

Е.Л. Вишневский

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росздрава

Синдром гиперактивного мочевого пузыря у детей

ГИПЕРАКТИВНЫЙ МОЧЕВОЙ ПУЗЫРЬ (ГАМП) — СПЕЦИФИЧЕСКИЙ СИНДРОМ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЙСЯ ДИСФУНКЦИЕЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ, КЛИНИЧЕСКИ ПРОЯВЛЯЮЩИЙСЯ ИМПЕРАТИВНЫМ МОЧЕИСПУСКАНИЕМ (ПОЛЛАКИУРИЯ, ИМПЕРАТИВНЫЕ ПОЗЫВЫ, ИМПЕРАТИВНОЕ НЕДЕРЖАНИЕ МОЧИ И НОКТУРИЯ). ЭТО ЧРЕЗВЫЧАЙНО РАСПРОСТРАНЁННОЕ СОСТОЯНИЕ У ДЕТЕЙ: В ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЕ ОТ 4 ДО 7 ЛЕТ У КАЖДОГО ПЯТОГО РЕБЁНКА НАБЛЮДАЕТСЯ ХАРАКТЕРНАЯ ДИСФУНКЦИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ. ЧАСТО ТАКИМ ДЕТЯМ ПРИ НЕДОСТАТОЧНО ТЩАТЕЛЬНОМ ВЫЯСНЕНИИ ИМЕЮЩИХСЯ РАССТРОЙСТВ МОЧЕИСПУСКАНИЯ ОШИБОЧНО СТАВЯТ ДИАГНОЗ МОНОСИМПТОМНОГО ЭНУРЕЗА, КОТОРЫЙ, ПО НАШИМ ДАННЫМ, ВСТРЕЧАЕТСЯ ТОЛЬКО В 3,9% СЛУЧАЕВ. ПРИ ОБСЛЕДОВАНИИ ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЯМИ МОЧЕИСПУСКАНИЯ ЦЕЛЕСООБРАЗНО ОРИЕНТИРОВАТЬСЯ НА ПРОТОКОЛ ЕВРОПЕЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ УРОЛОГОВ. ЛЕЧЕНИЕ, СЛЕДУЯ ПРОТОКОЛУ, СЛЕДУЕТ НАЧИНАТЬ С АНТИМУСКАРИНОВЫХ ПРЕПАРАТОВ. ЕДИНСТВЕННЫМ ОФИЦИАЛЬНО РАЗРЕШЁННЫМ В РОССИИ АНТИМУСКАРИНОВЫМ СРЕДСТВОМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГАМП У ДЕТЕЙ ЯВЛЯЕТСЯ ОКСИБУТИНИН (ДРИПТАН), КОТОРЫЙ В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ СЧИТАЕТСЯ «ЗОЛОТЫМ СТАНДАРТОМ» ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГАМП В ЛЮБОМ ВОЗРАСТЕ. ЭТО УТВЕРЖДЕНИЕ ВЫТЕКАЕТ ИЗ СОВРЕМЕННОГО ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ ГАМП, ПРЕДПОЛАГАЮЩЕГО НАЛИЧИЕ ПОВЫШЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ДЕТРУЗОРА К АЦЕТИЛХОЛИНУ. ОДНАКО, В РЯДЕ СЛУЧАЕВ ВОЗМОЖНО И ЦЕЛЕСООБРАЗНО ПРИМЕНЕНИЕ РЯДА ДРУГИХ СРЕДСТВ, ФИЗИОТЕРАПИИ, ИНОГДА — В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ. ПРИ СОБЛЮДЕНИИ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПОДБОРА ДОЗЫ, ПОЗВОЛЯЮЩЕГО ПРЕДОТВРАТИТЬ ИЛИ СУЩЕСТВЕННО СНИЗИТЬ ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ, ОКСИБУТИНИН ЕЩЁ ДОЛГИЕ ГОДЫ БУДУТ СЧИТАТЬ «ЗОЛОТЫМ СТАНДАРТОМ» ЛЕЧЕНИЯ ГАМП, КОГДА ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ДЕТРУЗОРА К АЦЕТИЛХОЛИНУ ЯВЛЯЕТСЯ ВЕДУЩИМ ЗВЕНОМ ПАТОГЕНЕЗА ДИСФУНКЦИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ГИПЕРАКТИВНЫЙ МОЧЕВОЙ ПУЗЫРЬ, ОКСИБУТИНИН, РАССТРОЙСТВО МОЧЕИСПУСКАНИЯ, ДЕТИ.

Контактная информация:

Вишневский Евгений Леонидович,
доктор медицинских наук, профессор,
руководитель отдела урологии
и нейроурологии Московского НИИ
педиатрии и детской хирургии Росздрава
Адрес: 123317, Москва,
Шмитовский проезд, д. 29. корп. 5,
тел. (495) 256-63-10
Статья поступила 26.01.2007 г.,
принята к печати 10.03.2007 г.

Гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП) считается специфической дисфункцией мочевого пузыря, клинически проявляющейся императивным мочеиспусканием. Термин предложен сравнительно недавно [1]. Но в отличие от предшествующих определений данного состояния, он быстро нашёл многочисленных сторонников среди практических врачей и поддержан Всемирной организацией здравоохранения [2, 3]. Несколько позже для описания аналогичной по сути дисфункции термин «ГАМП» стал применяться в педиатрии.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая симптоматика синдрома ГАМП у детей и взрослых имеет и общие черты, и определённые различия. Общее касается расстройств мочеиспуска-

E.L. Vishnevskiy

Moscow Research and Development Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery

Overactive bladder syndrome in children

OVERACTIVE BLADDER IS A SPECIFIC SYNDROME CHARACTERIZED BY BLADDER DYSFUNCTION THAT IS CLINICALLY MANIFESTED BY IMPERATIVE URINATION (POLLAKIURIA, URGENCY, URGENT INCONTINENCE AND NOCTURIA). THIS STATE IS VERY WIDELY SPREAD AMONG CHILDREN: EVERY FIFTH CHILD AGED 4 TO 7 SHOWS TYPICAL BLADDER DYSFUNCTION. QUITE OFTEN IF URINARY DISTRESSES ARE NOT STUDIED WELL ENOUGH SUCH CHILDREN ARE FALSELY DIAGNOSED WITH MONOSYMPTOM ENURESIS, WHICH, ACCORDING TO OUR INFORMATION, ACTUALLY HAPPENS IN ONLY 3,9% OF CASES. WHEN EXAMINING CHILDREN WITH URINARY DISORDERS IT IS REASONABLE TO BE GEARED TO THE PROTOCOL OF EUROPEAN UROLOGIST ASSOCIATION. ACCORDING TO THIS PROTOCOL, TREATMENT SHOULD BE STARTED WITH ANTIMUSCARINIC MEDICATIONS. THE ONLY ANTIMUSCARINIC MEDICATION FOR TREATING CHILDREN WITH HYPERACTIVE BLADDER THAT IS LEGAL IN RUSSIA IS OXYBUTININ (DRIPTANE), THAT IS PRESENTLY CONSIDERED TO BE THE «GOLDEN STANDARD» OF PHARMACEUTICAL TREATMENT OF OVERACTIVE BLADDER FOR PATIENTS OF ANY AGE. THIS STATEMENT IS BASED ON THE MODERN IDEA OF OVERACTIVE BLADDER PATHOGENESIS, THAT PRESUPPOSES DETRUSOR HYPERSENSIBILITY TO ACETYLCHOLINE. HOWEVER, IN SOME CASES IT MIGHT BE REASONABLE TO USE SOME OTHER MEDICATIONS, PHYSIOTHERAPY, SOMETIMES AS PART OF COMPLEX THERAPY. IF INDIVIDUAL DOSAGE IS OBSERVED, WHICH WILL ENABLE PREVENTING OR SIGNIFICANTLY LOWERING POSSIBLE SIDE EFFECTS, OXYBUTININ WILL BE STILL CONSIDERED «THE GOLDEN STANDARD» FOR TREATING OVERACTIVE BLADDER FOR YEARS TO COME IN CASES WHEN DETRUSOR HYPERSENSIBILITY TO ACETYLCHOLINE IS THE KEY COMPONENT OF BLADDER DYSFUNCTION PATHOGENESIS.

KEY WORDS: OVERACTIVE BLADDER, OXYBUTININ, URINATION DISORDER, CHILDREN.

ния днём, различия относятся ко времени ночного сна. Для ГАМП у детей также типичны поллакиурия, сочетающаяся, как правило (в 90% случаев), с уменьшением резервуарной функции мочевого пузыря, императивные позывы, императивное недержание мочи, но вместо ноктурии (мочеиспускания в ночные часы, для осуществления которых требуется прерывание сна) у них наблюдается энурез. Иными словами, мочеиспускание ночью также присуще детям, но происходит оно, в отличие от взрослых, произвольно — без прерывания сна.

Несмотря на простоту клинической картины синдрома ГАМП, её описание у каждого конкретного ребёнка сопряжено с большими трудностями, обусловленными определёнными причинами. Во-первых, существенные различия по степени выраженности и сочетанию симптомов создают иллюзию многообразия независимых вариантов расстройств мочеиспускания. Эту иллюзию во многом поддерживают родители, которые всегда фиксируют внимание на каком-либо одном, наиболее значимом, с их точки зрения, симптоме. Во-вторых, по мере роста ребёнка и/или проводимого лечения перечисленный синдром расстройств мочеиспускания подвержен постепенному (на протяжении месяцев или лет) обратному развитию. Тем не менее, по результатам анализа клинической симптоматики на момент обращения к врачу можно выделить три группы детей. Для первой, самой многочисленной (73,2%), — характерна комбинация расстройств мочеиспускания днём и ночью; для второй (22,9%) — только днём. Моносимптомный энурез, по нашим данным, встречается лишь в 3,9% случаев. В литературе приводятся несколько иные сведения в отношении частоты изолированного произвольного мочеиспускания ночью [4]. Однако для большинства детей с так называемым энурезом характерна легкая поллакиурия, уменьшение эффективного объёма мочевого пузыря, на которые не обращают внимания и поэтому его ошибочно относят к моносимптомному. При всём многообразии проявлений ГАМП, которое во многом зависит от возраста, считаем, что клиническую картину расстройств мочеиспускания всегда нужно оценивать в динамике, т.е. за весь период жизни ребёнка, а не ситуационно — на момент обращения к врачу. Целесообразность подобного подхода продиктована конкретными клиническими наблюдениями.

Для детей характерна ещё одна особенность ГАМП. Примерно в 15% случаев он является асимптомным и выявляется как случайная уродинамическая находка (гиперактивное состояние детрузора) при урологическом обследовании по поводу пороков развития и/или инфекции мочевых путей.

Принципиально важным является вопрос о частоте ГАМП и возрасте детей, когда на фоне интенсивного развития пузырных функций это состояние следует считать заболеванием. Судя по публикациям о частоте синдрома императивного мочеиспускания в любых его проявлениях, и по результатам собственных исследований на эту тему, можно полагать, что в средней возрастной группе (4–7 лет) у каждого пятого ребёнка наблюдается характерная дисфункция мочевого пузыря. К 14 годам, вне зависимости от проводимой терапии, остаётся не более 2% пациентов, имеющих проблемы с мочеиспусканием. Но в силу негативного влияния ГАМП на качество жизни, возможности развития инфекционных воспалительных осложнений (цистит, пиелонефрит), углубления течения ряда сопутствующих урологических заболеваний (пузырно-мочеточниковый рефлюкс, мегауретер) и пр., данная дисфункция мочевого пузыря подлежит как можно ранней диагностике и коррекции теми или иными методами.

Ещё сравнительно недавно у детей до 3–4-летнего возраста на мочеиспускание практически не обращали внимания, за исключением тех случаев, которые развивались в результате тяжёлых пороков развития мочевого пузыря и спинного мозга (эписпадия, экстрофия мочевого пузыря, спинномозговая грыжа и ряд др.). Считалось, что у практически здоровых новорождённых и грудных детей мочеиспускание осуществляется вне сферы сознания и является рефлекторным. Дуги рефлексов замыкаются на уровне спинного и среднего мозга. Фаза наполнения мочевого пузыря сменяется фазой неконтролируемого опорожнения. И в течение первых 3–4 лет происходит становление «зрелого типа мочеиспускания». О достижении этого состояния можно было говорить лишь при переходе мочеиспускания в новое качество — когда оно становится полностью управляемым (контролируемым), с вполне конкретными количественными и «поведенческими» признаками. Для определения степени «зрелости» мочеиспускания нами разработана специальная таблица (табл. 1) [5].

Особенности физиологии мочеиспускания у детей грудного и раннего возраста практически полностью исключают возможность выявления каких-либо его расстройств традиционными методами на ранней стадии — стадии формирования. В силу этого оказание специализированной помощи детям существенно запаздывает и практически начинается с 4–5-летнего возраста. Дальнейшее развитие микциологии связывают с разработкой системы активного выявления и лечения расстройств мочеиспускания с момента рождения ребёнка.

В настоящее время детская урология постепенно переходит на принципиально новую стадию своего развития, отличающуюся диагностикой классических урологических заболеваний (гидронефроз, мегауретер, пузырно-мочеточниковый рефлюкс и др.) с первых недель и месяцев жизни ребёнка. Это полностью относится и к дисфункциям мочевого пузыря. В результате исследований, проведённых в отделе урологии и нейроурологии Московского НИИ педиатрии и детской хирургии, установлено, что ГАМП встречается в первые месяцы жизни, имеет вполне очерченную клинику и классическое уродинамическое подтверждение [6]. В группе из 60 первых детей первых недель и месяцев жизни ГАМП был выявлен в 28% случаев. В клинической картине преобладало беспокоество перед мочеиспусканием, поллакиурия, уменьшение эффективного объёма мочевого пузыря. С помощью ретрофадной цистометрии регистрировалась характерная картина гиперактивного детрузора.

Таким образом, клинически о ГАМП у детей можно говорить при:

- наличии одного или нескольких симптомов расстройств мочеиспускания (поллакиурия, императивные позывы, императивное недержание мочи, энурез);
- уменьшении резервуарной функции мочевого пузыря;
- отсутствии остаточной мочи.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология и патогенез ГАМП до конца не ясны и по этому поводу существуют разные точки зрения. В урологии взрослых принято подразделять детрузорную гиперактивность на идиопатическую и нейрогенную. Подобное деление в педиатрии не получило распространения, хотя и здесь оно имеет право на существование. Наличие ГАМП при явном неврологическом заболевании (у детей — врождённые пороки, воспалительно-дегенеративные заболевания и травмы спинного мозга, а у взрослых — болезнь Паркинсона, Альцгеймера и др.) ещё не означает, что между ними однозначно можно проследить причинно-

Таблица 1. Критерии клинической оценки процесса формирования «зрелого типа мочеиспускания» (заполняется в 3–4-летнем возрасте)

№ п/п	Критерии	Состояние критериев	Балл
1	Число мочеиспусканий в течение дня (во время бодрствования)	Соответствует норме	0
		Не соответствует норме	1
2	Средний эффективный объем мочевого пузыря в мл	Соответствует норме	0
		Не соответствует норме	1
3	Позыв на мочеиспускание	Устойчивый	0
		Появляется иногда	1
		Отсутствует	2
4	Умение самостоятельно подготовиться и осуществить мочеиспускание (поиск условий, уединение, освобождение от одежды)	Устойчивый навык	0
		Проявляется иногда	1
		Не развито	2
5	Умение задерживать мочеиспускание на период непосредственной подготовки	Устойчивый навык	0
		Проявляется иногда	1
		Не развито	2
6	Умение подавлять позыв на более длительный период времени (до 10–20 мин) при отсутствии подходящих условий для мочеиспускания	Устойчивый навык	0
		Проявляется иногда	1
		Не развито	2
7	Умение прерывать мочеиспускание по команде или самостоятельно	Устойчивый навык	0
		Проявляется иногда	1
		Не развито	2
8	Умение опорожнять мочевой пузырь по просьбе (при отсутствии позыва)	Устойчивый навык	0
		Проявляется иногда	1
		Не развито	2
9	Непроизвольное мочеиспускание во время бодрствования	Отсутствует	0
		Эпизодически	1
		Несколько раз в день	2
10	Непроизвольное мочеиспускание во время ночного сна	Отсутствует	0
		Эпизодически	1
		Каждую ночь	2
11	Непроизвольное мочеиспускание во время дневного сна	Отсутствует	0
		Эпизодически	1
		Каждый раз	2

Сумма баллов _____

следственную связь. Скорее всего, эта связь является вероятностной, поскольку ещё нет достаточно убедительных данных о конкретных механизмах формирования стереотипной дисфункции при столь разных заболеваниях.

Единственно бесспорным звеном патогенеза «детрузорной гиперактивности» у детей и взрослых следует считать *повышенную чувствительность детрузора к медиатору парасимпатической нервной системы ацетилхолину* [7, 8].

Известно, что в раннем постнатальном периоде мышцы, в том числе и мочевого пузыря, обладают повышенной чувствительностью к ацетилхолину. В процессе развития ребёнка эта чувствительность постепенно уменьшается. Один из наиболее важных аспектов проблемы ГАМП у детей относится к определению причины сохранения у детей в течение длительного времени постнатального типа нервно-мышечных отношений (гиперчувствительность).

Одним из косвенных доказательств ведущей роли гиперчувствительности детрузора к ацетилхолину в патогенезе ГАМП у детей и взрослых является основной принцип фармакотерапии этого состояния — применение М-холинолитиков. Конечный результат такого воздействия настолько эффективен, что один из представителей группы холинолитиков (оксибутинин) долгие годы остаётся «золотым стандартом» лечения ГАМП в любом возрасте [9, 10].

Исследования последних лет не оставляют сомнений в том, что синдром ГАМП развивается не только под влиянием тех или иных нарушений в парасимпатическом отделе

вегетативной нервной системы [9]. В формировании патологического процесса в мочевом пузыре принимает участие и симпатический отдел вегетативной нервной системы через изменения органного кровообращения. По результатам реоцистоцервикогграфии (РЦЦГ) у 56 детей нами установлено, что у детей с ГАМП, судя по амплитуде пульсовой волны, кровенаполнение вдвое меньше, чем в контроле (табл. 2). Эти данные свидетельствуют в пользу наличия достаточно тяжёлой ишемической гипоксии мочевого пузыря со всеми вытекающими из данного патофизиологического состояния последствиями. Нарушение притока крови обусловлено симпатикозависимым спазмом артерий и относительно легко устраняется альфа 1-адреноблокаторами. В свою очередь, циркуляторная гипоксия сопряжена с постганглионарной парасимпатической денервацией детрузора и его чувствительностью к ацетилхолину. И хотя известны лишь отдельные звенья патогенеза, все же так называемый идиопатический ГАМП у детей можно рассматривать в качестве конечного звена нарушений его вегетативной иннервации.

ДИАГНОСТИКА

Подавляющее большинство родителей детей с симптомами ГАМП обращаются за медицинской помощью в поликлиники и консультативно-диагностические центры к врачам различного профиля (урологи, нефрологи, педиатры, невропатологи, гинекологи и др.). Перечисленные специалисты имеют разные, порой диаметрально противополож-

Таблица 2. Показатели амплитуды кровенаполнения (в Омах) сосудов шейки мочевого пузыря у детей контрольной группы и с ГАМП до и после курса доксазозина

Показатели	Группы обследованных детей		
	контрольная группа	ГАМП	
		до лечения	после лечения
<i>n</i>	30	61	22
<i>M</i>	0,23	0,11	0,19
<i>m</i>	0,009	0,006	0,03
$< \Delta$	0,05	0,05	0,14
Уровень надежности (95%)	0,02	0,01	0,06

ные, точки зрения по поводу одних и тех же расстройств мочеиспускания. Это касается терминологии, объёма обследования, последовательности применения диагностических методов, трактовки полученных данных, формулирования заключения и выбора специальных методов лечения. В подобной ситуации ни о каком едином стандарте (протоколе) ведения больных с данной патологией говорить не приходится. Необходимо отметить, что ГАМП у детей очень часто сочетается с той или иной урологической патологией. И на определённом этапе расстройства мочеиспускания являются единственным признаком возможного неблагополучия в мочевой системе. Поэтому уже при первом обращении детей с симптомами ГАМП к урологу обследование должно предусматривать возможность выявления сопутствующих заболеваний. Обычно в условиях поликлиники оно включает:

- клинический анализ мочеиспускания с помощью специальной таблицы (табл. 3) с подсчётом суммы баллов, отражающих степень выраженности симптоматики;
- регистрацию ритма мочеиспускания (дневник) в течение 2–3 дней в домашних условиях с занесением результатов измерений (число мочеиспусканий в сутки, средний эффективный объём мочевого пузыря) в таблицу;
- рентгенографию крестцово-копчикового отдела позвоночника (для выявления костных маркеров миелодисплазии);
- лабораторные исследования мочи (общий и микробиологический анализы);
- исследования крови (общий анализ);
- ультразвуковое обследование почек и мочевых путей до и после мочеиспускания;
- ультразвуковое определение остаточной мочи;
- урофлоуметрию;
- осмотр невропатолога.

Регистрация ритма мочеиспускания (дневника) принадлежит наиболее важная роль. С её помощью вполне объективно фиксируются два характерных для ГАМП признака — число мочеиспусканий в сутки и эффективный объём мочевого пузыря.

Результаты измерений, во-первых, играют вполне конкретную роль для каждого пациента. Их заносят в таблицу (табл. 3) для более полного учёта особенностей и степени тяжести клинической симптоматики. Во-вторых, данные об эффективном объёме мочевого пузыря приобретают важное значение при групповом анализе результатов исследования. Так, по «объёмному профилю мочеиспускания» можно судить и об исходной степени тяжести ГАМП, и эффективности фармакологического или какого-либо другого лечения. Это понятие отражает характер распределения (удельный вес) эффективных объёмов мочевого пузыря в процентах относительно выделенных диапазонов

объёмов (0–100 мл, 101–200 мл, 201–300 мл, 301–400 мл) и представляет собой график с характерной конфигурацией. В норме в половине случаев (51,9%) эффективный объём мочевого пузыря колеблется в пределах 101–200 мл. В 1/4 всех мочеиспусканий количество одновременно выделенной мочи не превышает 100 мл. Совершенно иная картина при ГАМП (рис.). При сопоставлении двух графиков видно, что у детей существенно нарушена резервуарная функция мочевого пузыря. Кривая «объёмного профиля» смещена вверх и влево. Мочеиспускание объёмами до 100 мл более чем в 3 раза отличается от контрольных данных. Крайне редко у детей количество мочи при опорожнении мочевого пузыря превышает 200 мл.

Если при первичном обследовании у ребёнка подтверждается ГАМП без сопутствующей патологии, то в этом случае может быть начата терапия расстройств мочеиспускания с периодическим контролем. При наличии урологического (цистит, пиелонефрит, пузырно-мочеточниковый рефлюкс и др.) или неврологического (чаще — миелодисплазия) заболевания, а также при неэффективности лечения в амбулаторных условиях ребёнок подлежит госпитализации в урологическое отделение для уточнения диагноза. В этом случае, помимо рентгенологических и эндоскопических методов, обследование предполагает:

- регистрацию внутрипузырного давления при естественном заполнении мочевого пузыря;

Рис. «Объёмный профиль мочеиспускания» у здоровых детей и детей с гиперактивным мочевым пузырем (ГАМП)

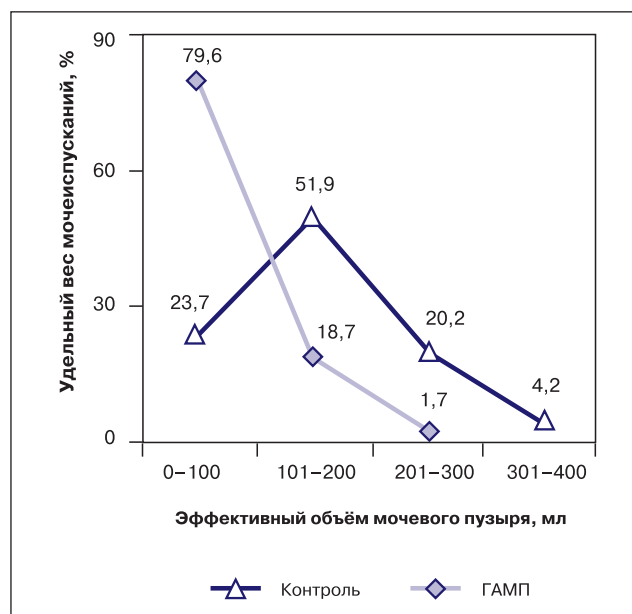


Таблица 3. Таблица оценки синдрома императивного мочеиспускания (ГАМП)

Ф.И.О. _____ Пол _____ Дата рождения _____

Дата заполнения _____

Симптомы	Состояние	Баллы	
1. Императивный позыв на мочеиспускание	Нет Не каждый день Каждый день 1–2 раза Каждый день несколько раз	0 1 2 3	
2. Императивное недержание мочи	Нет Не каждый день Каждый день 1–2 раза Каждый день несколько раз	0 1 2 3	
3. Непроизвольное мочеиспускание во время сна	Нет Не каждый месяц Несколько раз в месяц Несколько раз в неделю Каждую ночь — 1 раз Каждую ночь — несколько раз	0 1 5 10 15 20	
4. Ритм спонтанных мочеиспусканий	А) число мочеиспусканий в сутки		
	5–8	0	
	9–10	1	
	11–12	2	
	13–14	3	
	15–16	4	
	17–18	5	
	19–20	6	
	20 и более раз	7	
	Б) средний эффективный объём мочевого пузыря в мл		
средний объём мочевого пузыря в мл	возраст		
	4–7 лет	8–11 лет	12–14 лет
До 50	4	5	6
51–75	3	4	5
76–100	2	3	4
101–125	1	2	3
126–150	0	1	2
151–175	–	0	1
176–200	–	–	0
5. Диурез с 18 до 6 часов в % (по отношению к суточному)	До 40% От 41–50% От 51–60% От 61% и больше	0 1 2 3	
6. Лейкоцитурия	Нет В анализе мочи по Нечипоренко В общем анализе мочи	0 1 2	

Суммарный балл _____

- ретроградную цистометрию в положениях лёжа и стоя;
- фармакоцистометрию с различными препаратами (атропин, ацеклидин или карбахол);
- профилометрию уретры;
- изучение состояния иннервации мочевого пузыря методом сакральных вызванных потенциалов;
- исследования кровообращения мочевого пузыря.

Методы исследования уродинамики и их диагностическая ценность хорошо известны и не нуждаются в детальном пояснении. Заметим лишь, что о детрузорной гиперактивности как «уродинамическом диагнозе» говорят тогда, когда в фазу накопления фиксируют его сокращения с

амплитудой 5 и более см водного столба. С помощью урофлоуметрии выявляется ещё одна особенность ГАМП — стремительное мочеиспускание.

Регистрация нарушений кровообращения мочевого пузыря является относительно новой и, вместе с тем, трудной диагностической задачей урологии детского возраста. Анатомо-топографические особенности сосудистой системы мочевого пузыря являются пока непреодолимым препятствием на пути доплерографического исследования его кровообращения у детей. Реография во многом лишена этих недостатков и позволяет решить поставленную задачу одной из разновидностей метода — реоцистоцервикографией.

Клиническая диагностика синдрома ГАМП хотя и имеет определённые трудности, но все они вполне преодолимы. Что касается инструментальных исследований, то ко многим из них отношение урологов и врачей других специальностей неоднозначно. Оптимальный объём обследования ещё подлежат уточнению при создании единого стандарта (протокола) ведения больных с ГАМП.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение синдрома ГАМП у детей представляет собой сложную задачу, успешное решение которой зависит от многих факторов. К ним относятся максимально полная ориентация лечащего врача в вопросах физиологии и клинической патофизиологии мочеиспускания, наличие необходимой диагностической аппаратуры для дифференциальной диагностики дисфункций мочевого пузыря, доступность к разнообразным методам лечения и, что не менее важно, желание пациента и настойчивость родителей получить нужный результат. И поскольку этиология и патогенез ГАМП до конца не ясны, большинство методов лечения являются симптоматическими и направлены на увеличение резервуарной функции мочевого пузыря и угнетения неконтролируемых сокращений детрузора в фазу накопления.

К настоящему времени существуют немедикаментозное и медикаментозное направления лечения ГАМП.

Немедикаментозное лечение

1. *«Тренировка мочевого пузыря»*. Метод основан на устранении симптомов ГАМП за счёт волевого подавления позыва или произвольных сокращений детрузора. В первом случае пациенту рекомендуют активно увеличивать интервалы между мочеиспусканиями, контролируя этот процесс с помощью данных дневника. Во втором — пациенту в мочевой пузырь вводят катетер, наполняют мочевой пузырь и усаживают перед монитором уросистемы. При появлении произвольного сокращения детрузора пациент всякий раз стремится подавить его активностью путём сокращения анального сфинктера и мышц тазового дна и лично наблюдать за результатом своих усилий. Существует электромиографическая разновидность метода. «Тренировка мочевого пузыря» в принципе достаточно эффективна, но занимает много времени и, по ряду других причин, не получила широкого распространения. Тем не менее, она сохраняет определённые позиции в комплексе методов лечения ГАМП.

2. *Физиотерапия*. В качестве физиотерапии используются электростимуляция (анального сфинктера и мышц тазового дна, головки полового члена и клитора, уретеро-везикального соустья), ультразвуковое и лазерное воздействие, регионарная гипертермия.

В отличие от США, в странах Европы электростимуляция получила широкое распространение. И в нашей стране она (особенно анального сфинктера и перианальной области) долгие годы считалась ведущей в лечении ГАМП у детей. Механизм электрического воздействия представляется сугубо рефлекторным. Стимуляция рефлексогенных зон через систему интегральных тазовых рефлексов мочеиспускания приводит к желаемому результату — изменению порога чувствительности и рефлекторной возбудимости мочевого пузыря и подавлению детрузорной гиперактивности с соответствующей динамикой клинической симптоматики. Учитывая, что в 70–80% случаев ГАМП у детей сочетается с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР), особый интерес представляет малоизвестный метод — электростимуляция уретеро-везикального соустья (УВС). Первоначально он разрабатывался исключительно для лечения ПМР. И действительно, стимуляция УВС приводит к полному или частичному восстановлению

антирефлюксного механизма в 71,4% случаев. Электростимуляцию УВС из-за сложности проведения следует отнести к резервным методом лечения ГАМП, когда другие методы малоэффективны или имеют противопоказания к применению.

Ультразвук. Низкочастотный ультразвук оказывает на организм многогранное влияние, которое определяется совокупностью местных и общих реакций. Среди местных эффектов, объясняющих целесообразность его применения для лечения ГАМП, можно отметить доказанное в эксперименте позитивное влияние на биоэнергетику детрузора в виде активации тканевого дыхания [11].

Низкоинтенсивное лазерное излучение. В настоящее время нужно признать, что низкоинтенсивное лазерное излучение применяется практически во всех областях медицины. Однако полной ясности относительно механизмов лазерного воздействия на человека и другие биообъекты нет. В значительной степени наши знания носят вероятностный характер. Полагаем, что лазеротерапия имеет перспективу при решении проблемы ГАМП.

Регионарная гипертермия. Антимускариновые препараты исторически доказали свою эффективность при лечении ГАМП у детей. Однако все они сопровождалась побочными эффектами разной степени выраженности. В этих случаях поднимался вопрос о создании метода с регионарным холинолитическим эффектом. В 70-е годы прошлого века проблему пытались решить на базе гипертермии. По нашим данным, повышение температуры среды до 43°C, в которой находилась мышечная полоска детрузора, приводило к блокаде М-холинорецепторов и устранению стимулирующего влияния ацетилхолина. Эффект подобен действию атропина. Процесс обратим — снижение температуры восстанавливает чувствительность рецепторов к ацетилхолину. На основании экспериментального факта блокады холинорецепторов при местном повышении температуры разработан метод регионарной гипертермии мочевого пузыря. Суть его состоит в 20–30 мин сеансах глубокого прогревания мочевого пузыря в надлобковой области с помощью парафина. К сожалению, «местная антихолинэргическая терапия» полностью не оправдала возлагаемых на нее надежд.

Локальное воздействие на нервную систему. В анестезиологии хорошо известно, что при эпидуральной анестезии (ЭА) дикаином, тримекаином или лидокаином, выполненной в нижнегрудном или поясничном отделах, почти у трети больных развиваются нарушения мочеиспускания. В случаях исходно нормальной функции мочевого пузыря они носят кратковременный характер и спонтанно заканчиваются к концу 2–3-х сут. Этот метод требует дальнейшего изучения.

Клиническая эффективность практически всех немедикаментозных методов лечения синдрома ГАМП сопоставима и находится в пределах 50–75%. Но при всей патогенетической обоснованности, оригинальности отдельных решений и достаточной клинической эффективности, которая порой не уступает фармакотерапии, все же они стали применяться гораздо реже, чем еще 15–20 лет назад. Причину подобного положения вещей следует искать в их *принципиальных недостатках*, которые практически одинаковы у все перечисленных методов и сводятся к:

- зависимости от специальной аппаратуры (уросистемы, электромиографы, электростимуляторы, аппараты для ультразвуковой и лазеротерапии);
- необходимости частого посещения поликлиники или госпитализации (на протяжении всего курса лечения);
- относительной инвазивности (введение электрода в анальный канал, уретру, катетеризация мочевого пузыря, УВС и др.);

- отсутствию быстрого клинического эффекта;
- необходимости повторения курсов лечения.

В последние годы в связи с совершенствованием представлений о патогенезе ГАМП и появлении новых фармакологических препаратов с фармакотерапией вновь стали связывать надежды на решение проблемы ГАМП на качественно новом уровне.

Медикаментозное лечение

Для лечения ГАМП у детей используется довольно много фармакологических препаратов: оксибутинин, amitриптилин, никотиноил гамма-аминомасляная кислота, гопантеновая кислота, фенибут, мезокарб, пирацетам, десмопрессин, аминокислоты (таурин, глицин), α_1 -адреноблокаторы и др. В настоящее время препаратами первого ряда по причинам, изложенным выше, считают М-холинолитики [9, 10, 12, 13]. Исторически антихолинэргическая терапия расстройств мочеиспускания в урологии началась с белладонны и атропина и идёт по пути разработки селективных по действию на мочевой пузырь препаратов.

Наиболее изученным в этом отношении является оксибутинин (Дриптан), который может применяться для лечения ГАМП в любом возрасте [9, 10]. По влиянию на симптомы ГАМП он достаточно эффективен [13–16]. Оксибутинин:

- обладает антихолинэргическим, спазмолитическим и анестезирующим действием, соответственно блокирует М-холинорецепторы и кальциевые каналы;
- назначается детям с 5-летнего возраста;

- показан при синдроме императивного мочеиспускания и/или энурезе;
- начальная доза препарата детям в возрасте старше 5 лет составляет 2,5 мг 2 раза в день. Она может быть увеличена до минимально эффективной (титрование) — это позволяет избежать или снизить число побочных эффектов; при энурезе последний приём препарата предпочтителен перед сном;
- применяют в виде монотерапии и в комбинации с другими препаратами и физиотерапевтическими методами;
- оптимально применяется в виде курса лечения, который составляет 3 мес, клинический эффект регистрируется с первого месяца применения;
- увеличивает эффективный объём мочевого пузыря, уменьшает число мочеиспусканий, устраняет императивные позывы, императивное недержание мочи и энурез;
- вызывает (по результатам цистометрии) повышение порога чувствительности и ёмкости мочевого пузыря, снижает тонус и угнетает неконтролируемые сокращения детрузора;
- может приводить к ряду побочных явлений, в первую очередь: сухость слизистых, запоры, редко — снижение остроты зрения, недомогание, затруднение мочеиспускания. Их частоту и выраженность можно уменьшить путём титрования дозы, как уже указывалось выше.

По результатам наших исследований (52 ребёнка в возрасте 5–11 лет) можно отметить, что через 1 мес при-

«Золотой стандарт»

лечения гиперактивного мочевого пузыря у взрослых и детей



Регистрационное
удостоверение
№014671/01-2002



Дриптан®



**SOLVAY
PHARMA**

119334, Москва, ул. Вавилова, 24, этаж 5
Тел.: (495) 411-69-11, факс: (495) 411-69-10
E-mail: info@solvey-pharma.ru
Http://www.solvey-pharma.ru

На правах рекламы

ёма оксибутинина по поводу ГАМП у детей происходит, судя по динамике суммарного балла расстройств мочеиспускания, уменьшение симптоматики — на 55,5%, увеличение эффективного объёма мочевого пузыря — на 46,2% и нормализация потока мочи в том случае, когда до лечения он был стремительным (сверхпоток).

Обычно в литературе приводят данные о том, что оксибутинин увеличивает резервуарную функцию мочевого пузыря. Но это является общим заключением. Можно сказать точнее: препарат оказывает существенное влияние на суточную структуру мочеиспускания, приближая её к норме. Данный вывод основан на результатах анализа 1012 мочеиспусканий, на основании которых проводилось сравнение «объёмного профиля мочеиспускания» до и после лечения. Оксибутинин приводил к уменьшению в 1,6 раз числа мочеиспусканий объёмом до 100 мл, к увеличению их в 1,6 раз объёмом в диапазоне 101–200 мл и в 4,1 раза — в диапазоне 201–300 мл.

Таким образом, можно заключить, что оксибутинин (Дриптан):

- является мощным регулятором ритма мочеиспускания — он способствует восстановлению его профиля, исходное состояние которого и динамика в процессе лечения оказывают определяющее влияние на число мочеиспусканий в сутки и клиническую картину;
- наиболее эффективен в случаях преобладания поллакиурии вне зависимости от выраженности клинической симптоматики; при исходных среднеэффективных объёмах мочевого пузыря свыше 200 мл его влияние незначительно;
- не оказывает негативного влияния на поток мочи детей с ГАМП, а напротив, устраняя его незначительные исходные отклонения, практически приводит к его нормализации, так что опасности задержки мочеиспускания при ГАМП в сочетании с энурезом не существует;
- «титрование» дозы препарата является необходимым условием терапии оксибутинином.

Существуют и другие препараты холинолитического ряда — толтеродин и троспий. В мире существует определённый опыт применения толтеродина у детей, однако в России оба препарата не сертифицированы для применения в детском возрасте.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Abrams P, Wein A.J. Introduction: the overactive bladder; from basic science to clinical management // *Urol.* — 1997. — V. 50 (Suppl. 6). — P. 1–3.
2. Мазо Е.Б., Кривобородов Г.Г. Гиперактивный мочевой пузырь. — М.: ВЕЧЕ, 2003.
3. Abrams P, Cardozo L., Fall M. et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation sub-committee of ICS // *Neurourol. Urodynam.* — 2002. — V. 21. — P. 167–178.
4. Заваденко Н.Н., Колобова Н.М. Энурез у детей: поиск новых подходов к проблеме // *Вопросы современной педиатрии.* — 2004. — Т. 3, № 5. — С. 96–100.
5. Вишневский Е.Л., Лоран О.Б., Вишневский Л.Е. Клиническая оценка расстройств мочеиспускания. — М., 2001. — 95 с.
6. Вишневский Е.Л., Гельдт В.Г., Николаев Н.С. Оценка уродинамики нижних мочевых путей у детей раннего возраста // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* — 2003. — № 5. — С. 46–50.
7. Wallis R.M., Napier C.M. Muscarinic antagonists in development for disorders of smooth muscle function // *Life Sci.* — 1999. — V. 64. — P. 395–401.
8. Somogyi G.T. de Groat W.C. Function, signal transduction mechanisms and plasticity of presynaptic muscarinic receptors in the urinary bladder // *Life Sci.* — 1999. — V. 64, № 6–7. — P. 411–418.
9. Appel R.A., *Cleveland Clinic J. Med.* — 2002. — № 69. — P. 761–769.
10. Казанская И.В., Вишневский Е.Л., Игнатъев Р.О., Гусева Н.Б. Роль М-холинолитиков в реабилитации детей с расстройствами мочеиспускания при гиперактивном мочевом пузыре // *Вопросы современной педиатрии.* — 2006. — № 2. — С. 65–68.
11. Джавад-Заде М.Д., Державин В.М., Вишневский Е.Л. и др. Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря. — М.: Медицина, 1989. — 383 с.
12. Петров С.Б., Лоран О.Б., Куренков А.А. Оценка и лечение недержания мочи. Адаптированные рекомендации европейской ассоциации урологов (Ch. Hampel, M. Hohenfellner, P. Abrams, J.T. Andersen, E.J. Chartier-Kastler, T.L.J. Tamella, Ph. Van Kerrenbroeck, G. Vignoli, J.W. Thuroff). — Методические рекомендации. — М., 2004.
13. Anderson K.E. The overactive bladder: Pharmacological basis of drug treatments // *Urology.* — 1997. — № 50 (Suppl. 6A). — P. 74–84.
14. Lose G., Norgaard J.P. Intravesical oxybutynin for treating incontinence resulting from an overactive detrusor // *BJU Int.* — 2001. — № 87. — P. 767–773.
15. Nilsson C.G., Lukkari E., Haarala M., et al. Comparison of a 10-mg controlled release oxibutynin tablet with a 5-mg oxibutynin tablet in urge incontinent patients // *Neurourol. Urodynam.* — 1997. — № 16. — P. 533–542.
16. Neveus T. Oxybutynin, desmopressin and enuresis // *J. Urol.* — 2001. — V. 166, № 6. — P. 2459–2462.

Знаменательные и юбилейные даты из истории медицины

12 марта – 200 лет со дня рождения Григория Ивановича Сокольского

Григорий Иванович Сокольский родился в Москве в 1807 г. По окончании курса на медицинском факультете Московского университета в 1828 г. поступил в профессорский институт при Дерптском университете и получил степень доктора медицины (1832). Затем был прикомандирован к Обуховскому госпиталю в Санкт-Петербурге и отправлен за границу для повышения квалификации (1834–1835), по возвращении был назначен в Казанский уни-

верситет для преподавания патологической семиотики, но в том же году перемещён в Московский университет, где был ординарным (с 1838) профессором по кафедре частной патологии и терапии. Основные работы Сокольского посвящены исследованию ревматического поражения сердца, туберкулезу. Независимо от французского врача Ж.В. Буйо он описал (1836) закономерное поражение сердца при суставном ревматизме и охарактеризовал клинико-анатомические формы ревмокардита. Труды Ж. Буйо и Г.И. Сокольского положили начало пониманию ревма-

тизма как системного заболевания (именно поэтому ревматизм ныне называется болезнью Буйо-Сокольского). Один из первых в России применил аускультацию и способствовал её внедрению. Описал шум трения плевры при сухом плеврите («грудной шорох») и феномен плеска (шум «капанья») при гидропневмотораксе. Среди его работ — одна из первых в России монография о мозговых кровоизлияниях («De haemorrhagia cerebri commentatio medica»), «Учение о грудных болезнях», а также «О кормлении и воспитании новорождённых детей».