

Клиническая картина гиперактивного мочевого пузыря у детей. Эффективность лечения минирином

Е.Л. Вишневский, А.П. Панин, Р.О. Игнатьев, Н.Б. Гусева

The clinical picture of the overactive bladder in children, efficiency of minirin treatment

E.L. Vishnevsky, A.P. Panin, R.O. Ignatyev, N.B. Guseva

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии; Московский центр «Патология мочеиспускания»; Детская городская больница № 9 им. Г.Н. Сперанского, Москва

Обследованы 89 детей в возрасте 4—15 лет с гиперактивным мочевым пузырем. Диагностическая программа, помимо общепринятых методов, включала оценку мочеиспускания с помощью квадиметрической таблицы. Установлено, что среди симптомов расстройств мочеиспускания у детей с данным заболеванием наиболее часто встречаются энурез (у 92%) и императивное недержание мочи (у 42%). Представлена возрастная динамика клинической картины гиперактивного мочевого пузыря у детей. Терапия минирином проведена 30 детям с гиперактивным мочевым пузырем. Этот препарат эффективен при легкой и отчасти среднетяжелой степени расстройств мочеиспускания (полный ответ в 91,3% случаев). Кроме антидиуретического действия минирин оказывает позитивное влияние на гладкие мышцы, вызывая расслабление дetrusora и увеличение резервуарной функции мочевого пузыря.

Ключевые слова: дети, гиперактивный мочевой пузырь, минирин.

Eighty-nine 4—15-year-old children with the overactive bladder were examined. In addition to the conventional methods, the diagnostic program comprised the estimation of urination, by using a qualimetric table. It was ascertained that among the symptoms of urination disorders, there was enuresis (92%) and imperative urine incontinence (42%) in the children with this disease. The paper gives age-related changes in the clinical picture of the overactive bladder in children. Therapy with Minirin was performed in 30 children with the overactive bladder. This agent was effective in treating in mild and, to some extent, moderate urination disorders (a complete response in 91,3% of cases). In addition to antiidiuretic effect, minirin has a positive action on smooth muscles, by causing detrusor relaxation and increased bladder reservoir function.

Key words: children, overactive bladder, minirin.

Применение минирина при «первичном ночном энурезе» основано на патогенетической концепции, согласно которой у значительной части детей эта патология возникает вследствие перегрузки мочевого пузыря большим количеством мочи во время ночного сна. Данная ситуация характера для нарушений циркадного ритма секреции вазопрессина, которые можно компенсировать синтетическими аналогами.

Антидиуретическая терапия энуреза получила широкое распространение [1—8]. Вместе с тем так называемый первичный энурез по своему происхождению не относится к строго очерченной форме патологии

мочеиспускания. В одних случаях он действительно развивается в результате ночной полиурии; в других — вследствие различных дисфункций мочевого пузыря, для которых характерно недержание мочи не только ночью, но и во время бодрствования; в третьих — при комбинации указанных факторов.

По нашему мнению, на органном уровне энурез является следствием «конфликта» между продукцией мочи ночью и возможностями ее транспорта через нижние мочевые пути. Именно поэтому, при обращении ребенка с жалобами на непроизвольное мочеиспускание во время ночного сна, требуется проведение диагностических исследований по определенному плану. Дополнительная информация нужна для уточнения клинической ситуации.

В перспективе, с учетом мнений врачей разных специальностей вполне вероятно создание «Российского стандарта диагностики и лечения энуреза у детей». Он должен предусматривать, как минимум, единую трактовку симптоматики, состояния основных функций мочевого пузыря, суточной продукции мочи, эффективности лечения и многое другое. Стандарт, в частности, позволит уточнить показания

© Коллектив авторов, 2010

Ros Vestn Perinatol Pediat 2010; 3:83–88

Адрес для корреспонденции: Вишневский Евгений Леонидович — гл.н.сопр. отделения урологии и нейроурологии ФГУ МНИИ педиатрии и детской хирургии МЗСР РФ

123317 Москва, Шмитовский пр-д, д. 29, корп. 5

Панин Андрей Петрович — асп. отделения урологии и нейроурологии ФГУ МНИИ педиатрии и детской хирургии МЗСР РФ

Гусева Наталья Борисовна — зав. отделением урологии детской городской клинической больницы № 9 им. Г.Н. Сперанского

Игнатьев Роман Олегович — зав. отделением детской хирургии ЦКБ Управления делами президента РФ

к применению минирина и будет способствовать поиску оптимальных его комбинаций с препаратами других фармакологических групп.

Как известно, для гиперактивного мочевого пузыря характерны поллакиурия, императивные позывы, императивное недержание мочи и энурез. Если ориентироваться только на расшифровку понятия «первичный ночной энурез», то официальные показания к назначению минирина не исключают его применения при гиперактивном мочевом пузыре.

Настоящая работа посвящена анализу клинической картины гиперактивного мочевого пузыря у детей и эффективности лечения минирином.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 89 детей (56 мальчиков и 33 девочки) в возрасте 4—15 лет с гиперактивным мочевым пузырем. В возрастных группах 4—7, 8—11 и 12—15 лет соответственно было 15, 41 и 33 пациента. Диагноз устанавливали на основании жалоб, данных анамнеза, осмотра, лабораторных исследований мочи и крови, ультразвукового исследования почек и мочевых путей, анализа расстройств мочеиспускания, данных дневника мочеиспусканий за 1—3 дня.

На формирование первого впечатления о клинических проявлениях расстройств мочеиспускания у ребенка оказывается мнение его родителей, фиксирующих внимание врача на одном, наиболее важном с их точки зрения симптоме. Чаще всего таким симптомом является энурез. Если врач ограничится доминирующей жалобой, не сопоставит данные дневника мочеиспусканий с нормативными показателями, то энурез могут ошибочно признать моносимптомным.

Оценка расстройств мочеиспускания осуществлялась в рамках разработанной нами таблицы [9]. В ней перечислены основные симптомы гиперактивного мочевого пузыря и возможная степень их выраженности в баллах. Такой подход, если и не исключает ошибок диагностики полностью, то позволяет приблизить диагностическую картину к реальности.

Ранее нами была предложена квалиметрическая таблица оценки симптомов расстройств мочеиспускания у детей с гиперактивным мочевым пузырем [10]. Настоящая таблица — ее упрощенный вариант, из которого исключены данные о ритме мочеиспускания, диурезе и лейкоцитурии. Считаем, что перегрузка таблицы важной, но вспомогательной информацией ограничивает ее применение по прямому назначению врачами непрофильных специальностей.

В начале обследования, путем опроса ребенка и его родителей, выявляли наличие каждого симптома гиперактивного мочевого пузыря и его выраженность. Данные заносили в таблицу. Подсчитывали суммарный балл расстройств мочеиспускания и определяли

их степень (легкая — 0—7 ед., средняя — 8—19 ед., тяжелая — 20—32 ед.).

В диагностике гиперактивного мочевого пузыря важное место принадлежит анализу дневника мочеиспусканий. В последние годы его ведение стало правилом при любых расстройствах мочеиспускания. Но трактовка данных оставляет желать лучшего. Во избежание ошибочной диагностики моносимптомного энуреза цифровые значения дневника должны быть по всем позициям сопоставлены с нормативами [11].

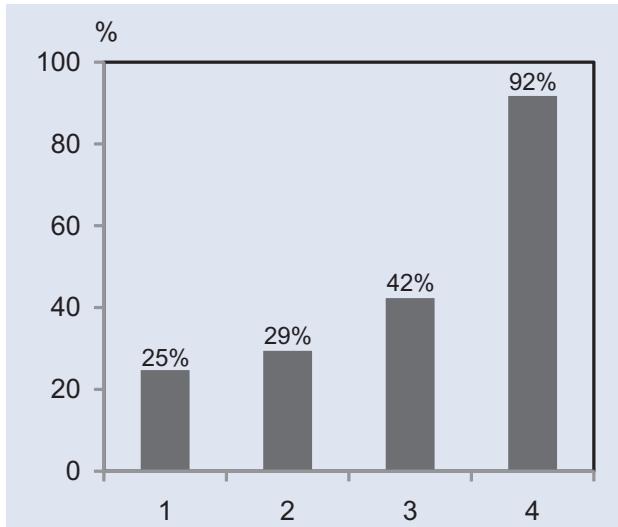
Из 89 детей с гиперактивным мочевым пузырем 30 было проведено лечение минирином в дозе 0,2—0,4 мг 1 раз вечером в течение 8 нед. Об эффективности лечения судили по результатам сравнения суммарного балла расстройств мочеиспускания, данных дневника до, в процессе и после окончания курса лечения.

Цифровой материал подвергнут статистической обработке с помощью пакета «Анализ данных» программы Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая картина гиперактивного мочевого пузыря хорошо известна и нашла подтверждение в наших наблюдениях. Симптомы многообразны, обладают разной степенью выраженности, сочетания и подчиняются возрастной зависимости (рис. 1).

Ведущим симптомом гиперактивного мочевого пузыря у детей является энурез (92%), что соответствует главной жалобе пациента и/или его родителей. Другие проявления встречаются гораздо реже и на них обычно не обращают внимания и не документируют. Особенно это касается социально менее значимых симптомов — поллакиурии и императивных позывов. Наибольшее беспокойство всегда доставляет



*Рис. 1. Частота симптомов расстройств мочеиспускания у детей с гиперактивным мочевым пузырем.
1 — поллакиурия; 2 — императивные позывы; 3 — императивное недержание мочи; 4 — энурез.*

любое недержание мочи, будь оно днем или ночью.

Детским врачам разного профиля хорошо известен факт возрастной зависимости симптомов гиперактивного мочевого пузыря, в том числе энуреза. Например, если энурез встречается у 10% детей в возрасте 5 лет, то среди лиц старше 18 лет — только в 0,5% случаев [12]. С возрастом его частота уменьшается примерно в 20 раз. «Самовыздоровление» обычно объясняют дозреванием высших центров вегетативной регуляции, контролирующих основные функции мочевого пузыря и диурез. В количественном выражении о возрастной зависимости симптомов свидетельствуют следующие данные. Так, максимальная выраженность симптомов, согласно разработанной нами таблице [9], равна 32 ед. Если это значение взять за 100%, то в изучаемой группе детей реальная выраженность симптомов в возрастных группах 4—7, 8—11 и 12—15 лет была равна соответственно 75, 51 и 30%, что демонстрирует явную связь симптомов с возрастом.

При естественном возрастном уменьшении степени клинических проявлений гиперактивного мочевого пузыря у каждого ребенка (в любой возрастной группе) они существенно варьируют. Это легко обнаружить при табличной оценке мочеиспускания. Например, у 2 детей 8 лет суммарный балл расстройств мочеиспускания может соответственно быть равен 10 и 30 ед. Можно ожидать, что в первом случае их устранить гораздо легче и, главное, быстрее, чем во втором. При непрогнозируемом течении болезни, когда степень расстройства мочеиспускания меняется под влиянием индивидуальных и возрастных факторов, балльной оценке симптоматики нет альтернативы.

Результаты первичного обследования и лечения 30 детей с гиперактивным мочевым пузырем минирином представлены в таблице. Обращает на себя внимание, что расстройства мочеиспускания у детей формально были средней степени тяжести, сумма баллов едва превысила легкую степень — 11,0 ед. (10,4—12,6 ед.). Эффективный объем был значительно меньше нормы для детей всех возрастных групп — 95,5 мл (88,0—103,0 мл). Ночной диурез соответствовал верхней границе нормы. При отмеченном сочетании исходных данных и отсутствии ночной полиурии ми-

нирин оказал существенное влияние на клинические проявления расстройств мочеиспускания и состояние резервуарной функции мочевого пузыря. Спустя 8 нед от начала лечения клиническая картина существенно изменилась. Степень выраженности симптомов уменьшилась с 11 до 2,6 балла, или на 76,3% (рис. 2). Положительную динамику можно объяснить только увеличением на 1/3 резервуарной функции мочевого пузыря. Ночной диурез практически не изменился. Он оставался в пределах нормы. Если исходить из официальной фармакологии минирина, то результаты парадоксальны. Основное действие препарата ограничилось детрузором и не затронуло ночную продукцию мочи. Но это суммарные данные, и окончательное заключение делать преждевременно.

Согласно нормативам [11], у детей всех возрастных групп ночной диурез постоянен и в среднем составляет 22,6% от суточного диуреза. Ориентируясь на этот показатель, всех детей с гиперактивным мочевым пузырем, получавших минирин, мы разделили на две группы. В 1-ю вошли дети, ночной диурез

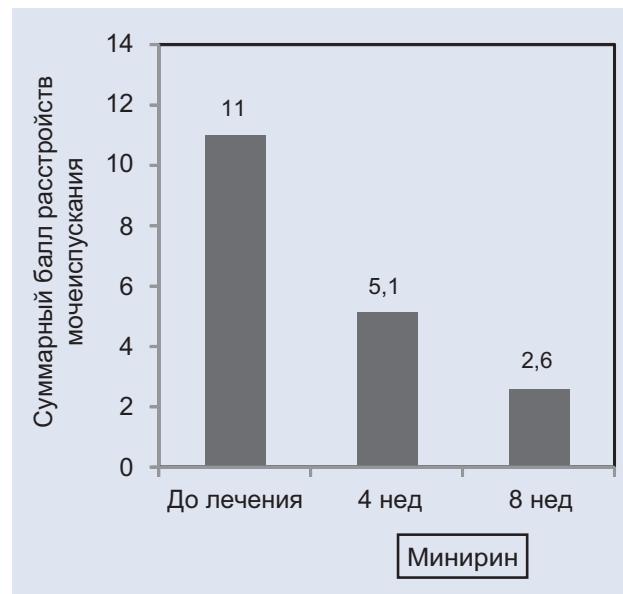


Рис. 2. Симптомы гиперактивного мочевого пузыря (в балах) до, в процессе и после лечения минирином.

Таблица. Клиническая характеристика мочеиспусканий детей с гиперактивным мочевым пузырем до и после лечения минирином

Показатель	Балл расстройств мочеиспускания, усл. ед.			Эффективный объем, мл			Диурез ночью, %		
	до лечения	минирин		до лечения	минирин		до лечения	минирин	
		4 нед	8 нед		4 нед	8 нед		4 нед	8 нед
<i>n</i>	30	30	30	508	373	335	63	53	54
<i>M</i>	11	5,1	2,6	95,5	104,6	124,3	23,4	20,9	20
$\pm m$	0,8	0,8	0,7	2,7	3,8	4	1,3	1,2	0,9
$\pm \delta$	4,4	4,4	3,9	62,2	73,8	73,7	10,7	9,2	7,1
Уровень надежности (95,0%)	1,6	1,6	1,4	5,4	7,5	7,9	2,7	2,5	1,9

у которых действительно был в пределах нормы — 17,6% (15,6–19,6%), во 2-ю — дети с явной ночной полиурией, ночной диурез у них был равен 27,4% (23,5–31,3%). При нормальном диурезе (1-я группа) минирин не повлиял на диурез, он остался в границах нормальных значений — 18,5% (16,4–20,6%). В этой подгруппе эффективность лечения определялась исключительно позитивной динамикой резервуарной функции мочевого пузыря. У детей с гиперактивным мочевым пузырем в комбинации с ночной полиурией (2-я группа) антидиуретический эффект минирина был значителен, диурез уменьшился до нормальных значений — 21,1% (18,0–24,2%), т.е. исчезла ночная полиурия. Окончательный эффект препарата у детей 2-й группы определялся активностью минирина в отношении и детрузора, и диуреза. Полученные данные свидетельствуют, что существуют, как минимум, две формы гиперактивного мочевого пузыря у детей: без аномалий диуреза и с ночной полиурией.

В представленном анализе не нашел отражение важнейший аспект проблемы — эффективность лечения в зависимости от степени выраженности симптоматики. У детей появление энуреза и других симптомов расстройств мочеиспускания непредсказуемо. У одних они наблюдаются 1–2 раза в месяц или неделю, у других — ежедневно. В литературе это обстоятельство не учитывается при подведении итогов.

В рамках поставленной задачи дети, получавшие минирин, были повторно разделены по степени тяжести симптоматики на две подгруппы — с суммарной оценкой расстройства мочеиспускания соответственно меньше и больше 10 баллов. Оказалось, что действие минирина неоднозначно. В 1-й подгруппе (суммарная оценка меньше 10 баллов) эффективность была очень высокой и составила 91,3% (так называемый полный ответ). Во 2-й подгруппе (суммарная оценка больше 10 баллов) она была гораздо ниже: выраженность расстройств мочеиспускания уменьшились на 64%.

Таким образом, включение в план обследования детей с гиперактивным мочевым пузырем табличной оценки расстройств мочеиспускания, при обязательном сопоставлении диагностических данных с нормативами позволило несколько по иному подойти к проблеме. Новый диагностический прием позволяет оценить (для конкретной группы детей) возрастную динамику симптомов, подразделить гиперактивный мочевой пузырь по вариантам ночной продукции мочи, провести анализ эффективности лечения в зависимости от степени тяжести расстройств мочеиспускания.

ОБСУЖДЕНИЕ

Энурез представляет собой одну из сложнейших и недостаточно изученных проблем педиатрии. Мы все

еще находимся на симптоматическом уровне ее понимания — в варианте «симптом/лечение». Еще далеко не все ясно в отношении этиологии и патогенеза энуреза, конкретных механизмов столь специфических расстройств мочеиспускания, причин возрастной динамики симптомов, выбора метода лечения и критериев оценки его эффективности.

Но все же ключевой практической задачей является разработка объективного способа оценки симптоматики. Это связано с тем, что симптомы расстройства мочеиспускания у детей с гиперактивным мочевым пузырем (одним из которых является энурез) неоднозначны как по их сочетанию, так и по степени выраженности. Без достоверного и, главное, сопоставимого описания всей картины нарушений мочеиспускания невозможно решать большинство перечисленных аспектов проблемы. Наилучший путь объективизации — оценка симптомов по баллированной шкале. Наша разработка не безупречна. В перспективе, вполне вероятно, появятся более конструктивные предложения.

Следует признать, что минирин представляет собой достаточно эффективное средство лечения гиперактивного мочевого пузыря, при котором энурез является ведущим симптомом. Вопрос в том, в каких случаях достигается наибольшая его эффективность. В наших наблюдениях устранение расстройств мочеиспускания в 91,3% случае получено у детей с легкими и, частично, среднетяжелыми формами патологии, когда суммарный балл не превышал 10 ед. В других случаях результаты лечения были гораздо ниже.

При назначении антидиуретических средств, в том числе минирина, многие авторы не приводят цифровых данных о ночном диурезе у детей до лечения, в процессе и по окончании лечения. Не исключено, что препарат назначают детям, страдающим ночной полиурией, получая хороший или удовлетворительный результат. Это противоречие имеет объяснение. Минирин, вероятно, обладает способностью вызывать расслабление детрузора и увеличивать резервуарную функцию мочевого пузыря. Урологами давно замечен этот эффект [13]. Но конкретная точка приложения минирина к гладким мышцам не ясна. Ко всем медицинским проблемам, изложенным выше, прибавляется еще одна — чисто фармакологическая. Получается, что выявлены не все лечебные свойства минирина. Увеличение резервуарной функции мочевого пузыря является клиническим фактом, но он даже не упомянут в инструкции по препаратуре.

В заключение отметим, что проблему энуреза невозможно решить без углубленных исследований по многим направлениям. Среди первоочередных задач ключевыми являются разработка объективного способа оценки симптоматики и определение критериев отбора пациентов для дифференцированной фармакотерапии, в том числе минирином.

Минирин

ДЕСМОПРЕССИН

Помогает справиться с энурезом



Энурез - небольшая проблема для человечества, но огромная проблема для ребенка. В наших силах ему помочь.

FERRING

PHARMACEUTICALS

ООО "Ферринг Фармасетикалз",
115054, Москва, Космодамианская наб. 52/4,
Тел.: (495) 287 03 43
Факс: (495) 287 03 42
E-mail: info@ferring.ru
www.ferring.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Агапов Е.Г., Длин В.В., Османов И.М. Эффективность десмопрессина у детей с первичным ночным энурезом // Вестн. педиат. фарм. и нутриц.. 2006. № 3. С. 15—19.
2. Лечение первичного ночного энуреза у детей с позиции доказательной медицины / Методическое пособие для врачей педиатрических специальностей. М. 2002. 35 с.
3. Темерина Е.А. Анализ клинической эффективности десмопрессина при лечении первичного ночного энуреза // Вопр. совр. педиатр. 2003. № 2. С. 80—82.
4. Щеплягина Л.А., Круглова И.В. Лечение первичного ночного энуреза у детей // Consilium medicum. Педиатрия. 2009. № 3. С. 93—95.
5. Van Herzele C., Alova I., Evans J. et al. Poor compliance with primary nocturnal enuresis therapy may contribute to insufficient desmopressin response // Intell. J. Clin Pract. 2009. Vol. 63, № 1. P. 35—45.
6. Persson de Geeter C. Overactive bladder syndrome in children // Urolog. 2004. Vol. 43, № 7. P. 807—812.
7. Pace G., Aceto G., Chiozza M.L. et al. Appropriate therapy in nocturnal enuresis // J. Urol. 2001. Vol. 7. P. 13—77.
8. Miller K., Goldberg S., Atkin B. Nocturnal enuresis experience with long-term use of intranasally administered desmopressin// J. Pediatr. 1989. Vol. 114. P. 723—726.
9. Вишневский Е.Л., Панин А.П., Игнатьев Р.О. Эффективность лечения гиперактивного мочевого пузыря у детей методом биологической обратной связи // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. 2010. № 2. С.
10. Вишневский Е.Л., Пушкарь Д.Ю., Лоран О.Б. и др. Гиперактивный мочевой пузырь у детей / В кн. Урофлоуметрия. М.: Печатный город, 2004. С. 118—127.
11. Вишневский Е.Л., Панин А.П., Игнатьев Р.О., Никитин С.С. Дневник мочеиспусканий у практически здоровых детей // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. 2010. № 1. С.
12. Студеникин В.М. Лечение первичного ночного энуреза у детей // Consilium medicum. 2004. № 6. С. 28—30.
13. Отпущенникова Т.В. Обоснование лечебной тактики у детей, больных энурезом, с различными вариантами дисфункций мочевого пузыря. Автореф. дис. канд. М. 2004. 26 с.

Поступила 20.02.10