. Silva V. A., Souza K. L., D'Elboux M. J. Incontinência urinária e os critérios de fragilidade em idosos em atendimento ambulatorial [Urinary incontinence and the criteria of frailness among the elderly outpatients]. *Rev Esc Enferm USP.* 2011 ; 45 (3) : 672–678.
 13. Nakagawa H., Niu K., Hozawa A., et al. Impact of nocturia on bone fracture and mortality in older individuals: a Japanese longitudinal cohort study. *J Urol.* 2010 ; 184 (4) : 1413–1418. doi: 10.1016/j.juro.2010.05.093.
 14. Menarini M., Del Popolo G., Di Benedetto P., et al. Trospium chloride in patients with neurogenic detrusor overactivity: is dose titration of benefit to the patients? *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2006 ; 44 (12) : 623–632. doi: 10.5414/cpp44623.
 15. Isik A. T., Celik T., Bozoglu E., Doruk H. Trospium and cognition in patients with late onset Alzheimer disease. *J Nutr Health Aging.* 2009 ; 13 (8) : 672–676. doi: 10.1007/s12603-009-0196-5.
 16. Кривобородов Г. Г., Тур Е. И., Ефремов Н. С., Школьников М. Е. Высокие дозы тропсия хлорида у больных с идиопатическим гиперактивным мочевым пузырем. Данные мультицентровой масштабной наблюдательной программы «Ресурс». // Урология. — 2016. — № 4. — С. 29–34. [Krivoborodov G. G., Tur E. I., Efremov N. S., Shkol'nikov M. E. High doses of trospium chloride in patients with idiopathic overactive bladder. Data of large-scale, multicenter observational program «Resource». *Urologiya.* 2016 ; (4) : 29–34. (In Russ.)].