

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

«Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф.
Войно-Ясенецкого»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра педиатрии ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н., профессор Таранушенко Т. Е.
Проверила: асс. Кустова Т. В.

Реферат

на тему: «**Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря у детей**»

Выполнила: клинический ординатор

Кочергина А. С.

г. Красноярск, 2017

Оглавление

1. Введение.....	2
2. Эпидемиология.....	3
3. Этиология. Патогенез.....	4
4. Клиническая картина. Диагностика.....	12
5. Дифференциальная диагностика.....	20
6. Лечение.....	21
7. Прогноз.....	23
8.Список литературы.....	24

ВВЕДЕНИЕ

Вопросы лечения нарушений мочеиспускания и недержания мочи у детей никогда не потеряют своей актуальности, что обусловлено значительной распространенностью этой патологии, а также ее ролью в развитии и поддержании вторичных изменений мочевыводящей системы.

Расстройства мочеиспускания — патология, которая непосредственно не угрожает жизни больного, но является, несомненно, социально значимой проблемой, приводящей к более или менее выраженному ограничению психической и физической активности пациента, затрудняющей его социальную адаптацию в обществе, что приводит к проблемам в общении со сверстниками, отставанию в учебе, конфликтным ситуациям в семье. Среди таких заболеваний у детей не менее часто встречается нейрогенная дисфункция мочевого пузыря.

Нейрогенный мочевой пузырь (НМП) — это собирательное понятие, объединяющее большую группу нарушений его резервуарной и эвакуаторной функций, которые развиваются вследствие поражения нервной системы на различных уровнях, изменений со стороны уроэпителия или поражения гладкомышечной структуры мочевого пузыря (МП).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распространенность заболеваний мочевыделительной системы (МВС), связанных с нарушением уродинамики нижних мочевых путей, с каждым годом увеличивается. Первое место по частоте занимают нейрогенные дисфункции мочевого пузыря (НДМП). Данное заболевание встречается у 10% детского населения и у каждого второго ребенка нефроурологической патологией. Рост НДМП связан не только с увеличением частоты заболевания, но и с улучшением качества диагностики.

НДМП может быть одной из причин недержания мочи, которое влияет на психологический статус ребенка и снижает качество жизни всей семьи.

Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря с одинаковой частотой встречается как у мальчиков, так и у девочек.

КЛАССИФИКАЦИЯ НЕЙРОГЕННОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Нормальная функция нижних мочевых путей включает два основных этапа — фазу накопления мочи и фазу опорожнения и определяется сложным взаимодействием между МП, мочеиспускательным каналом и всеми уровнями нервной системы. Как видно из табл., дисфункции МП могут иметь место, как в фазу накопления, так и в фазу выделения. Функция детрузора может быть нормальной, гиперактивной и гипоактивной. Гиперактивность проявляется в фазу накопления, гипоактивность — в фазу выделения. Другим важным показателем функции МП является его чувствительность, которая оценивается на основании только субъективных ощущений пациента во время наполнения МП при цистометрии. Выделяют нормальную, гипо- и гиперчувствительность.

Нарушения накопительной и эвакуаторной функции МП часто сопровождаются различными формами недержания мочи. В настоящее время наиболее приемлемой в урологии детского возраста является классификация, предложенная проф. Е. Л. Вишневым (2001), в которой недержание мочи подразделяется на:

- императивное (моторное и сенсорное);
- стрессовое (при напряжении);
- рефлекторное;
- от переполнения:
 - малого объема (до 150 мл);
 - среднего объема (150–300 мл);
 - большого объема (более 300 мл) — тотальное;

- комбинированное;

Многочисленность факторов, определяющих характер и выраженность нарушений мочеиспускания, а также многообразие вариантов этих нарушений привели к тому, что до сих пор нет единой общепризнанной классификации НМП. Большинство классификаций НМП построено на анатомическом или на функциональном принципе либо совмещает два этих подхода.

- 1) **Анатомический принцип классификации** учитывает локализацию поражения по отношению к структурам, участвующим в регуляции акта мочеиспускания: корковые и мостовой (понтинный) центры, симпатический грудопоясничной центр (Th11–L2), сакральный парасимпатический центр (S2–S4), периферические нервы и сплетения, интрамуральные ганглии пузыря. Соответственно выделяют супраспинальный, супрасакральный спинальный, инфрасакральный, периферический экстрамедуллярный мочевого пузыря и, наконец, поражение мышц мочевого пузыря. В упрощенном варианте все поражения нервной системы, приводящие к нарушению функции нижних мочевых путей, делят на надсегментарные и обусловленные поражением в пределах периферического аппарата регуляции мочеиспускания.
 - 2) **Функциональный принцип классификации** основан на характеристике нарушений эвакуаторной и резервуарной функций мочевого пузыря состояние, которых оценивается с использованием уродинамических методов обследования. Учитываются степень нарушения тормозных супраспинальных влияний, сохранность рефлекторной спинальной активности и афферентной/эфферентной импульсации.
- **Гипорефлекторный.** Характеризуется неврологическими нарушениями, которые возникают в области крестца. При этом расстройстве увеличивается

период наполнения пузыря, а период опорожнения не наступает. В результате этого процесса пузырь начинает растягиваться, а моча скапливаться в нем большими объемами (до 1,5 литров). В мочу может проникать инфекция, которая далее по мочеточнику доходит до почек, образуя в них воспалительные реакции.

- **Гиперрефлекторный.** Эта форма представляет собой патологический процесс, локализующийся в ЦНС. В отличие от гипорефлекторного пузыря, этот вид болезни характеризуется мгновенным выведением мочи, поступающей в мочевой пузырь. Больной ребенок ощущает почти постоянные позывы к мочеиспусканию, но порции мочи при этом очень маленькие.
 - **Арефлекторный** мочевой пузырь. При этой форме болезни ребенок не способен самостоятельно, по собственной воле опорожнять мочевой пузырь. Моча продолжает накапливаться до максимально допустимых пределов, после чего опорожнение пузыря происходит самопроизвольно
- 3) **По приспособленности детрузора к нарастающему объему мочи** нейрогенный мочевой пузырь у детей может быть адаптированный и неадаптированный (незаторможенный).
- 4) **Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря у детей может протекать в:**
- **легких формах** (синдром дневного частого мочеиспускания, энурез, стрессовое недержание мочи);
 - **среднетяжелых** (синдром ленивого мочевого пузыря и нестабильного мочевого пузыря);
 - **тяжелых** (синдром Хинмана - детрузорно-сфинктерная диссенергия, синдром Очоа - урофациальный синдром).

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ

Этиология дисфункций мочевого пузыря до конца не ясна. В патогенезе ведущая роль принадлежит гипоталамо-гипофизарной недостаточности, задержке созревания центров системы регуляции акта мочеиспускания.

Об этом свидетельствуют:

- негрубые, общемозговые нарушения биоэлектрической активности головного мозга (дезорганизация альфа-ритма, дизритмия среднего и низкого вольтажа, смена видов фоновой активности, увеличение периодов медленных колебаний тета-дельта диапазонов в передне-центральных отделах мозга, без признаков латерализованной пароксизмальной активности или других очаговых изменений на ЭЭГ),
 - отклонения в биоритме «сон-бодрствование» (достоверное увеличение продолжительности засыпания, латентных периодов всей стадий, поверхностных стадий сна, значительной редукции 4 стадии и фазы быстрого сна; указанные нарушения структуры ночного сна обусловлены изменениями взаимоотношений между синхронизирующими и десинхронизирующими системами лимбико-ретикулярного комплекса),
 - нарушения деятельности вегетативной нервной системы в состоянии бодрствования в виде гипертонуса и гиперактивности симпатического и, особенно, парасимпатического ее звеньев,
 - выраженные сдвиги в большинстве звеньев эндокринной системы (гипофизарно надпочечниковой, гипофизарно-половой, соматотропинообразующей, регулирующей водно-солевой баланс и др.).
- Между тяжестью изменений в нервной системе и выраженностью дисфункций мочевого пузыря установлена прямая зависимость. В подтверждение — на фоне эффективного лечения восстановление функции мочевого пузыря идет

параллельно с нормализацией деятельности высших центров вегетативной регуляции. Главным доказательством наличия причинно-следственной связи между задержкой созревания высших центров вегетативной регуляции и дисфункциями мочевого пузыря является факт сохранения у детей старших возрастных групп некоторых черт постнатального типа нервно-мышечных отношений — повышенной чувствительности детрузора к ацетилхолину и другим медиаторам нервной системы. Иными словами, у ребенка 8 лет с гиперрефлекторным мочевым пузырем чувствительность детрузора к медиатору парасимпатической нервной системы такая же, как у здоровых детей первого года жизни. Отсюда становится понятной высокая терапевтическая резистентность дисфункций мочевого пузыря и отсутствие надежных способов их лечения.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Синдром дневного частого мочеиспускания (СДЧМ). Клинические проявления заключаются во внезапном появлении частых позывов на мочеиспускание (через 15 – 20 мин). Микция при этом безболезненная и уродинамическое обследование не выявляет значительных отклонений. Указанный симптомокомплекс может сохраняться от 2 дней до нескольких месяцев и обычно ликвидируется спонтанно, в то же время, уступая антихолинергетикам.

Стрессовое недержание. Редкий вариант дисфункций мочеиспускания, проявляющийся у девочек пубертатного возраста при напряжении в момент выполнения гимнастических упражнений. Обычно упускаемые порции мочи очень небольшие. Профилактика этой легкой дисфункции сводится к опорожнению мочевого пузыря перед физической нагрузкой. *Недержание мочи при смехе.* Распространено среди девочек предпубертатного и пубертатного возраста и иногда сопровождается полным опорожнением

мочевого пузыря. При исследовании уродинамики в редких случаях обнаруживают неингибированные сокращения мочевого пузыря (гиперрефлекторный мочевой пузырь). Это самоликвидирующееся состояние может уступать антихолинергетикам или симпатомиметикам.

Ночной энурез. Моносимптомное состояние, в 3 раза чаще встречающееся у мальчиков и связанное, по-видимому, с нарушением процессов созревания кортикальных механизмов, обеспечивающих произвольный контроль за рефлексом мочеиспускания. Первичный энурез (в случае отсутствия периода удерживания мочи в ночное время) чаще обусловлен перинатальной энцефалопатией. Патология может носить вторичный характер после эмоционального стресса, на фоне болевого синдрома, переутомления, интоксикации при тяжелых соматических и инфекционных заболеваниях.

Инструментальное обследование лишь в редких случаях выявляет гиперрефлексию мочевого пузыря, особенно в ночное время. Однако эпизоды энуреза не совпадают с цистометрическими показателями. Ночной энурез редко сопровождается ПМР, частота которого значительно нарастает в случае сочетания ночного и дневного недержания мочи.

До начала проведения терапии необходимо исключить ряд патологических состояний, способных протекать с энурезом.

Синдром ленивого мочевого пузыря. Чаще встречается у девочек и характеризуется редкими мочеиспусканиями через 8 – 12 ч, которые могут перемежаться недержанием мочи. При этом нередко отмечаются запоры, а длительная задержка мочи в мочевом пузыре приводит к развитию инфекции нижних отделов мочевой системы. Мочеиспускание у данной категории детей требует дополнительных усилий со стороны мышц передней брюшной стенки, но даже при этих условиях оно нередко носит прерывистый характер и не сопровождается полным опорожнением мочевого пузыря.

Этиологически редкие мочеиспускания могут иметь поведенческий характер, или лежащий в их основе явный дефицит детрузорной активности

(гипорексия). Признаков инфравезикальной обструкции не отмечают. Особенностью лечения является обеспечение частого мочеиспускания (через 2 ч), а для полной эвакуации мочи – двойное мочеиспускание. В случае больших количеств остаточной мочи рекомендуются периодические катетеризации. В редких случаях указанная дисфункция сочетается с эктазией верхних отделов мочевой системы.

Нестабильный (гиперрефлекторный) мочевой пузырь. Наиболее частая из дисфункций мочеиспускания патология, которая обусловлена нарушениями уродинамики. Она связана с замедлением исчезновения незаторможенных сокращений мочевого пузыря. Автоматическому режиму работы, изгоняющему мочу из мочевого пузыря, могут препятствовать сокращения наружного сфинктера, произвольный контроль над которым устанавливается в раннем детстве. В частности, подобная ситуация возникает, когда ребенок хочет остаться сухим и удержаться от мочеиспускания. Это отдаленно напоминает расстройства уродинамики при клапанах задней уретры.

Таким образом, нестабильный мочевой пузырь создает условия для повышения внутрипузырного давления, которое, в свою очередь, может обусловить возникновение одно- или двухстороннего ПМР (у 30 – 50% больных), нередко с развитием рефлюкс-нефропатии. У этой категории детей обычно отсутствует недержание мочи, нередко имеет место обструкция уретерovesикального сегмента, приводящая к расширению мочеточника и лоханок. Указанные варианты нестабильного мочевого пузыря, протекающие с выраженной детрузорной гиперконтрактильностью, наблюдаются у детей различных возрастных групп, включая первые месяцы жизни. Эта группа больных часто не уступает лечению антихолинергетиками.

У 60 – 70% детей активность детрузора преобладает над резистентностью наружного сфинктера, и указанная дисфункция манифестирует частыми императивными и/или болезненными позывами, произвольным мочеиспусканием, ночным энурезом. Независимо от вариантов

гиперрефлексии часто встречается рецидивирующая ИМП. В большинстве случаев антихолинергетики, принудительные мочеиспускания, периодические катетеризации вызывают разрешение ПМР или способствуют снижению его тяжести.

Синдром Хинмана. Данный симптомокомплекс является самым тяжелым вариантом детрузорно-сфинктерной диссинергии. Эта достаточно редкая патология уникальна в отношении развития необратимых изменений почек на фоне функциональных нарушений акта мочеиспускания, когда отсутствуют механические признаки обструкции, являющиеся основными причинами нефросклероза в детской практике. В данном случае возникающая обструкция обусловлена недостаточным расслаблением наружного сфинктера при попытке мочеиспускания, что при исследовании уродинамики подтверждается снижением скорости потока мочи, нарастанием времени опорожнения, повышенным либо уменьшенным внутрипузырным давлением, наличием резидуальной мочи, а также большого мочевого пузыря с утолщенными стенками.

Предполагается участие психологического компонента в развитии указанной дисфункции, принимая во внимание особенности психического статуса и неблагоприятный семейный анамнез (алкоголизм, психические травмы, недостаток воспитания и др.) у данной категории больных.

Показано 2-этапное ведение подобной категории больных. Первый (симптоматический) – направлен главным образом на нормализацию уродинамики и включает периодические катетеризации мочевого пузыря, частые мочеиспускания с применением метода биологической обратной связи, антихолинергетики, слабительные средства, антимикробную профилактику ИМП, а также отведение мочи из лоханки при гидронефрозе. Второй этап (этиологический) заключается в проведении суггестивной терапии и воспитательных мероприятий (гигиенические навыки). **Синдром Очоа (урофациальный синдром).** Синоним данной патологии – урофациальный

синдром, обусловлен инверсией выражения лица при смехе, создающей впечатление крика или плача. Существует гипотеза, которая объясняет взаимосвязь выражения лица и расстройств функции мочевого пузыря. Она заключается в предположении о близости центров мочеиспускания и лицевого нерва в стволе головного мозга, и нарушения в этой области могут затрагивать некоторые органые функции. Данный симптомокомплекс имеет много общих особенностей с синдромом Хинмана. Возраст больных – от 3 месяцев до 16 лет. Предполагается аутосомно-рецессивный тип передачи. Клиническая картина характеризуется дневным или ночным энурезом, хроническими запорами, рецидивирующей ИМП, высокой частотой ПМР и уретерогидронефроза (вследствие функциональной уретерovesикальной обструкции). Синдром Очоа представляет угрозу развития гипертензии и хронической почечной недостаточности. Цистометрические исследования устанавливают незаторможенные сокращения мочевого пузыря и большое количество остаточной мочи. Лечебная тактика урофациального синдрома сходна с синдромом Хинмана.

ДИАГНОСТИКА

В случае наличия у ребенка расстройств мочеиспускания необходимо комплексное обследование с участием педиатра, а также других детских специалистов – нефролога, уролога, невролога и психолога.

Диагностика данной патологии включает в себя тщательный сбор анамнеза (патология нервной системы, травмы, семейная отягощенность и др.), а также оценку результатов инструментального исследования мочевыделительной и нервной систем, а также лабораторных методов исследования.

Для того, чтобы выявить функциональные нарушения почек у детей при данной патологии, показан биохимический анализ крови и мочи, пробы по Нечипоренко, Зимницкому, бактериологическое исследование мочи.

Инструментальные обследования при нейрогенной дисфункции мочевого пузыря у детей включают УЗИ мочевого пузыря и почек (при этом важно определение остаточной мочи), использование рентгенологических методов (экскреторная и обзорная урография, микционная цистография), магнитнорезонансная и компьютерная томография почек, эндоскопические методы (цистоскопия, уретероскопия) и сцинтиграфия – сканирование почек с использованием радиоизотопов.

Чтобы оценить состояние мочевого пузыря, при нормальном температурном и питьевом режиме отслеживается суточный объем и ритм (время, количество) спонтанных мочеиспусканий. Важное диагностическое значение имеет исследование функционального состояния мочевых путей – электромиография, ретроградная цистометрия, урофлоуметрия.

Если есть подозрение на патологию ЦНС, ребенку проводят Эхо-ЭГ и ЭЭГ, рентгенологическое исследование позвоночника и черепа, МРТ головного мозга.

Диагностические мероприятия при дисфункциях мочеиспускания

Обязательные

- Суточный ритм спонтанных мочеиспусканий ("профиль мочеиспусканий", "мочевой дневник")
- Ультразвуковое исследование
- Исследование мочи, включая бактериологические методы
- Оценка уродинамики нижних мочевых путей с помощью урофлуометрии, цистометрии, профилометрии уретры, электромиографии*

Избирательные (по показаниям)

- Микционная цистография
- Цистоскопия
- Урография
- Измерение артериального давления
- Исследование концентрационной и азотовыделительной функции почек**

Микционная цистография Цистоскопия Урография

Измерение артериального давления Исследование
концентрационной и азотовыделительной функции почек**

*При невозможности использования всех указанных методов предпочтение должно быть отдано ретроградной цистометрии.

**Дополняется оценкой экскреции с мочой альбумина и низкомолекулярных протеинов при доступности данных методик.

ЛЕЧЕНИЕ

Выбор тактики лечения больного зависит от типа и выраженности дисфункции МП, эффективности использованных ранее видов лечения и наличия сочетанной патологии или осложнений со стороны других органов и систем.

Учитывая тот факт, что за последние годы не появилось новых взглядов на патогенез развития нейрогенной дисфункции МП у детей и на сегодняшний день одним из наиболее доказанных звеньев является дисфункция гипоталамо-гипофизарной системы, вследствие которой возникает увеличение тонуса вегетативной нервной системы, при котором повышение активности парасимпатического звена приводит к возрастанию чувствительности детрузора к ацетилхолину, а повышенная активность симпатического отдела вегетативной нервной системы ведет к спазму артериальных сосудов МП, что в конечном итоге приводит к энергетической гипоксии и развитию ишемической болезни МП, то единственным и наиболее перспективным среди существующих в настоящее время подходов к терапии нарушений мочеиспускания у детей является органнй, поскольку лечение, направленное на устранение отдельных симптомов, является тупиковым, а внеорганнй подход является прерогативой психоневрологов . **Все лечебные мероприятия, применяемые при НМП, можно разделить на три основных направления:**

- немедикаментозное лечение;
- медикаментозная терапия; □ хирургическое лечение.

Основным принципом является начало лечебных мероприятий с наименее травматичных и дающих наименьшее число побочных эффектов методик. **Немедикаментозное лечение.** Преимуществом немедикаментозных методов лечения является практически полное отсутствие побочных эффектов и ограничений к последующим видам лечения, а также возможность комбинирования с медикаментозной терапией.

Оно включает в себя:

- тренировку МП, которая заключается в соблюдении больным заранее установленного плана мочеиспусканий с прогрессивным увеличением интервала между ними;
- использование комплекса упражнений для тазовых мышц с использованием метода биологической обратной связи (чаще применяется у детей старшего возраста);
- физиотерапевтические методы (электрическая стимуляция, лазер, гипербарическая оксигенация (ГБО), тепловые процедуры, диадинамотерапия (ДДТ), амплипульс, ультразвук и т. д.).

Медикаментозная терапия. В настоящее время фармакотерапия является одним из самых распространенных и эффективных методов лечения нейрогенной дисфункции мочевого пузыря (НДМП). Мишени фармакотерапии условно могут быть разделены на центральные и периферические. К центральным относятся зоны контроля мочеиспускания в спинном и головном мозге, а к периферическим — МП, уретра, периферические нервы и ганглии. В нижних мочевых путях большинство рецепторов являются холинэргическими мускариновыми, альфа- и бетаадренергическими и пуринергическими. Исходя из распределения рецепторов в МП и особенностей сократительного ответа при их стимуляции, опыт определил круг применения нескольких групп препаратов. Это достаточно обширный список препаратов, что, с одной стороны, вызывает сложности при назначении необходимого средства, а с другой стороны, дает широту выбора при неэффективности традиционно применяемого препарата. Среди препаратов, применяемых при нарушении накопительно-сохраняющей функции МП, восстановление которой происходит путем ингибирования ГАМП и гиперсенсорности МП, восстановления его объема и улучшения сфинктерных механизмов, наиболее часто применяются в нашей практике и,

надо заметить, до сих пор остаются наиболее эффективными антихолинергические препараты.

Одним из самых известных и старых представителей этой группы является атропин, который имеет выраженное системное действие. В практике атропин применялся перорально и подкожно. Зарубежные исследователи доказали достоверную эффективность и безопасность его внутрипузырного применения. Согласно рекомендациям Международного общества по проблемам удержания мочи в настоящее время атропин не используется при лечении ГАМП из-за большого количества побочных эффектов, хотя применение этого препарата в нашей стране не теряет своей популярности до сих пор. Самым распространенным методом введения сейчас является электрофорез.

Следующим препаратом, наиболее известным и широко применяемым в педиатрической практике, обладающим, помимо умеренного антихолинергического действия, угнетающим действием на гладкую мускулатуру, является оксибутирин (Дриптан), назначаемый в дозе от 2,5 до 5 мг 2–3 раз/сут. Препарат был создан в 60-е годы для лечения гипермоторных расстройств желудочно-кишечного тракта, но в настоящее время нашел широкое применение при лечении гиперактивного МП. Более чем за два десятилетия оксибутирин зарекомендовал себя как золотой стандарт в терапии НДМП. Несмотря на достаточно высокую эффективность препарата, доказанную многочисленными клиническими исследованиями, он обладает рядом отрицательных особенностей. Прежде всего, это низкая селективность в отношении МП, что обуславливает развитие таких побочных эффектов, как сухость во рту, снижение остроты зрения, запоры, неприятные ощущения и боли в животе, а также наличие побочных действий со стороны ЦНС — сонливость, нарушение когнитивной функции. В ряде случаев они послужили основанием для прекращения лечения. Поиск путей снижения выраженности побочных эффектов привел к внедрению внутрипузырного применения

оксибутина, эффективность и безопасность которого изучена достаточно подробно, разработке форм для трансректального применения и оксибутина замедленного высвобождения. Также в последние годы наблюдается тенденция к снижению назначаемой дозы.

Толтеродин (Детрузитол) — препарат, первый из группы антихолинергических средств, разработанный специально для лечения симптомов гиперактивности МП. Международная программа клинических исследований препарата является одной из самых обширных. Толтеродин не обладает рецепторной селективностью, но при клинических испытаниях он оказывал более избирательное действие по отношению к гладким мышцам МП, чем слюнным железам. Применение толтеродина приводит к снижению частоты мочеиспусканий и эпизодов недержания мочи. Исчезают дизурические явления, и увеличивается объем мочеиспускания.

В зарубежной печати появились сведения о первых результатах применения толтеродина в педиатрической практике. Так, по данным исследователей установлено, что у 73% принимавших препарат детей наблюдалось улучшение или излечение. Эффективность оказалась сравнимой с эффективностью оксибутина, а переносимость — значительно лучше. Важными результатами исследования стало полное отсутствие развития толерантности при длительном (более 12 мес) применении препарата.

Эффективность и безопасность длительного применения толтеродина подтверждена Детским международным обществом по проблемам удержания мочи.

Перспективой улучшения переносимости толтеродина стало появление его новой формы — так называемого толтеродина замедленного высвобождения, обладающего большей эффективностью. Полученные данные показали большую эффективность оксибутина и толтеродина замедленного высвобождения в отношении дневного недержания мочи, чем у обычного толтеродина. Оксибутинин замедленного высвобождения значительно

эффективной любой формы толтеролина в отношении недержания мочи и поллакиурии .

Необходимо отметить, что применение многих лекарственных препаратов с антихолинергическим действием не может быть оценено, как эффективное прежде всего из-за отсутствия достоверных отличий по сравнению с плацебо и выраженности побочных эффектов. В настоящее время уже широко используется у взрослых новый высокоселективный антагонист М3рецепторов солифенацина (Везикар).

Из группы препаратов, обладающих смешанным действием, помимо оксибутинина, рассмотренного выше, в зарубежной практике применяются следующие препараты: пропиверин и теродилин, которые обладают антихолинэстеразным действием и блокируют кальциевые каналы. Пропиверин повышает емкость МП, снижает амплитуду максимальных сокращений детрузора. Побочные эффекты, характерные для антиму斯卡риновых препаратов, наблюдаются при использовании пропиверина у 20% больных. Контролируемые клинические исследования европейских и японских ученых доказали эффективность его применения у пациентов с симптомами ГАМП. Пропиверин хорошо переносится, при сравнительном анализе — лучше, чем оксибутинин, особенно в отношении частоты и выраженности сухости во рту. Hellstorm и соавт. в двойном слепом контролируемом исследовании применяли теродилин в дозе 25 мг/сут у 58 детей в возрасте от 6 до 14 лет с симптомами ГАМП. Было отмечено клинически значимое снижение числа мочеиспусканий и эпизодов недержания мочи. Препарат хорошо переносится, низкая частота встречаемости побочных эффектов также способствует применению его у детей.

Из препаратов, действующих на каналы мембран, особое внимание привлекают антагонисты кальциевых и активаторы калиевых каналов. Роль кальция как посредника для передачи внеклеточных импульсов во

внутриклеточное пространство хорошо известна. Поэтому препараты, уменьшающие поступление Са внутрь гладкомышечной клетки, способствуют снижению сократительной активности детрузора. Наиболее типичным представителем является нифедипин. При его использовании у пациентов с нестабильностью детрузора происходит увеличение емкости МП, снижается частота мочеиспусканий и амплитуда произвольных сокращений. В настоящее время не существует препаратов, избирательно блокирующих Са-каналы тканей МП. По имеющимся данным, систематическая терапия антагонистами Са-каналов из-за побочных эффектов не может являться базовой при лечении гиперактивного МП.

Активаторы калиевых каналов являются одними из перспективных препаратов для лечения нарушений накопительной функции МП, поскольку они могут подавлять только произвольные сокращения детрузора, не оказывая влияния при нормальном мочеиспускании. Однако недостаточная изученность и высокая частота побочных эффектов не позволяют на сегодняшний день рекомендовать эти препараты для применения в педиатрической практике.

Использование ингибиторов синтеза простагландинов (флурбипрофен, индометацин), механизм действия которых связан с уменьшением синтеза простогландина (ПГ), путем ингибирования активности ПГ-синтетазы, что способствует уменьшению сократительной активности МП, ограничивается тем, что дозировка, необходимая для купирования симптомов гиперактивности, значительно превышает среднюю терапевтическую. В то же время применение препаратов данной группы в высоких дозах вызывает известные побочные эффекты и делает его небезопасным.

Что касается применения препаратов из группы бета-адреномиметиков, то к настоящему времени опыт их применения незначителен, несмотря на то, что со времени первых исследований их эффективности при гиперактивности детрузора прошло более 20 лет.

Аналоги вазопрессина клинически эффективны в ситуациях, когда нарушен ритм секреции вазопрессина и наблюдается энурез. Имеются данные об их использовании при лечении никтурии у больных с ГАМП.

Трициклические антидепрессанты эффективны при пероральном применении у детей, страдающих энурезом. Имеются сообщения о повышении эффективности при комбинированной терапии с антихолинергическими препаратами или оксибутинином.

Использование этих препаратов в широкой клинической практике ограничено из-за их психотропности.

Обоснованием к применению альфа-адреноблокаторов (альфа-АБ) послужило преобладание альфа-адренорецепторов в дне, шейке МП и уретре и связанные с их блокированием такие эффекты, как снижение частоты микций, увеличение объема, улучшение опорожнения МП и снижение объема остаточной мочи. Однако их эффективность в отношении ирритативных симптомов послужила поводом для более глубокого изучения патогенеза их действия.

В настоящее время доказано, что препараты этой группы воздействуют не только на рецепторы гладких мышц нижних мочевых путей, но и на альфаадренорецепторы, расположенные в сосудах стенки МП, вследствие чего происходит активация кровообращения в МП и существенное улучшение адаптационной и сократительной активности детрузора, что приводит к снижению выраженности расстройств мочеиспускания. Имеются сообщения об успешном применении альфа1-АБ и у детей с ГАМП. В проведенном исследовании у детей с синдромом императивного мочеиспускания на фоне приема доксазозина отмечалась стойкая положительная динамика клинической симптоматики (исчезновение поллакиурии, увеличение эффективного объема МП) и стабилизация показателей РЦМ (снижение удельного внутрипузырного давления). Полученные положительные результаты применения альфа1-АБ позволяют считать перспективным

дальнейшее изучение и внедрение этих препаратов при лечении расстройств мочеиспускания у детей.

В настоящее время доказанным является тот факт, что применение препаратов, активирующих органное кровообращение, устраняет гипоксическую депрессию холинорецепторов и/или функциональную активность гладких мышц, приводя к более выраженному эффекту от применения холиноблокаторов. Учитывая выраженный эффект альфа1-АБ на снижение ишемических нарушений стенки детрузора, становится возможным и оправданным изучение совместного применения холиноблокаторов и альфа1-адреноблокаторов в лечении нейрогенных дисфункций МП гиперрефлекторного типа.

Среди других препаратов, применяющихся при лечении накопительной дисфункции МП, упоминается об использовании капсаицина, содержащегося в жгучем перце и фактически являющегося нейротоксином, и его суперсильного аналога — резинфератоксина. Использование этих препаратов нарушает афферентную чувствительность нервных волокон МП и тормозит активность детрузора, т. е. приводит к первичному резкому возбуждению с последующей длительной невосприимчивостью. Внутрипузырное применение этих веществ представляется многообещающим в лечении рефрактерной гиперрефлексии у пациентов с различными неврологическими заболеваниями.

В последние годы появились сообщения об успешном применении инъекций ботулинического токсина (БТ) в стенку МП или уретры при лечении гиперактивного и нейрогенного МП. В результате наблюдалось устранение или облегчение симптомов заболевания. Учитывая практически полное отсутствие побочных эффектов, продолжительный клинический эффект (до 6 мес), использование БТ кажется довольно перспективным при лечении гиперрефлексии и устойчивых форм гиперактивности МП, сфинктерной диссенергии, инфравезикальной обструкции.

В настоящее время является необходимым применение совместно с базовой терапией препаратов, обладающих антигипоксическим и антиоксидантным действием. С этой целью в состав комбинированной терапии включают препараты янтарной кислоты, коферментные формы витаминов, L-карнитин, Пикамилон, Пантогам и др. В частности, доказано потенцирующее влияние Пикамилона у детей с атропинрезистентными формами НДМП.

Что касается лечения нарушений эвакуаторной функции МП, то основной задачей является обеспечение регулярного и эффективного опорожнения МП — начиная с принудительных мочеиспусканий, эвакуации мочи с помощью наружной компрессии (прием Креде) и заканчивая его периодической или постоянной катетеризацией. Из медикаментозных средств наиболее эффективным считается использование М-холиномиметиков, таких как дистигмина бромид (Убретид), ацеклидин, галантамин, позволяющих снижать эффективный объем МП, количество остаточной мочи и тем самым частоту катетеризаций за счет усиления моторики МП. Прозерин чаще применяется методом электрофореза на область МП.

Значительная выраженность нарушений процессов энергообеспечения детрузора диктует необходимость коррегировать гипоксию и метаболические нарушения стенки МП, назначая альфа-адреноблокаторы, витаминотерапию, препараты из группы ноотропов, антиоксиданты и др. Обычно параллельно с лекарственной терапией проводят физиотерапию.

В случае неэффективности консервативных методов лечения, а также органических причин возникновения нарушений мочеиспускания применяются, в зависимости от уровня поражения, различные оперативные методики.

Общие мероприятия. Рекомендуется охранительный режим с устранением психотравмирующих ситуаций, дополнительным сном (1 – 2 ч), отказом от бурных игр перед сном, вызывающих ночной энурез, прогулками на свежем воздухе. При наличии резидуального фона клиническое

наблюдение проводится совместно с невропатологом. Уростаз в мочевом пузыре требует проведения периодических катетеризаций, а также мочеиспусканий по расписанному графику (в случае гипорефлекторного мочевого пузыря с двойным или тройным его опорожнением).

ПРОГНОЗ

Прогноз для жизни благоприятный, если проведена своевременно диагностика и лечение.

Таким образом, правильный и индивидуальный подбор современных методов лечения НДМП открывает новые возможности в решении ряда важных медицинских, социальных и психологических проблем, помогает улучшить качество жизни больных и повысить их социальную активность.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вишневский Е. Л., Пугачев А. Г. Недержание мочи у детей // Пленум правления Российского общества урологов, Ярославль: Материалы. М., 2001.
2. Зоркин С. Н., Гусарова, Т. Н., Борисова С. А. Нейрогенный мочевой пузырь у детей. Возможности фармакотерапии. // Журнал «Лечащий доктор». - 2009; № 1.
3. Вишневский Е. Л. Синдром гиперактивного мочевого пузыря у детей. Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росздрава. Лекция. - 2007
4. Казанская И.В., Отпущенникова Т.В. Обоснование лечебной тактики энуреза у детей с гиперактивным мочевым пузырем // РМЖ. 2006. №16.

Рецензия

на реферат по теме «Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря у детей» клинического ординатора Караськовой А. С.

В данном реферате затронуты актуальные аспекты, касающиеся данной патологии. Автором раскрыты клиническая картина, современные методы диагностики, новые подходы лечения. Большое внимание уделено профилактике и дифференциальной диагностики.

При подготовке реферата автор использовал достаточно большой объем изданий, посвященных этой теме. Оформление, структура, содержание и объем реферата соответствуют общепринятым нормам и стандартам. Работа имеет теоретическую и практическую значимость. С учетом всех достоинств и недостатков работы считаю, что она достойна оценки «хорошо».

Проверил: ассистент Кустова Т. В.