



X Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»

Энурез: новые достижения в исследовании проблемы

В рамках симпозиума были представлены материалы, основанные на рекомендациях Международного общества по проблемам недержания мочи у детей (ICCS) и собственном опыте выступающих как из России, так и из-за рубежа. Энурез – не обыденная ситуация, а патология, нуждающаяся в надлежащем внимании. Международный курс лекций, посвященный этой проблеме, и обмен опытом помогут начать применять доказательно обоснованные знания при лечении детей, страдающих этим расстройством. В основе базовой фармакотерапии моносимптомного ночного энуреза лежит Минирин (десмопрессин). В 2011 г. в России стала применяться новая форма препарата – Минирин таблетки подъязычные. Данная лекарственная форма позволяет добиться хорошего лечебного эффекта при меньшей дозе активного вещества и обладает рядом дополнительных преимуществ, о которых рассказали в своих выступлениях проф. Сергей Николаевич Зоркин, проф. Владимир Митрофанович Студеникин, Йенс Петер Норгаард и другие лекторы.



В рамках симпозиума выступил Триггве Невеус (Швеция) с докладом «Диагностический подход к лечению детей с недержанием мочи: первый шаг»



Марио де Джэннаро (Италия) продолжил тему выступлением «Диагностический подход к лечению детей с недержанием мочи: второй шаг»



«Патогенез моносимптомного энуреза» – тема доклада Сорена Риттига (Дания)



Шарлотта Сиггаард (Дания) выступила с сообщением о сочетанной патологии мочевого пузыря и кишечника



С.Н. Зоркин, д.м.н., проф., заведующий урологическим отделением НЦЗД РАМН

Стандарты диагностики и лечения моносимптомного ночного энуреза в Российской Федерации

Доктор медицинских наук, профессор С.Н. ЗОРКИН (Научный центр здоровья детей РАМН, Москва) начал свое выступление с разъяснения вопроса о стандартах оказания медицинской помощи, внедрение которых началось в России в 2004 г. Стандарты представляют собой формализованное описание

в табличной форме того минимально необходимого объема медицинской помощи, которая должна быть оказана пациенту с конкретной нозологической формой (заболеванием), синдромом или в конкретной клинической ситуации. К 2008 г. было издано 600 таких стандартов, однако все они носили рекомендательный ха-



«Диагностика и лечение детей с расстройствами мочеиспускания»

актер. На основе этих федеральных стандартов регионы издавали свои собственные, которые могли различаться между собой. В настоящее время ведется работа по приведению этих стандартов к единому знаменателю, так как качество оказания медицинской помощи должно быть одинаковым во всех регионах страны.

Утвержденные на настоящем этапе стандарты распространяются на оказание помощи в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях. Стандарт может включать как одну, так и несколько моделей пациента.

Отдельного стандарта оказания медицинской помощи детям при моносимптомном ночном энурезе нет. Данная нозологическая форма входит в состав стандарта оказания медицинской помощи детям с непроизвольным мочеиспусканием. Этот стандарт охватывает многие формы недержания мочи. В будущем, как полагает профессор Зоркин, «будет создан и утвержден отдельный стандарт для такой модели пациента, как моносимптомный ночной энурез». В настоящее время родители большинства детей с ночным недержанием мочи обращаются за медицинской помощью в поликлиники и консультативно-диагностические центры к врачам различного профиля (урологам, нефрологам, педиатрам, гинекологам и др.). Названные специалисты имеют различные, а порой диаметрально противоположные точки зрения по поводу такого расстройства мочеиспускания. Это касается терминологии, объема обследования, последовательности применения диагностических методов, трактовки полученных данных, формулировки заключения и, главное, выбора специальных методов лечения. До недавнего времени ни о каком едином стандарте лечения больных детей с этой патологией говорить не приходилось. Важно отметить, что ночное недержание мочи у детей в ряде случаев сочетается с той или

иной урологической патологией. И на определенном этапе только ночное недержание мочи является единственным признаком возможного неблагополучия в мочевой системе. Именно поэтому при создании стандарта диагностики и лечения моносимптомного энуреза у детей в России, а эта необходимость назрела и была реализована в 2000 г., были учтены не только все возможности унифицировать действия врачей первичного звена, но и предусмотрены возможности выявить сопутствующие недержанию мочи заболевания.

Первичное обследование, которое должен уметь провести врач в условиях обычной поликлиники, включает: сбор анамнеза, оценку клинических признаков и минимальные лабораторные исследования, проведение дополнительных исследований.

Важность правильного диагноза

Сбор анамнеза – основное условие правильной постановки диагноза. Таким путем удастся избежать большого количества дорогостоящих исследований. Вопросы врача должны быть направлены на то, чтобы получить исчерпывающую информацию о проявлениях болезни. Преследует ли недержание мочи ребенка постоянно, каждую ночь, или встречается спорадически? Был ли у ребенка длительный (более 6 месяцев) период сухих ночей (при его наличии можно говорить о вторичном энурезе)? Имеется ли у ребенка ноктурия, т.е. просыпается ли ребенок часто для мочеиспускания? Положительный ответ на этот вопрос свидетельствует о нормальном пороге пробуждения и позволяет дать благоприятный прогноз об излечении от энуреза. Необходимо также выяснить, страдали ли энурезом ближайшие родственники. Врач, собирающий анамнез, также обязан оценить состояние мочеиспускания, причем как резервуарной, так и эвакуаторной его фазы. Дифференциальная диагностика моносимптомного и не-

Отдельного стандарта оказания медицинской помощи детям при моносимптомном ночном энурезе нет. Данная нозологическая форма входит в состав стандарта оказания медицинской помощи детям с непроизвольным мочеиспусканием. Этот стандарт охватывает многие формы недержания мочи.

моносимптомного ночного энуреза происходит практически уже на этой стадии. На стадии сбора анамнеза удастся также выявить детей с вторичным энурезом на фоне основного заболевания или с сопутствующими заболеваниями (синдром дефицита внимания и гиперактивности, запоры или недержание кала). В дальнейшем это позволяет правильно продолжить обследование и назначить адекватное лечение.

Очень важно уточнить наличие или отсутствие в прошлом или настоящем дневного недержания мочи. При его наличии следует выяснить, как часто оно встречается и в каких ситуациях, сопровождается ли симптомами ургентности, наличием движений и поз, которые принимает ребенок, пытаться удерживать мочу (скрещивание ног, поджимание пяткой промежности и т.п.). Необходимо узнать, и как часто ребенок мочится в течение дня, хотя сообщения родителей дают не совсем точные сведения. Более точную информацию врач в дальнейшем получит при анализе данных дневника регистрации мочеиспусканий. При оценке эвакуаторной фазы работы мочевого пузыря важно выявить наличие прерывистого мочеиспускания или слабой струи мочи, натуживания при мочеиспускании. Эти симптомы означают наличие у ребенка не моносимптомного



X Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»

Стандарт, включающий анализ данных анамнеза, физикального осмотра, результатов регистрации ритма спонтанных мочеиспусканий с учетом количества принятой жидкости, а также результатов простейших лабораторных методов диагностики, позволяет достоверно поставить диагноз и с большой долей вероятности уточнить его генез.

ночного энуреза, а иной патологии. В таких случаях больного необходимо сразу же направить в специализированный центр к урологу для более углубленного исследования. Функции мочевого пузыря и толстой кишки тесно связаны, поэтому при сборе анамнеза важно оценить и работу кишечника. Родителей обычно не очень волнует частота акта дефекации (чаще всего их беспокоит каломазание, если оно есть). Но на вопрос о частоте стула способен ответить уже и сам ребе-

Немедикаментозная терапия подразумевает различные методы обучения. В их число входит нормализация питьевого режима с тренировкой мочевого пузыря, рассчитанной на постепенное удержание большего количества мочи в течение дня. Применяются также метод биологической обратной связи и метод алармов (звуковых сигналов).

нок начиная с 6–7 лет. Если стул у ребенка бывает 1 раз в 2 дня и реже, консистенция каловых масс плотная, а сам кал напоминает овечий, то налицо все признаки хронического запора. Их надо обязательно принять во внимание.

Дальнейший сбор анамнеза направлен на получение информации об общем состоянии здоровья и развитии ребенка. Врач должен узнать, нет ли у ребенка повышенной усталости, отмечается ли у него потеря веса, не страдает ли он полидипсией, были ли у него признаки инфекции мочевых путей. Как указал доктор Зоркин, «ответы на эти вопросы могут помочь выявить детей с заболеваниями почек или диабетом».

Для выявления психоневрологических расстройств родителям ребенка может быть предложен специальный опросник, помогающий определить возможные отклонения в поведении. Все дети с СДВГ обязательно должны быть направлены на консультацию к психоневрологу.

Для оценки мотивации ребенка и родителей необходимо выяснить, считают ли они мокрую кровать неудобством. Если нет, дети не будут в дальнейшем подчиняться правилам лечения, а потому рассчитывать на хороший эффект терапии трудно.

Если установлено вторичное происхождение энуреза, то надо узнать у родителей, с каким значимым событием в семье или детском коллективе совпало его появление (это могла быть разлука, испуг и т.д.).

Многие специалисты усматривают связь патологии верхних дыхательных путей с моносимптомным ночным энурезом. Проявления ночного храпа, наличие ночного апноэ, аденоиды – вопросы, которые также требуют уточнения при сборе анамнеза.

В большинстве случаев при первой консультации диагноз моносимптомного ночного энуреза не вызывает сомнений. Это сильно экономит время для проведения последующих обследований и позволяет быстрее приступить к ле-

чению таких больных. Согласно стандарту, дальнейшее обследование заключается в оценке клинических признаков, ведении дневника мочеиспусканий, проведении лабораторных тестов.

Обычно у детей с таким диагнозом физикальное обследование не выявляет каких-либо патологий. Но все же осмотр пояснично-крестцовой области и наружных гениталий обязателен для исключения немоносимптомного ночного энуреза или инфекции мочевых путей. Анализы мочи при моносимптомном ночном энурезе обычно дают нормальные результаты. Тем не менее проводить их надо, поскольку выявление лейкоцитурии и протеинурии может потребовать исключения заболевания почек, а наличие глюкозурии – диабета.

Профессор Зоркин назвал спорным вопрос о необходимости и возможности ректального исследования у детей с энурезом. Максимум, что оно может дать – это убедительное подтверждение диагноза хронического запора.

Один из самых важных методов в стандарте диагностики моносимптомного ночного энуреза – ведение дневника спонтанных мочеиспусканий. На основании такого дневника получают объективные данные, характеризующие акт мочеиспускания. Они позволяют выявить детей с немоносимптомным ночным энурезом, с полидипсией и требующих дополнительного обследования. Дети с подтвержденной полидипсией нуждаются в обследовании у эндокринолога. Эти данные дают также прогностическую информацию и выявляют семьи, не желающие следовать рекомендациям по проведению программы исследований.

В дневнике мочеиспусканий регистрируются только спонтанные мочеиспускания, при этом в течение 3 дней фиксируется время мочеиспускания и объем выделенной мочи. А вот отмечать частоту эпизодов ночного энуреза, императивных позывов, дневного недер-



«Диагностика и лечение детей с расстройствами мочеиспускания»

жания мочи и других симптомов, связанных с функцией мочевого пузыря, а также частоту акта дефекации и каломазания необходимо в течение 7 дней. «Важно объяснить родителям, что не допускается ведение дневника только в выходные, так как режим дня в эти дни обычно отличается, и результаты могут быть недостоверными», – подчеркнул профессор.

Заполнение дневника мочеиспусканий всегда сопровождается регистрацией в отдельном разделе количества принятой жидкости и распределения ее приема по времени суток. Констатация нарушения режима приема жидкости (смещение основного приема на вечерние часы) объясняет ночную полиурию нарушением стереотипа поведения, что в дальнейшем помогает в выборе метода лечения.

Возможно дополнительное исследование мочевого пузыря с помощью ультразвука. Нормальная толщина его стенки является хорошим прогностическим признаком.

Из функциональных методов при моносимптомном ночном энурезе применяют урофлоуметрию. Объемная оценка эвакуаторной фазы работы мочевого пузыря с обязательным контролем количества остаточной мочи с помощью УЗ-исследования позволяет более дифференцированно подойти к больным с энурезом.

Таким образом, стандарт, включающий анализ данных анамнеза, физикального осмотра, результатов регистрации ритма спонтанных мочеиспусканий с учетом количества принятой жидкости, а также результатов простейших лабораторных методов диагностики, позволяет достоверно поставить диагноз и с большой долей вероятности уточнить его генез.

Фармакологические и иные способы лечения

«Лечение моносимптомного ночного энуреза зависит от его причины и состоит из медикаментозной и немедикаментозной терапии», – отметил профессор Зоркин. Неме-

дикаментозная терапия подразумевает различные методы обучения. В их число входит нормализация питьевого режима с тренировкой мочевого пузыря, рассчитанной на постепенное удержание большего количества мочи в течение дня. Применяются также метод биологической обратной связи и метод алармов (звуковых сигналов).

При ночной полиурии и уменьшении емкости мочевого пузыря в первую очередь надо стремиться восстановить его физиологический объем, затем начинают лечение полиурии. При наличии у ребенка единственного симптома – полиурии ночью и большой емкости мочевого пузыря – назначают фармакологическое лечение.

Одним из эффективных медикаментозных препаратов для лечения моносимптомного ночного энуреза является Минирин (десмопрессин) – аналог вазопрессина, антидиуретического гормона гипофиза. Вазопрессин действует через V1- и V2-рецепторы (первые расположены в гладких мышцах кровеносных сосудов и матки, вторые – в восходящей петле Генле и собирающих канальцах). Десмопрессин не действует на V1-рецепторы, но по сравнению с вазопрессином более мощно воздействует на V2-рецепторы почек и обладает более выраженным антидиуретическим эффектом, повышая реабсорбцию воды, причем эффект более длительный, в отличие от природного антидиуретического гормона.

Минирин назначают по 1 таблетке перед сном. Период его полураспада составляет до 4 часов, длительность курса лечения – 3 месяца. Через месяц после начала лечения по таблице определяют ритм спонтанных мочеиспусканий и отмечают сухие и мокрые ночи. Если диагноз моносимптомного ночного энуреза был поставлен правильно, то уже через месяц после начала лечения эффективность достигает 50%, а через 10–12 недель – 75–80%. Отмена препарата должна проходить постепенно с уменьшением дозы в течение недели. При успеш-

Одним из эффективных медикаментозных препаратов для лечения моносимптомного ночного энуреза является Минирин (десмопрессин) – аналог вазопрессина, антидиуретического гормона гипофиза.

ном лечении через 3 месяца делают перерыв в течение 1 месяца, затем повторяют курс лечения Минирин в течение 1–2 месяцев.

В России до настоящего времени использовалась таблетированная форма десмопрессина – Минирин таблетки, сейчас стали применять более современную форму препарата – Минирин таблетки подъязычные. Разовая доза десмопрессина при приеме таблеток составляет 0,2–0,4 мг, а при использовании таблеток подъязычных она меньше (120–240 мкг), при этом новая лекарственная форма обладает целым рядом дополнительных преимуществ. Дозировка не зависит ни от веса, ни от возраста ребенка.

«Диагностика и правильная тактика лечения в течение не менее одного года с подбором препаратов, их различных сочетаний позволяют ликвидировать энурез у ребенка уже перед школой», – подытожил свой доклад профессор Зоркин.

В России до настоящего времени использовалась таблетированная форма десмопрессина – Минирин таблетки, сейчас стали применять более современную форму препарата – Минирин таблетки подъязычные.



X Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»



В.М. Студеникин,
д.м.н., проф.

Доктор медицинских наук, профессор Владимир Митрофанович СТУДЕНИКИН (Научный центр здоровья детей РАМН, Москва) отметил, что в мире число страдающих энурезом приближается к 10% населения и превышает 550 млн человек. Уже поэтому невроурология – актуальное направление современной неврологии. Докладчик выделил следующие основные нозологические формы и патологические состояния: энурез (первичный и вторичный), гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП), органический энурез, невротический энурез, недержание мочи другого происхождения.

Затем профессор Студеникин перечислил клинические ситуации, сопряженные с энурезом в неврологии:

- органический энурез (в большинстве случаев врожденный вследствие spina bifida или миеломенингоцеле и/или вследствие травм спинного мозга);
- ночной энурез при рассеянном склерозе (чаще наблюдается во время обострений или при дебюте);
- энурез при эпилепсии (в составе приступов или вследствие побочного эффекта антиэпилептических препаратов);
- ночной энурез при синдроме дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) (частое коморбидное состояние);
- энурез при умственной отсталости и интеллектуальной недостаточности;

Неврологические аспекты лечения энуреза

- вторичный энурез, индуцированный фармакопрепаратами (вальпроаты, фенитоин, тиоридазин, баклофен, ботулинический токсин, сочетание диазепама с хлордиазепоксидом и т.д.);
- энурез и/или недержание мочи при пищевой непереносимости (целиакия, лактазная недостаточность, непереносимость белков коровьего молока и т.д.), рассматриваемой как соматоневрологическое состояние.

После этого докладчик перечислил способы лечения энуреза в неврологии:

- десмопрессин (Минирин);
- транквилизаторы со снотворным эффектом;
- стимуляторы ЦНС и средства тимолепгического действия;
- транквилизаторы-анксиолитики;
- препараты ноотропного и нейрометаболического действия;
- антиэпилептические препараты;
- оксибутинина гидрохлорид;
- психотерапия;
- нейродиетология.

Медикаментозная терапия и нейродиетология

«Минирин (десмопрессин) – препарат № 1 для лечения первичного ночного энуреза», – отметил профессор Студеникин. Впрочем, иногда он может применяться и для лечения вторичного энуреза. Этот высокотехнологичный фармакопродукт представляет собой синтетический аналог аргинина-вазопрессина. При этом десмопрессин – это улучшенный аналог вазопрессина, обладающий рядом терапевтических преимуществ.

Докладчик перечислил и другие препараты, используемые в лечение энуреза в неврологии: амитриптилин, имипрамин, гидроксизин, медазепам, триоксазин, мепротан, мезокарб (редко), нитразепам (редко), ноотропные препараты (гопантеновая кислота, глицин, пирацетам, фенибут и др.). Нейродиетология – действенное средство борьбы с энурезом, под-

черкнул докладчик. Она включает различные подходы, в том числе общее ограничение потребления жидкости во второй половине дня, общеизвестную диету Красногорского. Полезно применение пищевых добавок эйкозапентаеновой/докозагексаеновой кислот – 500–1000 мг/сут, а также препаратов цинка – 10–15 мг/сут. Некоторые врачи рекомендуют и препараты магния – 100 мг/сут. Для лечения энуреза используется низкокальциевая диета в сочетании с гиперкальциурией. Если энурез сочетается с мигренью и/или СДВГ, применяют олигоантигенные диеты.

Лечение ночного энуреза с позиций доказательной медицины

Доктор Студеникин привел классификацию всех основных методов, применявшихся для лечения ночного энуреза, с точки зрения доказанности или сомнительности их лечебного эффекта. Твердо установлена эффективность десмопрессина (Минирина), а также применения алармов (датчиков с сигналом, которые будят ребенка, не удержавшего мочу).

Только предполагается эффективность индометацина и лазерной акупунктуры. Сопоставимы преимущества и недостатки при использовании трициклических антидепрессантов. Не установлена эффективность следующих методов: лечения карбамазепином, тренировки способности к самостоятельному пробуждению и опорожнению мочевого пузыря по ночам, опорожнения мочевого пузыря в определенное время, ультразвуковой терапии.

В заключение своего выступления профессор Студеникин остановился на эволюции лекарственных форм десмопрессина. Она шла в направлении: назальные капли → назальный спрей → таблетки → таблетки подъязычные. Благодаря более высокой биодоступности последняя форма позволяет снизить дозу: 1 та-



«Диагностика и лечение детей с расстройствами мочеиспускания»

блетка Минирин подъязычного в дозе 60 мкг эквивалентна 1 таблетке Минирин в дозе 100 мкг. Кроме того, таблетки Минирин подъязычного быстро растворяются, сведено

к минимуму их взаимодействие с пищей, что обеспечивает стабильность эффекта, нет необходимости запивать препарат. Это «снижает риск развития эпизодов недержа-

ния и способствует высокой приверженности лечению», подчеркнул профессор. По его оценке, около 90% пациентов хорошо отвечают на лечение десмопрессином.

Йенс Петер НОРГААРД (Лунд, Швеция) целиком посвятил свой доклад преимуществам подъязычных таблеток. Вначале он напомнил, что до 10% детей в возрасте до 10 лет страдают первичным ночным энурезом. Вследствие этого значительно снижается самооценка ребенка, развивается социальная дезадаптация. На родителей ложатся серьезные временные и финансовые затраты. Повышается риск раздражения и нетерпимости со стороны родителей.

После этого докладчик остановился на фармакокинетике десмопрессина. При пероральном введении в организм десмопрессин всасывается из полости пищеварительного тракта, а затем распределяется в большом кругу кровообращения. В дальнейшем 45% его выводится из организма через почки, а 55% – путем внепеченочного метаболизма. Максимальная концентрация лекарства в организме наблюдается примерно через 2 ч после приема, она фактически сходит к нулю спустя сутки после приема препарата.

Затем гость из Швеции привел данные клинического исследования на 28 здоровых мужчинах, доказывающего биологическую эквивалентность Минирин таблеток подъязычных и Минирин в форме таблеток. В исследовании применялись два уровня дозировки: (2 × 200) мкг Минирин в форме таблеток и 240 мкг Минирин таблеток подъязычных (поскольку последний обладает более высокой биодоступностью). При разных дозировках концентрация лекарства в организме людей на протяжении 12 ч не различалась (незначительные расхождения в пределах ошибки

Новая форма препарата десмопрессина – таблетки подъязычные

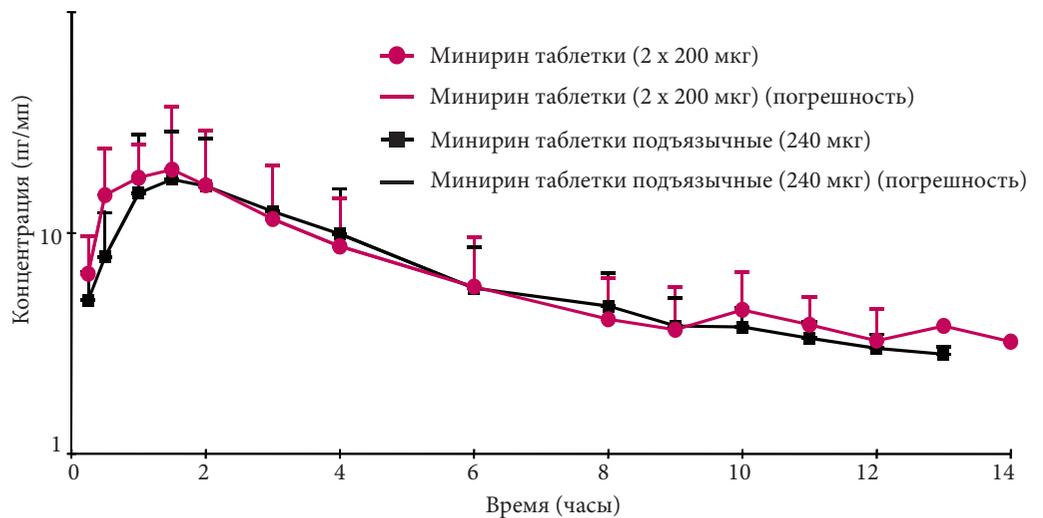


Рис. 1. Исследование биоэквивалентности двух форм Минирин



* НЛ – контингент с данными, поддающимися оценке.

Рис. 2. Эффективность двух форм Минирин и предпочтения пациентов



X Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»

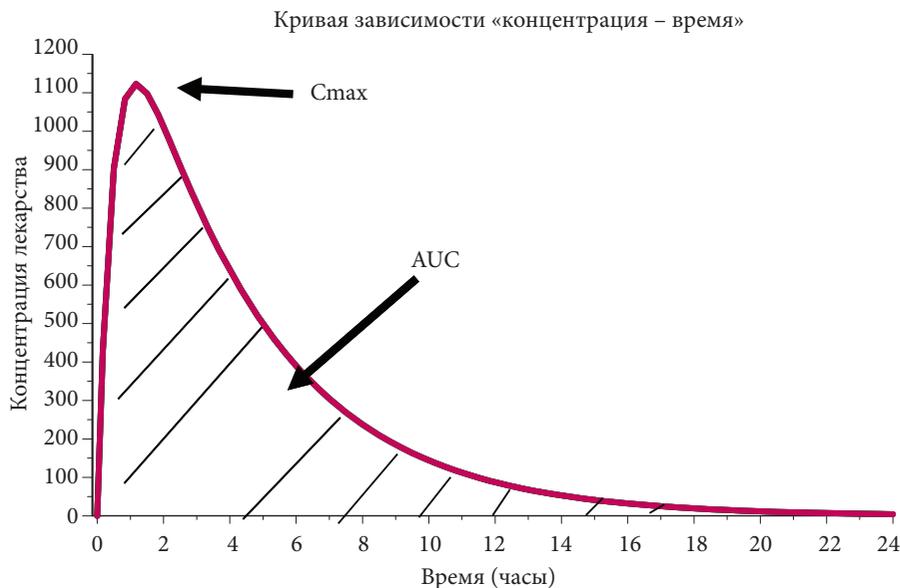


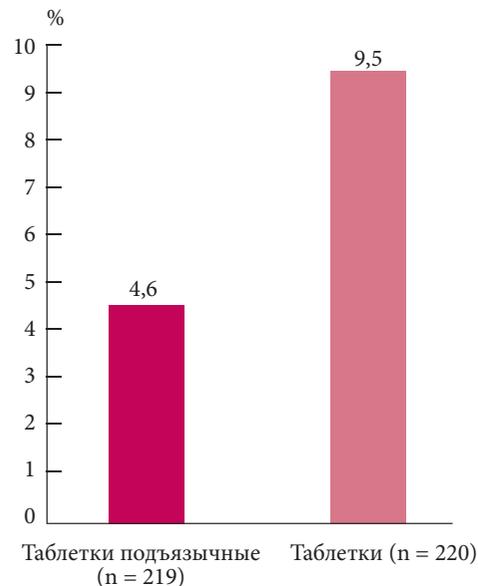
Рис. 3. Биодоступность: скорость и степень всасывания десмопрессина

опыта). Таким образом, биоэквивалентность двух форм лекарства твердо установлена (рис. 1, 2). Другое клиническое исследование проводилось у 87 детей от 6 до 12 лет с первичным ночным энурезом и включало 6 уровней дозировки Минирина таблеток подъязычных (30, 60, 120, 240, 360 и 480 мкг) и плацебо. В ходе этого опыта установлено, что

при приеме Минирина таблеток подъязычных в системное кровообращение попадает на 60% больше десмопрессина по сравнению с его количеством, попадавшим от такой же дозы «старых» таблеток. Скорость и степень всасывания десмопрессина у Минирина таблеток подъязычных и «старых» таблеток одинаковы (рис. 3). Именно поэтому дозы Минирина таблеток подъязычных 60, 120 и 240 мкг соответствуют дозам 100, 200 и (2 × 200) мкг «старых» таблеток Минирина.

Исследование доказало также отсутствие явной значимости возраста и массы тела для фармакокинетики Минирина таблеток подъязычных (десмопрессина). По сравнению со взрослыми, детям требуется больше времени для достижения более высокой концентрации в плазме после введения одинаковой дозы препарата.

Новый препарат десмопрессина – Минирин таблетки подъязычные обеспечивает высокий уровень эффективности и переносимости. При этом важно, что дети



Процент пациентов с уровнем соблюдения режима < 80%.

Рис. 4. Число пациентов, не соблюдавших режим при двух формах препарата Минирин

до 12 лет в большинстве (60,6%) отдадут предпочтение подъязычным таблеткам Минирина.

По этой причине Минирин таблетки подъязычные характеризуются существенно лучшим соблюдением режима по сравнению с таблетками. Приверженность соблюдению режима у пациентов, принимавших Минирин таблетки подъязычные, достигала 95,4%, а у больных, принимавших таблетки Минирина старого образца, – только 90,5% (рис. 4).

Таким образом, при моносимптомном первичном ночном энурезе новая удобная форма десмопрессина обеспечивает наилучшие клинические результаты при более низких дозах лекарства.

Включение в клиническую практику препарата Минирин таблетки подъязычные позволит добиться успехов в лечении моносимптомного ночного энуреза благодаря большей эффективности и биологической доступности новой формы препарата.

Подготовил И. Смирнов

