

# Применение метаболических препаратов в лечении детей с гиперактивным мочевым пузырем

И.С.Белоусова, В.С.Сухоруков

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росздрава

Проведена сравнительная оценка клинической эффективности метаболических препаратов – Элькара (43 ребенка) и Пикамилон (34 ребенка) в режиме монотерапии у детей с гиперактивным мочевым пузырем. Показано, что клиническая эффективность Элькара сопоставима с действием Пикамилон (83,7 усл.% и 79,7 усл.%). На фоне приема Элькара более чем у половины детей отмечен частичный ответ; у четверти – полное исчезновение симптомов. При лечении Пикамилоном частичный ответ зафиксирован несколько реже (у 47,3 усл.%), полный – у трети пациентов. Элькар обладает более существенным позитивным влиянием на обратную динамику клинической симптоматики и на восстановление сниженной резервуарной функции у детей с расстройствами мочеиспускания тяжелой степени. Пикамилон оказывает более выраженное нормализующее действие на сниженную резервуарную функцию при расстройствах мочеиспускания средней степени тяжести. Применение Элькара и Пикамилон в режиме монотерапии является оправданным в случае исходной выраженности расстройств мочеиспускания легкой и средней степени при сохранной или сниженной резервуарной функции. У детей с выраженными симптомами заболевания достигнутый эффект не достаточен для нормализации клинических симптомов расстройств мочеиспускания.

Ключевые слова: дети, гиперактивный мочевой пузырь, лечение, L-карнитин, никотиноил γ-аминомасляная кислота

## The use of metabolic drugs in treating children with hyperactive urinary bladder

I.S.Belousova, V.S.Sukhorukov

Moscow Research Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery, Ministry of Public Health and Social Development of the Russian Federation;

The article presents a comparative evaluation of the clinical efficacy of metabolic drugs – Elcar (43 children) and Picamilon (34 children) for monotherapy of hyperactive urinary bladder in children. It was demonstrated that the clinical efficacy of elcar is comparable with picamilon (83.7 cond.% and 79.7 cond.%). Elcar therapy resulted in a partial response in more than a half of children and in complete disappearance of symptoms in one fourth of children. Picamilon yielded a partial response more rarely (in 47.3 cond.%), a complete response in one third of patients. Elcar had a more substantial positive effect on the inverse dynamics of clinical symptoms and on restoration of the decreased reservoir function in children with severe urination disorders. Picamilon had a more marked normalizing effect on the decreased reservoir function in moderate urination disorders. The use of elcar and picamilon as monotherapy is justified in cases of originally mild and moderate disorders of urination with the preserved or decreased reservoir function. In children with marked symptoms of the disease the obtained effect was not sufficient for normalization of clinical symptoms of urination disorders.

Key words: children, hyperactive bladder, treatment, L-carnitine, nicotinoyl

**П**од термином гиперактивный мочевой пузырь понимают клинический синдром, сопровождающийся поллакиурией, императивными позывами и недержанием мочи различной выраженности, часто в сочетании с никтурией (в педиатрической практике – энурезом) [1]. Уродинамичес-

кие нарушения представлены произвольными сокращениями детрузора в фазу заполнения. Термин введен Международным обществом по вопросам удержания мочи (International Continent Society)

Лечение гиперактивного мочевого пузыря у детей может быть консервативным (тренировка мочевого пузыря, биологическая обратная связь, физиотерапия), медикаментозным и оперативным.

Соответственно заключению Международного общества по вопросам удержания мочи, препаратами первого ряда в лечении синдрома гиперактивного мочевого пузыря являются антимускариновые агенты (оксибутина гидрохлорид, толтеродин тартрат и тропиума хлорид) [2–4].

### Для корреспонденции:

Белоусова Ирина Станиславовна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела урологии и нейроурологии МНИИ педиатрии и детской хирургии Росздрава ДГКБ №9 им. Г.Н.Сперанского

Адрес: 123317, Москва, Шмитовский проезд, 29  
Телефон: (495) 256-6310

Статья поступила 23.06.2005 г., принята к печати 21.12.2005 г.

Попытки использования других фармакологических средств, влияющих на механизмы передачи нервного импульса или возбуждения и сокращения гладкомышечного компонента детрузора (например, блокаторы кальциевых каналов, активаторы фосфодиэстеразы) не приводили к ожидаемому клиническому улучшению [5].

Наряду с отчетливым подавлением неконтролируемых сокращений детрузора антимускариновыми препаратами свойственны системные побочные реакции (встречающиеся у детей в 4 раза чаще, чем у взрослых), которые являются главным ограничением при их использовании [6].

Основными нежелательными побочными действиями М-холинолитиков являются общая атропинизация (сухость слизистых, запоры, ощущение жара, расстройства аккомодации), отмечающаяся у 62–64% детей, а также нарушения функций центральной нервной системы [3, 6–8]. Из-за выраженности этих реакций 10–30% пациентов вынуждены прекращать терапию [6, 8].

Все перечисленное выше, не отрицая достоинств М-холинолитиков, показывает необходимость поиска новых методов лечения гиперактивного мочевого пузыря у детей.

Большинство исследователей, изучающих вопросы патофизиологии и патогенеза гиперактивного мочевого пузыря, сходятся во мнении, что важнейшими патогенетическими звеньями формирования расстройств мочеиспускания при этой патологии являются нарушения кровоснабжения мочевого пузыря, тканевая гипоксия и сопряженные с ними расстройства биоэнергетики детрузора [9–13]. Изыскиваются средства оптимального фармакологического воздействия на все стороны этих нарушений.

В настоящее время основным препаратом метаболической терапии, широко используемым при лечении расстройств мочеиспускания, является Пикамилон (натриевая соль N-никотиноил-гамма-аминомасляной кислоты) – представитель группы ноотропных средств с цереброваскулярной активностью, обладающий антигипоксическим, антиоксидантным вазоактивным и вегетотропным действием [9, 14, 15].

Ранее нами уже было показано, что у большинства детей с гиперактивным мочевым пузырем имеют место нарушения полисистемного энергетического метаболизма, оказывающие заметное влияние на формирование и клинические проявления расстройств мочеиспускания, а применение в режиме монотерапии L-карнитина (Элькара), регулирующего ключевые звенья митохондриального энергетического метаболизма, вызывает улучшение функционального состояния мочевого пузыря [16].

Однако до настоящего времени вопрос о месте и возможностях применения метаболических препаратов, в частности, в режиме монотерапии, в лечении гиперактивного мочевого пузыря у детей не решен полностью.

Цель настоящего исследования – сравнительная оценка клинической эффективности Элькара и Пикамилона в режиме монотерапии у детей с гиперактивным мочевым пузырем и расстройствами мочеиспускания различной степени выраженности, а также определение категории пациентов, использование у которых этих фармакологических средств является наиболее обоснованным.

Для выполнения поставленной цели было проведено рандомизированное открытое сравнительное исследование.

Работа осуществлялась в урологическом отделении консультативно-диагностической поликлиники Московской детской клинической больницы №9 им. Г.Н.Сперанского.

## Пациенты и методы

Под нашим наблюдением находилось 77 детей в возрасте от 4 до 15 лет с установленным диагнозом гиперактивного мочевого пузыря. По возрасту дети были распределены следующим образом: от 4 до 7 лет – 36, от 8 до 11 лет – 23, от 12 до 15 лет – 18 человек.

Критериями исключения из исследования являлись: неврологические заболевания, пороки развития спинного мозга и нижних отделов мочевого тракта как причины расстройств мочеиспускания, а также обострение микробно-воспалительного процесса в органах мочевой системы на момент обследования.

В клинической картине отмечались поллакиурия, императивные позывы и недержание, упускания мочи во время дневного сна и энурез в различных сочетаниях.

Все больные обследованы согласно плану, включающему изучение анамнеза, клинко-лабораторное (клинический анализ крови, общий анализ мочи, посев мочи на стерильность) и урологическое обследование (регистрация ритма спонтанных мочеиспусканий в течение 3 сут, ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря с определением остаточной мочи, урофлоуметрия). По показаниям проводилось специальное урологическое обследование (ретроградная цистометрия, экскреторная урография, цистогрфия, цистоскопия).

Для клинической оценки тяжести расстройств мочеиспускания использовалась квалиметрическая таблица оценки расстройств мочеиспускания, разработанная в отделе оперативной нефроурологии МНИИ педиатрии и детской хирургии. Таблица составлена на основании рекомендаций Комитета стандартизации терминологии с учетом возрастных нормативов Международного общества по вопросам удержания мочи (1998 г.). По ней проводилась балльная оценка количественных (число мочеиспусканий в сутки, среднеэффективный объем мочевого пузыря, соотношение ночного и дневного диуреза) и качественных (императивные позыв и недержание, непроизвольное мочеиспускание во время дневного и ночного сна) характеристик расстройств мочеиспускания (табл. 1).

Суммарный балл расстройств мочеиспускания, полученный в результате заполнения таблицы, был главным критерием оценки выраженности клинической симптоматики и эффективности терапии.

Для анализа клинических наблюдений было выделено 3 группы больных в зависимости от тяжести проявлений расстройств мочеиспускания, определенных по квалиметрической таблице.

В 1 группу вошло 28 детей с легкой степенью расстройств мочеиспускания (суммарный балл от 2 до 10). 2 группу составили 35 детей со средней степенью тяжести расстройств мочеиспускания (суммарный балл от 11 до 20). В 3 группе наблюдалось 14 детей с тяжелой степенью расстройств мочеиспускания (суммарный балл – от 21 до 30).

Таблица 1. Рабочая квалиметрическая таблица клинической оценки расстройств мочеиспускания для детей от 4 до 15 лет (по Вишневному Е.Л.)

| Параметр                               | Балл                                             |
|----------------------------------------|--------------------------------------------------|
| Позыв на мочеиспускание                | Нормальный 0                                     |
|                                        | Императивный – не каждый день 1                  |
|                                        | Императивный – каждый день 1 раз 3               |
|                                        | Императивный – каждый день несколько раз 5       |
| Императивное недержание мочи           | Нет 0                                            |
|                                        | Несколько раз в мес 1                            |
|                                        | Не каждый день 1                                 |
|                                        | Каждый день – 1 раз 3                            |
|                                        | Каждый день – несколько раз 5                    |
| Недержание мочи во время сна           | Нет 0                                            |
|                                        | Несколько раз в мес 1                            |
|                                        | Несколько раз в нед 3                            |
|                                        | Каждую ночь – 1 раз 5                            |
|                                        | Каждую ночь – несколько раз 7                    |
|                                        | Во время дневного сна 7                          |
| Ритм спонтанных мочеиспусканий         | А. Число мочеиспусканий в сут                    |
|                                        | 1–2 6                                            |
|                                        | 3–4 3                                            |
|                                        | 5–6 0                                            |
|                                        | 7–8 0                                            |
|                                        | 9–10 2                                           |
|                                        | 11–12 4                                          |
|                                        | 13–14 6                                          |
|                                        | 15–16 8                                          |
|                                        | 17–18 10                                         |
|                                        | 19–20 12                                         |
|                                        | Более 21 14                                      |
|                                        | Б. Средний эффективный объем мочевого пузыря, мл |
|                                        | Возраст, лет                                     |
|                                        | 4–7 8–11 12–15                                   |
|                                        | 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 0 1                                    |
|                                        | 176–200 0 0 0                                    |
|                                        | 201–250 1 0 0                                    |
|                                        | 251–300 2 1 0                                    |
|                                        | Более 300 3 2 1                                  |
| Диурез с 18.00 до 6.00, % от суточного | Средний эффективный объем, мл                    |
|                                        | До 40 0                                          |
|                                        | 41–50 3                                          |
|                                        | 51–60 6                                          |
|                                        | 61–70 9                                          |
|                                        | Более 71 12                                      |
| Суммарный балл                         |                                                  |

Для лечения использовался один из вариантов метаболической терапии. Первый вариант – курс энерготропного препарата L-карнитина в виде 20% раствора (Элькар, ПИК-ФАРМА, Россия) в дозировке 20–30 мг/кг/сут<sup>†</sup> продолжительностью 1 мес. Второй – вазоактивный препарат никотиноил γ-аминомасляной кислоты (Пикамилон, Верофарм, Россия) в разовой дозе 1–1,3 мг/кг, 3 раза в день перорально курсом 1 мес.

Курс терапии Элькаром получили 43 ребенка, 34-м пациентам проведено лечение Пикамилоном. Распределение детей производилось методом случайной выборки.

Общая оценка эффективности терапии проводилась на основании рекомендаций Комитета Стандартизации Международного общества по удержанию мочи (1998 г.) по динамике эпизодов недержаний мочи и/или энуреза. Ответ на лечение считался полным в случае исчезновения более чем 90% эпизодов недержаний мочи, частичным (улучшение) – при снижении числа этих эпизодов на 50–90%; уменьшение количества эпизодов недержания менее чем на 50% расценивалось как отсутствие ответа (резистентность).

Таким образом, терапия считалась клинически эффективной при уменьшении симптомов расстройств мочеиспускания не менее чем на 50% от исходного уровня.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета программ Microsoft Excel 7.0.

### Результаты исследования и их обсуждение

Анализ динамики исходных клинических показателей расстройств мочеиспускания, проведенный по окончании месячного курса метаболической терапии, показал, что терапевтическая эффективность Элькара составила 83,7% и незначительно превосходила таковую Пикамилона (79,7%).

Детальный анализ вариантов ответов на монотерапию L-карнитином по группам показал, что более половины детей (58,1 усл.%) ответили на лечение частично; у четверти пациентов (25,6 усл.%) отмечена полная редукция симптомов. Резистентными к терапии остались 7 (16,3%) детей. Однако при большей общей терапевтической эффективности Элькара количество детей, излечившихся полностью на фоне его приема, было ниже, чем при использовании Пикамилола (25,6% и 32,4% от общего количества наблюдений соответственно). Данные суммированы в табл. 2.

Количественная оценка уменьшения выраженности клинических симптомов расстройств мочеиспускания с помощью таблицы показала, что у пациентов, получавших Элькар, суммарный балл расстройств мочеиспускания достоверно ( $p < 0,01$ ) снизился с  $13,8 \pm 1,1$  до  $6,3 \pm 0,7$  (на  $56 \pm 4,0\%$ ), что не отличалось от регрессии симптомов на фоне приема Пикамилона (на  $57,9 \pm 5,1\%$ ).

Ответ на метаболическую терапию зависел от исходной степени тяжести расстройств мочеиспускания и состояния резервуарной функции мочевого пузыря.

Клиническая динамика выраженности расстройств мочеиспускания у детей обеих групп на фоне терапии Элькаром и Пикамилоном суммирована в табл. 3.

Таблица 2. Эффективность терапии Элькаром и Пикамилоном у детей с расстройствами мочеиспускания различной степени тяжести

| Эффективность терапии | Степень тяжести исходных расстройств мочеиспускания* |       |           |       |                 |       |           |       |                 |           |
|-----------------------|------------------------------------------------------|-------|-----------|-------|-----------------|-------|-----------|-------|-----------------|-----------|
|                       | Легкая степень                                       |       |           |       | Средняя степень |       |           |       | Тяжелая степень |           |
|                       | Элькар                                               |       | Пикамилон |       | Элькар          |       | Пикамилон |       | Элькар          | Пикамилон |
|                       | абс.                                                 | усл.% | абс.      | усл.% | абс.            | усл.% | абс.      | усл.% | абс.            | усл.%     |
| Полный ответ          | 5                                                    | 31,2  | 5         | 41,7  | 6               | 33,3  | 6         | 35,3  | –               | –         |
| Частичный ответ       | 8                                                    | 50,0  | 5         | 41,7  | 11              | 61,1  | 7         | 41,2  | 6               | 66,7      |
| Резистентность        | 3                                                    | 18,8  | 2         | 16,7  | 1               | 5,6   | 4         | 23,5  | 3               | 33,3      |
| Итого                 | 16                                                   | 100   | 12        | 100   | 18              | 100   | 17        | 100   | 9               | 100       |

\* по квалиметрическим «Таблицам расстройств мочеиспускания».

Таблица 3. Динамика суммарного балла расстройств мочеиспускания\* у детей в зависимости от степени их тяжести на фоне лечения метаболитическими препаратами

| Показатель      | Метаболитические препараты | Степень тяжести исходных расстройств мочеиспускания |                                |                           |                                        |                                |                           |                                           |                                  |                           |
|-----------------|----------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------|---------------------------|----------------------------------------|--------------------------------|---------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------|---------------------------|
|                 |                            | Легкая степень (суммарный балл 2–10)                |                                |                           | Средняя степень (суммарный балл 11–20) |                                |                           | Тяжелая степень (суммарный балл более 20) |                                  |                           |
|                 |                            | до лечения                                          | после лечения                  | изменение от исходного, % | до лечения                             | после лечения                  | изменение от исходного, % | до лечения                                | после лечения                    | изменение от исходного, % |
| Суммарный балл* | Элькар                     | n = 16<br>6,3 ± 0,6<br>4,8–7,8                      | n = 16<br>3,1 ± 0,8<br>2,0–5,0 | 52,8 ± 6,4                | n = 18<br>15,4 ± 0,9<br>13,4–17,4      | n = 18<br>6,9 ± 0,8<br>5,1–8,7 | 56,1 ± 5,6                | n = 9<br>24,9 ± 1,2<br>22,3–27,5          | n = 9<br>11,5 ± 1,4<br>8,2–4,8   | 53,5 ± 5,5                |
|                 | Пикамилон                  | n = 12<br>6,5 ± 0,7<br>4,9–8,1                      | n = 12<br>2,0 ± 0,6<br>0,7–3,3 | 68,5 ± 0,9                | n = 17<br>16,1 ± 0,7<br>14,6–17,6      | n = 17<br>6,5 ± 1,1<br>4,0–9,0 | 59,5 ± 7,4                | n = 5<br>25,5 ± 1,0<br>22,6–28,4          | n = 5<br>16,0 ± 1,1<br>12,9–19,1 | 37,3 ± 2,0                |

*M ± m* – среднее арифметическое ± стандартное отклонение. ДИ – доверительный интервал (95%),

\* по квалитетическим «Таблицам расстройств мочеиспускания».

Как видно из таблицы, обратная динамика симптомов расстройств мочеиспускания на фоне приема Элькара составляла 53–56% от базового показателя независимо от исходной степени их тяжести.

Увеличение среднеэффективного объема мочевого пузыря у детей с различной исходной степенью выраженности расстройств мочеиспускания на фоне терапии метаболитическими препаратами представлены на рис. 1.

Как следует из рисунка, группе детей с легкой степенью расстройств мочеиспускания чувствительность к терапии Элькаром составила 81,2% и практически не отличалась от таковой на фоне приема Пикамилон (83,7%), в то время как обратная динамика клинических симптомов при приеме Элькара была несколько меньшей (табл. 3).

У 7 из 8 пациентов со сниженной функциональной емкостью мочевого пузыря чувствительность к лечению Элькаром была высокой: увеличение среднеэффективного пузырного объема было достоверным ( $p < 0,05$ ) и составило  $31,2 \pm 2,8\%$  от исходного. Влияние Пикамилон на резервную функцию было идентичным: прирост функциональной емкости составил  $30,7 \pm 3,1\%$  от исходной (рис. 1). Однако при обоих вариантах лечения достигнутые показатели среднеэффективного пузырного объема оставались ниже нормативных: на 20% при терапии Элькаром и на 16,7% при лечении Пикамилон.

Все дети (5) с сохранной функциональной емкостью были чувствительны к терапии Элькаром, как и к лечению Пикамилон. Изменение среднеэффективного объема мочевого пузыря на фоне терапии Элькаром было статистически незначимым ( $p > 0,05$ ) и колебалось в пределах от –5% до 22% от исходного. Достигнутые величины оставались в пределах возрастной нормы.

Из 3 детей с увеличенным эффективным объемом 2 остались резистентными к лечению Элькаром, один ребенок, получавший Пикамилон, дал частичный ответ.

Практически все дети со средней степенью расстройств мочеиспускания оказались чувствительными к лечению Элькаром (17 из 18, т.е. 94,4 усл.%), что превосходило показатели эффективности терапии этой категории пациентов Пикамилон (76,5 усл.%). В большинстве случаев (61,1 усл.%) на фоне терапии Элькаром зафиксировано частичное уменьшение симптомов расстройств мочеиспускания, у трети пролеченных детей отмечено их полное исчезновение.

Обратная динамика клинической симптоматики на фоне Элькара была существенной и практически идентичной

показателям, отмеченным на фоне приема Пикамилон (табл. 3).

Все дети со сниженным функциональным пузырным объемом мочевого пузыря демонстрировали ответ на терапию Элькаром: полный – в 40 усл.% наблюдений, частичный – в 60%. При аналогичном количестве полных ответов

# Элькар®

L-карнитин

**Важный элемент метаболической и энерготропной терапии**

- Природное витаминоподобное вещество
- Является необходимым кофактором метаболизма жирных кислот
- Активно участвует в липидном, углеводном и белковом обмене
- Улучшает энергетический метаболизм

**ИСТОЧНИК ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ЭНЕРГИИ**



Раствор для приема внутрь 20%

Таблетки 50 мг

**метаболических процессов и нарушений энергетического обмена**

ООО «ПИК-ФАРМА»  
Москва, Спасский туп., д. 2, стр. 1,  
тел./факс 105-57-00, [www.elkar.ru](http://www.elkar.ru), [www.pikfarma.ru](http://www.pikfarma.ru),  
e-mail: [pikfarma@pikfarma.ru](mailto:pikfarma@pikfarma.ru)  
Лицензия 99-02-005711 серия ФС-2

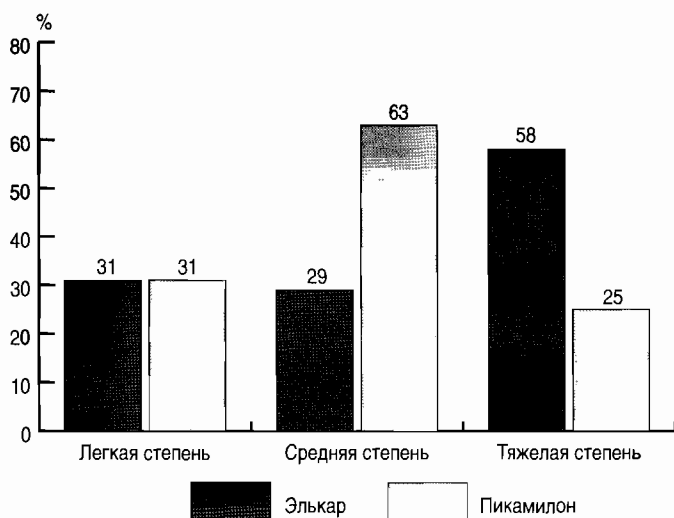


Рис. 1. Динамика среднееффективного объема мочевого пузыря у детей с расстройствами мочеиспускания различной степени\* на фоне терапии Элькаром и Пикамилоном.

\* для детей с исходным снижением среднееффективного объема мочевого пузыря по сравнению с возрастными нормативами.

(40 усл.%), большое количество пациентов (30 усл.%) осталось резистентным к терапии Пикамилоном.

Влияние Элькара на функциональную пузырную емкость (у пациентов с ее исходным снижением) было гораздо менее значимым, чем у Пикамила (рис. 1). Достигнутые при этом функциональные емкости мочевого пузыря оставались меньше нормативных практически на треть в группе Элькара и на одну пятую ( $21,5 \pm 4,0\%$ ) в группе Пикамила.

Все пациенты с нормальной функциональной емкостью мочевого пузыря (3) демонстрировали частичный ответ на терапию Элькаром. В группе сравнения пациентов с сохранной резервуарной способностью мочевого пузыря не было.

Единственный ребенок с увеличенным функциональным объемом мочевого пузыря остался резистентным к терапии Элькаром; на фоне приема Пикамила пациент с увеличенной резервуарной емкостью продемонстрировал частичный ответ на лечение.

Среди пациентов с расстройствами мочеиспускания тяжелой степени, получивших курс Элькара, у 8 из 9 детей функциональная емкость мочевого пузыря была резко снижена (в среднем на  $60,2 \pm 6,3\%$  от возрастной нормы). Более половины детей (5 из 8) со сниженной резервуарной функцией дали частичный ответ на терапию Элькаром; 3 пациента остались резистентными. Чувствительность к Пикамилону была выше – ответ на терапию был отмечен у всех пациентов (5).

Ни у одного из пациентов с тяжелой степенью расстройств мочеиспускания на фоне метаболической терапии полного исчезновения симптомов зафиксировано не было.

Влияние Элькара как на обратную динамику клинической симптоматики, так и на резервуарную функцию у детей с расстройствами мочеиспускания тяжелой степени превосходило таковое Пикамила (табл. 3).

Как видно из рис. 1, у пациентов с расстройствами мочеиспускания тяжелой степени увеличение резервуарной емкости мочевого пузыря на фоне терапии Элькаром было существенным и превосходило показатели, отмечен-

ные у детей со средней и легкой степенью тяжести расстройств.

Необходимо отметить, что все пациенты с исходно увеличенной функциональной емкостью мочевого пузыря (вне зависимости от исходной степени тяжести расстройств) на фоне терапии Пикамилоном продемонстрировали частичный ответ: отмечен регресс клинической симптоматики (улучшение позыва на мочеиспускание, уменьшение количества императивных недержаний), однако позитивного влияния на резервуарную функцию зафиксировано не было. В то же время 5 из 7 пациентов, получивших курс Элькара, остались резистентными к терапии.

Как было показано выше, обратная динамика симптомов расстройств мочеиспускания на фоне приема Элькара не зависела от исходной тяжести расстройств и составляла 53–56% от базового показателя. Однако, учитывая различный стартовый уровень выраженности клинических проявлений, достигнутые на фоне лечения показатели принципиально различались (рис. 2).

Так, у детей с легкой и средней степенью расстройств мочеиспускания после окончания терапии расстройства уменьшились, оставаясь в пределах легкой степени. Достигнутый среднееффективный объем был ниже должствующего на 20 и 29% соответственно.

В то же время дети с исходно тяжелой степенью расстройств к моменту окончания терапии Элькаром имели расстройства мочеиспускания средней степени (средний суммарный балл расстройств  $11,5 \pm 1,4$ ), а среднееффективный объем мочевого пузыря сохранялся ниже должствующего более, чем на треть (36,7%).

Данные о состоянии резервуарной функции мочевого пузыря у детей с различной исходной степенью выраженности расстройств мочеиспускания до и после лечения Элькаром представлены на рис. 3.

На фоне терапии Элькаром у 3 пациентов отмечено возникновение нежелательных побочных явлений: трудности в засыпании у 1 ребенка, диспепсические расстройства и «голодные» боли у 2 детей. Изменение режима приема препа-

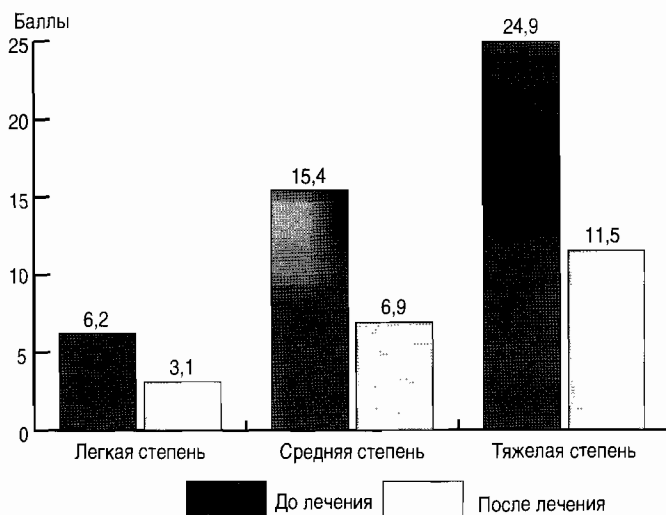


Рис. 2. Суммарный балл расстройств мочеиспускания различной степени (по «Таблицам расстройств мочеиспускания») у детей с гиперактивным мочевым пузырем до и после терапии Элькаром.

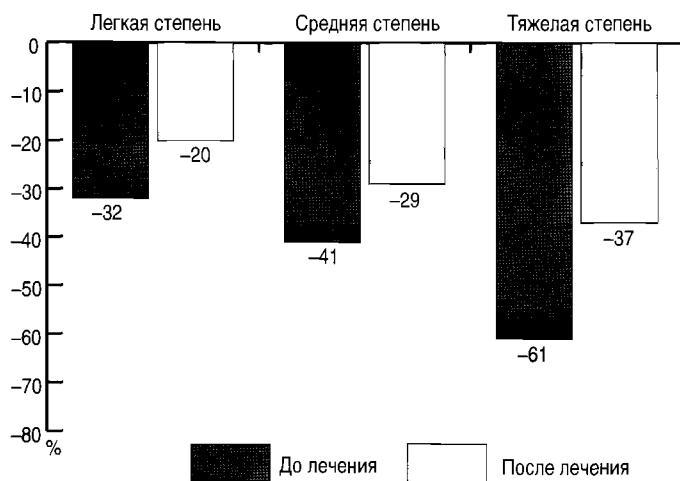


Рис. 3. Среднеэффективный объем мочевого пузыря у детей с различной исходной степенью тяжести расстройств мочеиспусканий\* до и после терапии Элькаром.

\* для детей с исходным снижением среднеэффективного объема мочевого пузыря по сравнению с возрастными нормативами.

рата позволило уменьшить (2) или купировать (1) их выраженность. На фоне терапии Пикамилоном нежелательные реакции (повышение возбудимости в вечерние часы, трудности в засыпании) отмечены у 2 детей. Их уменьшение (1) или купирование (1) достигнуто изменением времени приема препарата. Прекращения лечения не потребовалось ни при одном из вариантов терапии.

Таким образом, проведенное исследование показало, что у детей с гиперактивным мочевым пузырем препарат Элькар в режиме монотерапии имеет достаточно высокую клиническую эффективность, сопоставимую с действием Пикамилона – традиционного метаболитического средства, используемого при лечении этого заболевания. Оба препарата хорошо переносятся.

Выявлены особенности терапевтического воздействия каждого из этих препаратов на клинические показатели расстройств мочеиспускания. Элькар обладает более существенным позитивным влиянием на обратную динамику клинической симптоматики и на восстановление сниженной резервуарной функции при тяжелой степени этих расстройств. Пикамилон оказывает более выраженное нормализующее действие на сниженную резервуарную функцию при расстройствах мочеиспускания средней степени.

Применение Элькара и Пикамилона в режиме монотерапии в лечении детей с гиперактивным мочевым пузырем является оправданным в случае исходной выраженности расстройств мочеиспускания легкой (0–10 баллов) и средней (11–20 баллов) степени при сохранной или сниженной резервуарной функции.

У детей со значительной степенью выраженности симптомов заболевания (более 21 балла) метаболитическая терапия оказывает достоверное позитивное действие на изучаемые клинические параметры расстройств мочеиспускания; однако достигнутый результат не является достаточным для их нормализации. Исходя из полученных данных, можно ожидать, что включение метаболитических средств в комбинированную терапию позволит улучшить ее эффективность у этой категории пациентов.

## Литература

1. Abrams P., Khoury S., Wein A. Incontinence 2nd ed. Health Publication Ltd. Plymouth, 2002: 1086–9.
2. Bauer S.B. Special considerations of the overactive bladder in children. *Urology* 2002; 60: 43–9.
3. Nijman R., Butler R., van Gool J.D., Yeung C.K., Bower W., Hijalmas K. Conservative management of urinary incontinence in children. *Incontinence*, 2nd ed. 2nd International Consultation on Incontinence. Paris, 2001; 2002: 513.
4. Van Gool J.D., Nijman R., Butler R. et al. Conservative management in children. *Incontinence*, 1st ed. 1st International Consultation on Incontinence. Monaco, 1998; 2002: 487.
5. Сивков А.В., Ромих В.В. Фармакотерапия гиперактивного мочевого пузыря. *Consilium medicum* 2002; 4 (7): 348–54.
6. Jonville A.P., Dutertre J.P., Barbellion M., et al. Adverse effects of oxybutynin chloride (Ditropan) in pediatrics. *Arch. Fr. Pediatr.* 1993; 50: 27–9.
7. Elder J.S. Review of panel discussion; *J. Urol.* 2004; 171: 2672–9.
8. Nijman R. Role of antimuscarinics in the treatment of nonneurogenic daytime urinary incontinence in children; *Urology* 2004; 63: 45–50.
9. Лоран О.Б., Вишневский Е.Л., Вишневский А.Е. Лечение расстройств мочеиспускания у больных доброкачественной гиперплазией простаты  $\alpha$ -адреноблокаторами. М., 1998.
10. Fry C.H., Wu C. The cellular basis of bladder instability. *Br. J. Urol.* 1998; 81: 1–8.
11. Hockey J.S., Fry C.H., Wu C., Osborn J.L. Hypoxia and pathophysiology of idiopathic detrusor instability. *Neurol. Urodyn.* 1996; 15 (4): 420–1.
12. Soyupak B., Wein A.J., Levin R.M., Haugaard N. Effect of ischemia of the rabbit bladder on Ca-Mg-activated ATP-ase activity. *Neurol. Urodyn.* 1996; 15 (6).
13. Van Arlesdan K.N., Wein A.J., Levin R.M. The contractile and metabolic effects of acute ischemia on the rabbit urinary bladder. *J. Urol.* 1983; 130: 180–2.
14. Гусева Н.Б. Дифференциальная диагностика дисфункций мочевого пузыря у детей с миелодисплазией и обоснование их лечения Пикамилоном. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1998; 20.
15. Данилов В.В. Критерии тяжести расстройств уродинамики нижних мочевых путей у детей с дисфункциями мочевого пузыря и обоснование их дифференцированной тактики лечения. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М. 1999; 26.
16. Вишневский Е.Л., Белоусова И.С., Сухоруков В.С. и др. Обоснование и эффективность применения препарата L-карнитина в режиме монотерапии в лечении детей с гиперактивным мочевым пузырем. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2004; 1: 51–4.