

Л.Б. Меновщикова, З.З. Соттаева

Российский государственный медицинский университет, Москва

Применение оксибутинина в лечении гиперактивного мочевого пузыря у детей

Контактная информация:

Меновщикова Людмила Борисовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры детской хирургии педиатрического факультета РГМУ

Адрес: 123001, Москва, Садовая-Кудринская ул., д. 15, тел. (495) 254-90-28

Статья поступила: 14.10.2008 г., принята к печати 02.02.2009 г.

Представлен опыт применения оксибутинина (Дриптан) в лечении детей ($n = 92$) с нарушением мочеиспускания — синдромом гиперактивного мочевого пузыря (ГАМП). Показано, что в результате лечения отмечалось снижение средней оценки степени расстройства мочеиспускания с исходных 12,5 до 5,2 баллов через 4 нед терапии. Отмечено, что указанный эффект сохранялся в последующие 3 мес. Кроме того, после курса лечения уменьшилась частота мочеиспусканий — на 23%, urgentных позывов — на 46%, urgentное недержание купировалось полностью. Более резистентным к терапии были проявления энуреза (полностью он был купирован у 6 детей). Побочные эффекты, связанные с проводимой терапией, были отмечены у 3 (3%) детей. Таким образом, показано, что оксибутинин является эффективным и безопасным средством для лечения детей с нарушениями мочеиспускания — синдромом ГАМП.

Ключевые слова: дети, синдром гиперактивного мочевого пузыря, лечение, оксибутинин.

Одним из самых частых расстройств у детей всех возрастных периодов являются различные нарушения мочеиспускания. Окончательное формирование оптимального акта мочеиспускания завершается к 4–5 годам: ребенок мочится по позыву, объем мочевого пузыря соответствует возрастному эффективному объему, нет неудержания и недержания мочи, и мочеиспускание становится управляемым, т.е. ребенок может опорожнить мочевой пузырь даже при отсутствии

позыва [1]. Но нередко, уже начиная с первого года жизни, родители указывают на нарушения мочеиспускания у ребенка. К сожалению, оценка акта мочеиспускания при осмотре ребенка любого возраста не всегда проводится даже врачами. Исключение составляют лишь случаи, сопровождающиеся недержанием и неудержанием мочи, но эти клинические проявления наблюдаются лишь в 36% случаев всех расстройств мочеиспускания.

L.B. Menovshchikova, Z.Z. Sottayeva

Russian State Medical University, Moscow

Oxybutynin in treatment of hyperactive urinary bladder in children

This article describes an experience of treatment of children ($n = 92$) with miction disorders — syndrome of hyperactive urinary bladder (HUB) with oxybutynin (Driptane). Treatment resulted in decrease of median grade of disorder of urination from 12,5 marks initially to 5,2 marks after 4 weeks of treatment. This effect remained during 3 following months. Besides, the frequency of urinations was lessened in 23%, urgent feeling of urination — in 46%, urgent incontinence was stopped completely. Symptoms of enuresis were more resistant to treatment, and they were stopped completely in 6 children. Side effects, concerned with therapy, were registered in 3 (3%) children. Thus, oxybutynin is effective and safe medication for treatment of children with urinary disorders — HUB syndrome.

Key words: children, syndrome of hyperactive urinary bladder, treatment, oxybutynin.

Социальная значимость проблемы определяется существенным снижением качества жизни пациентов, проявляющегося социальной дезадаптацией ребенка, снижением уровня самооценки, конфликтами в семье, детском саду, школе. Все это отрицательно влияет на развитие ребенка и может вызвать психологические нарушения в последующей жизни. Нельзя забывать и о высокой вероятности развития у детей с нарушениями мочеиспускания инфекционных осложнений нижних мочевых путей, пузырно-мочеточникового рефлюкса и рефлюкс-нефропатии. Указанные осложнения сопровождаются нарушением мочеиспускания в 60% случаях [3, 5, 6, 8–10].

В связи с тем, что в процесс диагностики и лечения нарушений мочеиспускания вовлечены не только узкопрофильные специалисты (урологи), но и врачи общей практики, для облегчения диагностики и лечения в 1984 г. А. Mundy и Т. Stephenson ввели термин «гиперактивный мочевой пузырь» (ГАМП) [7]. Клинически синдром ГАМП проявляется полным или неполным симптомокомплексом нарушения мочеиспускания. Полный синдром включает поллакиурию, urgentные позывы, urgentное недержание мочи и энурез. Диагноз ГАМП правомочно ставить в возрасте 3–4 лет, так как к этому возрасту формируется «зрелый тип мочеиспускания» и выход за рамки нормативных показателей расценивается как патология [1]. Вариантами клинического диагноза может быть «сухой» ГАМП — без недержания мочи, и ГАМП с наличием недержания мочи.

Основным методом выявления ГАМП является ведение дневника мочеиспускания. Дневник предполагает регистрацию количества мочеиспусканий, времени появления позывов, объема выделенной мочи за одно мочеиспускание, симптомов недержания и urgentности, продукцию мочи в ночное время с учетом объема принятой жидкости и регистрацией актов дефекации. Исследование должно проводиться в течение 14 дней, более краткое исследование можно проводить в течение 2-х суток, когда определяется только время появления позывов и объем выделенной мочи. Данные о характере мочеиспускания, полученные на основании оценки его ритма, анализируются с помощью таблицы оценки синдрома urgentного мочеиспускания, предложенной Е.Л. Вишневым в 1997 г.

Вопросы лечения дисфункций мочевого пузыря в детской урологии занимают особое место. Успешное лечение ГАМП способствует не только устранению симптомов императивного мочеиспускания (т.е. улучшает качество жизни пациентов), но и купированию в 70–80% случаев пузырно-мочеточникового рефлюкса, прекращению рецидивирования инфекции мочевых путей [5]. В настоящее время фармакотерапия является одним из самых распространенных и эффективных методов лечения нарушений мочеиспускания и недержания мочи. Метод отличается доступностью, возможностью длительного применения и регуляции воздействия. К настоящему времени доказано, что в формировании ГАМП наиболее заметная роль принадлежит повышенной чувствительности детрузора к медиатору парасимпатической системы — ацетилхолину. На этом представле-



Дриптан®



«Золотой стандарт»

лечения гиперактивного

мочевого пузыря

у взрослых и детей



Регистрационное удостоверение №014671/01 от 08.09.2006



SOLVAY PHARMA

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

На правах рекламы

нии и базируется фармакотерапия ГАМП, предусматривающая уменьшение чувствительности детрузора к ацетилхолину с помощью М-холинолитиков.

В детской практике наибольшее распространение в лечении ГАМП получил оксибутинин (Дриптан, Солвей Фарма), единственный из препаратов группы М-холинолитиков, разрешенный в России к применению у детей с 5-летнего возраста. Оксибутинин блокирует мускариновые рецепторы М3-подтипа, что препятствует проявлению активности ацетилхолина и снижает сократимость гиперрефлекторного мочевого пузыря. В дополнение к антихолинергическому действию он обладает сильным прямым папавериноподобным спазмолитическим и местноанестезирующим действием, вследствие чего препарат может быть рекомендован для применения в послеоперационном периоде. К достоинствам оксибутинина относится удобное дозирование, а также дозозависимый эффект — максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 45 мин, период полувыведения составляет 2 ч, характерно отсутствие кумулятивного эффекта. Оксибутинин улучшает как субъективные параметры мочеиспускания (частоту мочеиспусканий и императивных позывов), так и объективные (уменьшает максимальное давление детрузора во время наполнения, увеличивает функциональную емкость мочевого пузыря). Таким образом, в настоящее время оксибутинин считают «золотым стандартом» лекарственной терапии ГАМП у детей [2–5]. Однако необходимо упомянуть и о побочных эффектах терапии М-холинолитиками, проявляющихся раздражительностью, гиперемией кожных покровов, сухостью слизистых оболочек, затрудненным мочеиспусканием, запором, в некоторых случаях — усилением клинических проявлений ГАМП [4].

Ниже представлен собственный опыт применения оксибутинина у детей ($n = 92$) с различными нарушениями мочеиспускания, находившихся на лечении в нефроурологическом центре и в отделении урологии Детской городской клинической больницы № 13 им. Н.Ф. Филатова. Возраст детей составил от 5 до 15 лет включительно, средний возраст — 7 лет. Основными жалобами при моносимптомном течении синдрома были: поллакиурия у 18 (20%) детей, энурез — у 9 (10%) детей, ургентное недержание — у 2 (2%) детей и ургентность у одного ребенка. Полный синдром ГАМП имелся у 5 детей (5%). У остальных 61 (66%) ребенка наблюдались различные сочетания ургентности, ургентного недержания, поллакиурии и энуреза. Наиболее часто отмечалось сочетание ургентности, ургентного недержания и энуреза — у 9 (10%) детей.

Всем детям было проведено комплексное обследование по принятой методике, включающее общеклинические методы обследования, ведение дневника мочеиспускания и анализ его с помощью таблицы оценки синдрома ургентного мочеиспускания, ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря, урофлоуметрия и по показаниям — ретроградная цистометрия. Таблица включала степень выраженности (оценивалась в баллах) императивного позыва на мочеиспускание, императивного недержания мочи, энуреза, поллакиурии,

никтурии, уменьшение среднего эффективного объема мочевого пузыря, наличие и выраженность лейкоцитурии [1]. Общая сумма баллов таблицы варьирует от 0 до 45. В этом диапазоне выделяют три степени тяжести синдрома императивного мочеиспускания: легкую (1–10 баллов), среднюю (11–20 баллов) и тяжелую (более 21 балла).

Рентгенография пояснично-крестцового отдела позвоночника является обязательным методом исследования для исключения костных маркеров миелодисплазии. Другие рентгенологические методы исследования (цистография, экскреторная урография) проводились по показаниям при выявлении расширения коллекторной системы почек и мочеточников. При наличии длительной некупирующейся лейкоцитурии проводилась цистоскопия. При лабораторном исследовании изменение в анализах мочи в виде лейкоцитурии было выявлено у 16 (17%) детей. У 3 (3%) девочек были проявления буллезного цистита, выявленные при цистоскопии. Односторонний пузырно-мочеточниковый рефлюкс 2–3 степени выявлен у 18 (20%) детей, двусторонний — в 14 (15%) случаях.

В зависимости от степени выраженности расстройств мочеиспускания, определенных по квалитетрической таблице, больные распределены на 3 группы:

- 1-я группа ($n = 39$) — легкая степень расстройств мочеиспускания, суммарный балл 2–10.
- 2-я группа ($n = 37$) — средняя степень расстройств, суммарный балл 11–20.
- 3-я группа ($n = 20$) — тяжелая степень расстройств мочеиспускания, суммарный балл 21–30.

Курс лечения включал оксибутинин в дозе 2,5–5 мг 2–3 раза в день в сочетании с метаболической терапией (Пикамилон, витамины группы В, L-карнитин). Первоначальный курс лечения составил 4 нед. Эффективность лечения оценивалась после курса лечения, через 1 и 3 мес последующего наблюдения.

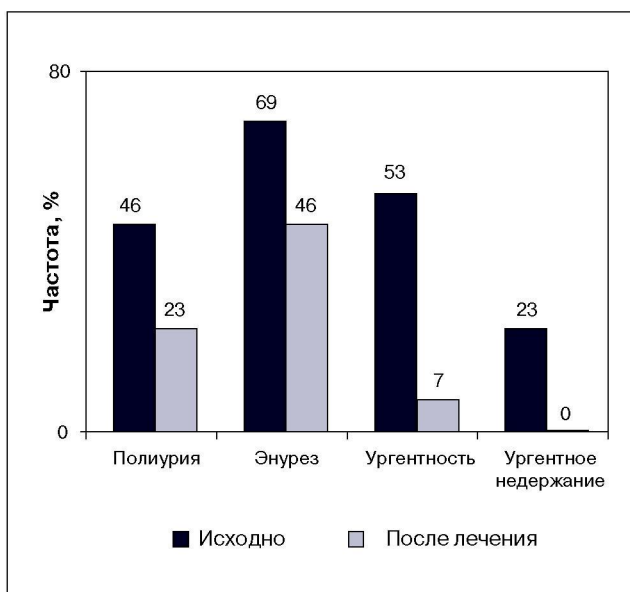
В результате наблюдения было отмечено, что после лечения, включавшего оксибутинин, у всех пациентов отмечена положительная динамика в клинической картине. Средний балл оценки степени расстройства мочеиспускания исходно составил 12,5 балла, после окончания курса — 5,2 балла, через 1 мес — 5,1 балла, через 3 мес — 5,2 балла. Таким образом, симптоматика регрессировала и степень ее снижения стойко сохранялась на протяжении длительного времени. Кроме того, после курса лечения уменьшилась частота мочеиспусканий — на 23%, ургентное недержание купировалось полностью, ургентные позывы уменьшились на 46% (см. рис.). Более резистентными к терапии были проявления энуреза. Уменьшение выраженности энуреза отмечалось у 23% детей, притом что у 6 детей он был купирован полностью. Только у 2 (4%) детей энурез сохранялся каждую ночь.

Средний эффективный объем мочевого пузыря достоверно увеличился на 48% ($p < 0,01$). Кроме того, у всех детей прекратились рецидивы инфекции мочевых путей или значительно уменьшилась их частота. У 5 (33%) из 15 детей детей на фоне терапии М-холинолитиками купирован пузырно-мочеточниковый рефлюкс. У ос-

тальных рефлюкс сохранялся, но его интенсивность значительно уменьшилась. Уретероцистонеоимплантация с антирефлюксной защитой по Козну произведена 3 детям. Из них одному ребенку уретероцистонеоимплантация произведена с 2-х сторон. С односторонним пузырно-мочеточниковый рефлюксом 3 больным была произведена эндоскопическая подслизистая имплантация коллагена, и 3 детям она была проведена с двух сторон. У 3 (3%) детей на фоне применения оксибутинина отмечались выраженные побочные явления в виде тошноты и сухости во рту, что потребовало отмены препарата. Эти дети получали метаболическую терапию в сочетании с физиотерапией.

Таким образом, Дриптан, обладая М-холинолитическим и спазмолитическим действием, является эффективным средством для лечения синдрома ГАМП у детей. Учитывая местноанестезирующее действие препарата, можно рекомендовать его для применения в послеоперационном периоде. Для достижения стойкого клинического эффекта у детей с ГАМП показаны повторные курсы лечения оксибутинином с интервалом в 2 мес.

Рис. Динамика проявлений синдрома ГАМП на фоне лечения М-холинолитиком оксибутинином



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вишневский Е.Л., Лоран О.Б., Вишневский А.Л. Клиническая оценка расстройств мочеиспускания. — М., 2001.
2. Вишневский Е.Л., Казанская И.В., Игнатьев Р.О., Гусева Н.Б. Эффективность лечения гиперактивного мочевого пузыря у детей дриптаном // Врачебное сословие. — 2005. — № 4–5. — С. 32–35.
3. Гусарова Т.Н., Зоркин С.Н. Оценка эффективности применения оксибутинина (Дриптана) у детей с гиперактивностью мочевого пузыря // Педиатрия. — 2006. — № 5. — С. 67–71.
4. Казанская И.В., Вишневский Е.Л., Игнатьев Р.О. и др. Роль М-холинолитиков в реабилитации детей с расстройствами мочеиспускания при ГАМП // Вопросы современной педиатрии. — 2006. — Т. 5, № 3. — С. 65–68.
5. Кольбе О.Б., Моисеев А.Б., Сазонов А.Н. и др. Оценка эффективности применения препарата оксибутинин у детей с гиперактивным мочевым пузырем // Русский медицинский журнал. — 2006. — Т. 14, № 12. — С. 865–897.

6. Пугачев А.Г., Ромих В.В., Алферов С.Н. Клинические особенности функциональных нарушений мочеиспускания в детском возрасте // Лечащий врач. — 2004. — № 9. — С. 32–35.
7. Abrams P., Cardozo L., Fall M. et al. The Standardization of Terminology of lower urinary tract function; Report from the Standardisation Sub-committee of the international Continence Society // Neurology and Urodynamics. — 2002. — № 21. — P. 167–178.
8. Bauer S., Koff S.A., Jayanthi V.R. Voiding dysfunction children and non-neurogenic Lun.: Walsh P.S. et al., ed. Campbell's Urology. 8th ed. Philadelphia Penna: WB Saunders Co. — 2002. — P. 2231–2283.
9. Vega P., Pascual L.A. High-pressure bladder: an underlying factor mediating renal damage in the absence of reflux? // BJU. — 2001. — V. 87, № 6. — P. 581–584.
10. Castro J., Soares E., Casimiro A., Nogueira G. Bladder malfunction, urinary infection and vesicoureteral reflux in children / Acta Med. Port. — 1998. — V. 11, № 7. — P. 635–642.

Из истории медицины

Бехтерев Владимир Михайлович, русский невролог, психиатр и психолог, основатель научной школы. Автор фундаментальных трудов по анатомии, физиологии и патологии нервной системы, работ по половому воспитанию, поведению ребенка раннего возраста, социальной психологии. Основатель рефлексологии. Организатор и руководитель Психоневрологического института (1908; ныне им. В.М. Бехтерева) и Института по изучению мозга и психической деятельности (1918). Родился в семье мелкого государственно-служащего в селе Сорали, Елабужского уезда, Вятской губернии предположительно 20 января 1857. По окончании курса С.-Петербургской медико-хирурги-

ческой академии (1878), Бехтерев посвятил себя изучению душевных и нервных болезней. В 1879 г. Бехтерев был принят в действительные члены Петербургского общества психиатров. А в 1884 г. был командирован за границу, где занимался у Дюбуа-Раймона (Берлин), Вундта (Лейпциг), Мейнерта (Вена), Шарко (Париж) и др. К тому времени список печатных работ молодого ученого состоял из 58 названий. В декабре 1884 г. Бехтерев, находясь в Лейпциге, получил официальное приглашение занять кафедру в Казани. Во время работы в Казанском университете создал психофизиологическую лабораторию и основал Казанское общество невропатологов

и психиатров. Имея богатый клинический опыт, Бехтерев описал некоторые болезни и разработал методы их лечения («Постэнцефалитические симптомы Бехтерева», «Психотерапевтическая триада Бехтерева», «Фобические симптомы Бехтерева» и др.). В 1892 г. Бехтеревым была описана «одревенелость позвоночника с искривлением его как особая форма заболевания» широко известная как болезнь Бехтерева или анкилозирующий спондилит. В 1915 г. по инициативе Владимира Михайловича при Психоневрологическом институте был создан приют с детским садом и школой для детей беженцев из западных губерний. Умер внезапно 24 декабря 1927 года в Москве.