

Моносимптомный энурез у детей

Д.м.н., проф. С.Н. ЗОРКИН

В статье обсуждаются вопросы диагностики и лечения первичного ночного энуреза у детей. Детально рассматриваются этиологические факторы энуреза у детей. Даются практические рекомендации врачам по выбору подходов к диагностике и немедикаментозных и фармакологических методов терапии. В качестве одного из эффективных медикаментозных препаратов для лечения моносимптомного ночного энуреза рекомендован Минирин таблетки подъязычные (десмопрессин).

Введение

В настоящее время вопросы лечения энуреза, или ночного недержания мочи, не утратили своей актуальности, несмотря то что во всем мире этой сложной медико-социальной проблеме уделяется огромное внимание и врачами разных стран накоплен колоссальный практический опыт. Сложности в лечении этого заболевания обусловлены тяжестью бытовых, социальных и психологических последствий энуреза. Дети, больные энурезом, страдают не столько от проявлений болезни, сколько от насмешек сверстников, упреков и даже наказаний родителей. Длительные травмирующие переживания и сознание своей физической неполноценности негативно влияют на психику, поведение, академическую успеваемость таких детей и в целом – на формирование характера взрослого человека [1–5].

Известно, что долгое время это заболевание относили к компетенции психиатров и невропатологов,

которые связывали его происхождение с теми или иными отклонениями со стороны нервной системы [6, 7].

На современном этапе развития медицины под ночным недержанием мочи понимают непроизвольное мочеиспускание во время ночного или дневного сна. В его основе лежит утрата условного рефлекса на интероцептивные импульсы мочевого пузыря, растягиваемого скопившейся мочой. С практической точки зрения важным является деление энуреза на моносимптомный и полисимптомный (немоносимптомный). При моносимптомной форме (первичный ночной энурез) отмечаются только ночные эпизоды недержания мочи, тогда как при полисимптомной форме наряду с ночным недержанием отмечаются признаки гиперактивного мочевого пузыря (поллакиурия, императивные позывы, а также дневное недержание мочи).

По данным разных исследователей, распространенность ночного

недержания мочи в детском возрасте колеблется от 2,5 до 28,1% (в среднем 7–12%). Высокая вариативность показателя объясняется трудностями получения достоверной информации от детей и их родителей, а также различиями в частоте патологии в зависимости от возрастной группы (рис. 1). Так, среди детей в возрасте 4–5 лет энурезом страдают около 20%, 5–8 лет – 10–14%, 8–12 лет – 6–11%, 12–15 лет – 3–3,5%. Начиная с возраста 15 лет и старше распространенность заболевания составляет 1–1,5% [8, 9, 10].

Этиология энуреза

Основными этиологическими факторами энуреза у детей являются генетическая предрасположенность, нарушения сна, уродинамические факторы, ночная полиурия, психологические факторы и задержка развития. Взаимодействие между этими факторами помогает понять гетерогенность происхождения и разную эффективность лечения энуреза у детей.

В патогенезе ночного энуреза четко прослеживается генетический фактор, хотя механизм его действия неясен. По литературным данным, если один из родителей в детстве упустил мочу в ночное время, то в 44% случаев дети тоже будут страдать энурезом; если болели оба родителя, то риск возрастает до 77%. У родителей, не страдавших в детстве этим недугом, вероятность рождения детей



с энурезом составляет 15%. Исследования близнецов выявили высокую конкордантность по энурезу. В ходе постоянных наблюдений отмечено, что недержание мочи у детей, чьи родители страдали энурезом, как правило, разрешается в том же возрасте, что у родителей [11, 12].

Еще в 1997 г. на прошедшем в Москве международном конгрессе, посвященном проблеме энуреза, датские ученые на основании генетических исследований показали, что ген ENUR1, находящийся в длинном плече 13-й хромосомы, обуславливает развитие наследственной аутосомно-доминантной формы ночного энуреза. Авторы полагают, что к развитию энуреза приводят нарушения двух нейрорецепторных генов в хромосоме 13q, поскольку они играют роль в сокращении гладкой мускулатуры и процессе сна [13–15]. Однако до настоящего времени не выявлено никаких специфических механизмов, связанных с геном ENUR1. В этой связи нам представляется сомнительным, что нарушением в одном гене обусловлена вся многофакторная природа первичного ночного энуреза.

Еще один этиологический фактор ночного недержания мочи у детей – нарушение сна. Во время беседы с врачом родители ребенка, страдающего энурезом, в первую очередь отмечают невозможность разбудить ребенка, а также то, что он не просыпается и в момент мочеиспускания. По данным электроэнцефалографии (ЭЭГ), анализа движения глаз, исследования

уродинамических параметров, пульса и артериального давления не удалось обнаружить отличий между здоровыми и больными детьми. Важной находкой стали изменения ЭЭГ и различные соматические проявления у детей с энурезом в ответ на наполнение мочевого пузыря. Эти изменения ЭЭГ и соматические проявления могут варьировать от полного их отсутствия (парасомния) до учащенного дыхания, тахикардии и мышечных сокращений, что свидетельствует о возрастной эволюции ответа центральной нервной системы на микционный рефлекс [16–20]. Некоторые авторы, основываясь на цистометрических и электроэнцефалографических наблюдениях, выделяют три типа первичного ночного энуреза. Они показали эволюцию ЭЭГ-изменений во время эпизодов энуреза и предположили, что возрастные изменения в центральной нервной системе приводят к улучшению контроля над наполнением мочевого пузыря и микционным рефлексом [21–23]. Таким образом, по всей видимости, необходимо признать, что причиной энуреза является не нарушение сна, а задержка развития центральной нервной системы и ее контроля над наполнением мочевого пузыря и микционным рефлексом во время сна.

Среди уродинамических факторов, играющих основную роль в развитии энуреза, выделяют уменьшение функциональной емкости мочевого пузыря. Исследования уродинамики во время сна показывают, что при активном на-

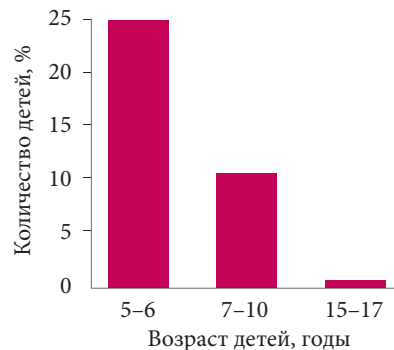


Рис. 1. Распространенность энуреза у детей различного возраста

полнении мочевого пузыря практически всегда удается добиться микционного рефлекса, в то время как при пассивном наполнении сокращения наблюдаются только у 50% больных [24–26]. Таким образом, можно предположить: определенную роль в патогенезе первичного ночного энуреза играет скорость тока мочи. Это доказывает, что уродинамические характеристики мочевого пузыря здоровых детей и больных энурезом сходны, нестабильные сокращения мочевого пузыря в ночное время не играют роли в эпизодах энуреза, а ночной энурез наблюдается на фоне нормальной сократимости мочевого пузыря при наполнении всей его функциональной емкости.

Еще в середине прошлого века у детей, страдающих энурезом, было выявлено относительное снижение уровня вазопрессина в ночное время, обуславливающее ночную полиурию (рис. 2). В ходе исследований было убедительно доказано,

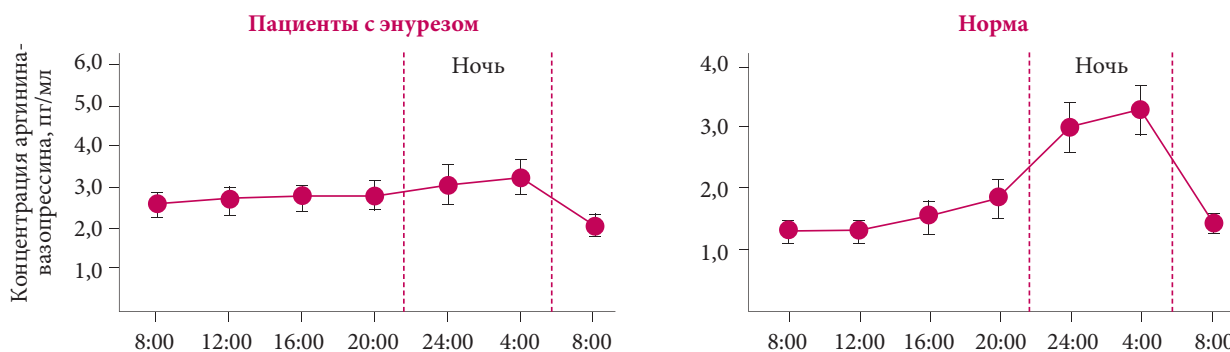


Рис. 2. Циркадный ритм выделения вазопрессина

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

что увеличение потока мочи и ее объема, превышающего функциональную емкость мочевого пузыря, является причиной энуреза. Стало очевидным, что уровень вазопрессина – один из факторов, регулирующих транспорт воды через мембраны [27–29].

Транспорт воды через мембраны также связан с явлением осмоса. Результаты нескольких исследований показали, что ночной объем мочи значительно больше у детей с энурезом, чем у здоровых [30–32]. При этом увеличение объема не связано с ночным снижением секреции вазопрессина, поскольку относительная плотность дневной и ночной мочи была сходной и у больных, и у здоровых детей, находившихся на одинаковой диете. Авторы предположили, что этиологическим фактором ночного энуреза является нарушение почечной канальцевой реабсорбции и секреции натрия и калия.

Что касается роли психологических факторов в этиологии первичного ночного энуреза, следует отметить, что большинство больных не страдают психологическими нарушениями [33]. Однако несомненным является тот факт, что в неблагополучных семьях процент детей, страдающих энурезом, значительно выше, чем в счастливых и обеспеченных. В ряде случаев нормализация семейного климата благоприятно сказывается на течении заболевания.

Отставание в развитии – широкое клиническое понятие, осно-

ванное на нашем клиническом мышлении и опыте, – объясняет разнородность этиологических факторов, разницу в результатах лечения и спонтанное разрешение первичного ночного энуреза. Поскольку большинство детей выздоравливают, то нарушения секреции вазопрессина, почечной канальцевой реабсорбции натрия и калия, концентрационной функции почек и функциональной емкости мочевого пузыря компенсируются самостоятельно. Предположительно, первичный ночной энурез является результатом отставания развития эфферентной иннервации, отвечающей за контроль над наполнением мочевого пузыря и его сокращениями во время сна, а также отставания развития афферентной иннервации, отвечающей за центральное подавление микционного рефлекса [19]. Это приводит к сокращениям мочевого пузыря во время сна, которые пробуждают здорового, но не больного ребенка. Все остальные описанные физиологические изменения, скорее всего, отражают сложные биологические изменения, наблюдаемые в процессе нормального развития ребенка.

Диагностика и лечение

Наличие большого количества теорий, объясняющих этиологию энуреза, обуславливает значительное разнообразие подходов в диагностике и лечении больных с энурезом.

Основным условием правильной постановки диагноза является сбор анамнеза, что позволяет избежать большого количества дорогостоящих и иногда ненужных исследований.

Вопросы врача должны быть направлены на то, чтобы получить исчерпывающую информацию о проявлениях заболевания: существует ли оно постоянно, каждую ночь, или встречается спорадически; был ли у ребенка длительный, более 6 месяцев, период «сухих» ночей, что характерно для вторичного энуреза; имеется ли у ребенка никтурия, то есть просыпается ли ребенок часто

ночью для мочеиспускания (это свидетельствует о нормальном пороге пробуждения и является хорошим прогностическим признаком); необходимо также уточнить, 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 немонасимптомного ночного энуреза происходит практически уже на стадии сбора анамнеза. На этом же этапе удастся выявить детей с вторичным энурезом на фоне основного заболевания или с сопутствующими заболеваниями (синдром дефицита внимания и гиперактивности, запоры или недержание кала), что в дальнейшем позволяет правильно провести обследование и назначить адекватное лечение.

Важно уточнить наличие или отсутствие в прошлом или в настоящее время дневного недержания мочи. При его выявлении следует выяснить, как часто оно встречается и в каких ситуациях, сопровождается ли оно симптомами urgency, наличием движений и поз, которые принимает ребенок, пытаясь удерживать мочу (скрещивание ног, поджимание пяткой промежности и др.). У родителей ребенка следует также спросить, как часто в течение дня ребенок мочится, и в дальнейшем уточнить информацию путем анализа данных дневника регистрации мочеиспусканий. При оценке эвакуаторной фазы работы мочевого пузыря определяются наличие или отсутствие прерывистого мочеиспускания или слабой струи мочи, натуживания при мочеиспускании. Данные признаки свидетельствуют о наличии у больного немонасимптомного ночного энуреза, и при их выявлении ребенка незамедлительно необходимо направить в специализированный центр, занимающийся недержанием мочи, для более углубленного обследования.

Учитывая, что функции мочевого пузыря и толстой кишки тесно связаны, при сборе анамнеза край-



не важно оценить работу кишечника. Если на вопрос о наличии каломазания родители ребенка чаще всего ответить могут, то частота акта дефекации, как правило, их мало интересует. Тем не менее не следует забывать, что на вопрос о частоте стула может ответить уже и сам ребенок, достигший 6–7-летнего возраста. Наличие у ребенка таких симптомов, как частота стула 1 раз в 2 дня и реже или плотная консистенция каловых масс, форма кала, напоминающая овечий, свидетельствует о хроническом запоре, что обязательно нужно принять во внимание.

Дальнейший сбор анамнеза направлен на получение информации об общем состоянии здоровья и развития ребенка. Следует уточнить, нет ли у ребенка повышенной усталости, отмечается ли у него потеря веса, не страдает ли он полидипсией, были ли у него признаки инфекции мочевыводящих путей. Ответы на эти вопросы могут помочь выявить детей с заболеваниями почек или диабетом. Для выявления психоневрологических расстройств родителям ребенка может быть предложен специальный опросник. Все дети с синдромом дефицита внимания и гиперактивности обязательно должны быть направлены на консультацию к психоневрологу.

Для оценки мотивации ребенка и родителей к лечению необходимо выяснить, считают ли они «мокрую» кровать неудобством. В случае отрицательного ответа врач должен понимать, что дети не будут подчиняться правилам лечения и рассчитывать на хороший эффект терапии в подобных случаях трудно.

Для подтверждения или исключения диагноза вторичного энуреза следует уточнить у родителей, не совпало ли по времени появление энуреза у ребенка с каким-либо значимым событием в семье, детском коллективе.

Многие специалисты усматривают связь между патологией верхних дыхательных путей и моносимптомным ночным энурезом. Наблюдается ли у ребенка ночной храп, ночное апноэ, увеличенные

аденоиды – вопросы, которые также требуют уточнения при сборе анамнеза.

В большинстве случаев при первичной консультации диагноз моносимптомного ночного энуреза не вызывает сомнений, что значительно экономит время для проведения последующих обследований и позволяет быстрее приступить к лечению таких больных.

Дальнейшее обследование заключается в оценке клинических признаков, ведении дневника мочеиспусканий, проведении лабораторных тестов.

Как правило, у детей с моносимптомным ночным энурезом физикальное обследование не выявляет какой-либо патологии. Однако осмотр пояснично-крестцовой области и наружных гениталий всегда является обязательным для исключения полисимптомного (немоносимптомного) ночного энуреза или инфекции мочевыводящих путей.

При моносимптомном ночном энурезе результаты лабораторных тестов мочи обычно нормальные. Выявление лейкоцитурии и протеинурии может потребовать исключения заболевания почек, а наличие глюкозурии – диабета.

Спорным вопросом остается необходимость ректального исследования у детей с энурезом. Сочетание моносимптомного ночного энуреза с запорами делает необходимым проведение данной манипуляции, но только при согласии самого ребенка или родителей. Выявляемое при этом наличие плотных каловых масс в растянутой ампуле прямой кишки подтверждает диагноз хронического запора.

Одним из самых важных методов исследования в диагностике моносимптомного ночного энуреза является ведение дневника спонтанных мочеиспусканий. Анализ результатов, полученных при ведении дневника, позволяет:

- получить объективные данные, характеризующие акт мочеиспускания;
- выявить детей с немоносимптомным ночным энурезом;
- получить прогностическую информацию;

- выявить детей, требующих дополнительного обследования;
- выявить детей с полидипсией;
- выявить семьи, не желающие следовать рекомендациям по проведению программы обследования.

При ведении дневника мочеиспусканий регистрируются только спонтанные мочеиспускания. При этом время мочеиспускания и объем выделенной мочи фиксируются в течение 3 дней, а частоту эпизодов ночного энуреза, императивных позывов, дневного недержания мочи и других симптомов, связанных с функцией мочевого пузыря, а также частоту акта дефекации и каломазание необходимо отмечать в течение 7 дней. Важно объяснить родителям, что недопустимо вести дневник только в выходные, так как режим дня в выходные дни обычно другой, чем в будни, и результаты могут быть недостоверными. Заполнение дневника мочеиспусканий всегда сопровождается регистрацией в отдельном разделе количества принятой жидкости и распределением ее приема по времени суток. Дети с подтвержденной полидипсией нуждаются в обследовании у эндокринолога, а 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. Несмотря на то что использование

Одним из эффективных медикаментозных препаратов для лечения моносимптомного ночного энуреза является Минирин (десмопрессин). При правильной диагностике моносимптомного ночного энуреза эффективность лечения препаратом Минирин уже в первый месяц составляет 50%, далее она повышается и к 10–12-й неделе составляет 75–80%.

■ Минирин таблетки подъязычные
■ Минирин таблетки

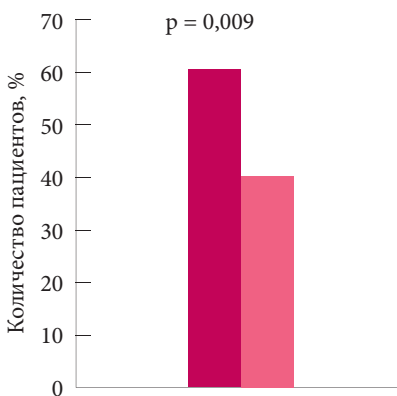
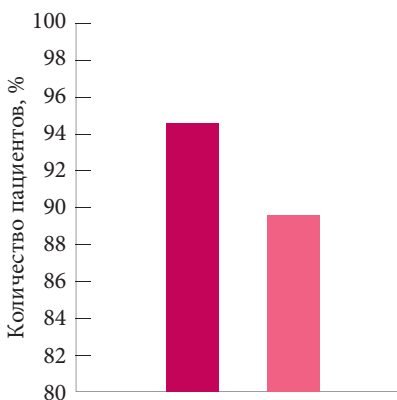


Рис. 3. Предпочтения пациентов в отношении лекарственной формы препарата Минирин

дополнительных методов исследования у детей с моносимптомным ночным энурезом не требуется, возможным является проведение исследования мочевого пузыря с помощью ультразвука (УЗИ). Нормальная толщина стенки мочевого пузыря (2–3 мм) является хорошим прогностическим признаком. Из функциональных методов оценки уродинамики при моносимптомном ночном энурезе применяют урофлоуметрию. Объективная оценка эвакуаторной фазы работы мочевого пу-

■ Минирин таблетки подъязычные
■ Минирин таблетки



Процент пациентов с уровнем соблюдения режима > 80%.

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

зья (по характеру получаемой кривой) с обязательным контролем количества остаточной мочи с помощью УЗИ позволяет более детально оценить работу мочевого пузыря и более дифференцированно подойти к обследованию больного с недержанием мочи.

Объем диагностических исследований значительно расширяется при получении дополнительных данных, свидетельствующих о патологии, выходящей за рамки понятия моносимптомного ночного энуреза.

Лечение моносимптомного ночного энуреза зависит от его причины и состоит из медикаментозной и немедикаментозной терапии. Немедикаментозная терапия подразумевает различные методы обучения. Так, при уменьшении функциональной емкости мочевого пузыря необходимы методы «уротерапии» – нормализация питьевого режима с тренировкой мочевого пузыря с постепенным удержанием большего количества мочи в течение дня. Метод биологической обратной связи (БОС-терапия) является новейшей из внедренных технологий в лечении таких больных. Более старым является сигнальный метод с использованием «алармов».

Важную роль в лечении энуреза играет мотивационная терапия. Это лечение направлено на то, чтобы, поместив ребенка в благоприятные условия, научить его по возможности справляться со своими проблемами. Ребенка учат брать на себя ответственность за стирку белья и прием жидкости в соответствующем количестве и в определенное время. Всем окружающим рекомендуется побольше хвалить ребенка, ни в коем случае не ругать или каким-либо другим способом показывать свое недовольство. Главное – вселить в ребенка уверенность в себе и в неизбежности выздоровления. Курсы такой мотивационной терапии необходимо повторять. Как правило, они бывают успешными. При ночной полиурии и уменьшении емкости мочевого пузыря на первом этапе надо стремиться восстановить его

физиологический объем, затем начинают лечение полиурии. При наличии у ребенка единственного симптома – полиурии ночью – и большой емкости мочевого пузыря начинают фармакологическое лечение.

Одним из эффективных медикаментозных препаратов для лечения моносимптомного ночного энуреза является Минирин (десмопрессин). Препарат является аналогом вазопрессина, гормона гипофиза, действие которого проявляется через V_1 - и V_2 -рецепторы. Минирин не действует на V_1 -рецепторы, но по сравнению с вазопрессином более мощно воздействует на V_2 -рецепторы почек и обладает более выраженным антидиуретическим эффектом. Минирин назначают по 1 таблетке перед сном, период его полураспада составляет до 4 часов, длительность лечения – до 3 месяцев. Через месяц после начала лечения по таблице определяют ритм спонтанных мочеиспусканий и отмечают «сухие» и «мокрые» ночи. При правильной диагностике моносимптомного ночного энуреза эффективность лечения препаратом Минирин уже в первый месяц составляет 50%, далее она повышается и к 10–12-й неделе составляет 75–80%. Необходимо помнить, что отмена препарата должна проходить постепенно с уменьшением дозы в течение недели. При успешном лечении через 3 месяца делают перерыв в лечении 1 месяц.

Таблетированная форма Минирина известна в России с 1987 г., но, несмотря на большой накопленный опыт применения данного препарата, отмечаются сложности при его использовании. В первую очередь наблюдается недостаточная высокая приверженность терапии – маленькие пациенты не хотят проглатывать таблетки. Необходимость запивать препарат водой может снижать эффективность лечения у детей, так как возрастает нагрузка на мочевой пузырь. Кроме того, хорошо известно, что эффективность таблетированных препаратов зависит от приема пищи, которая может

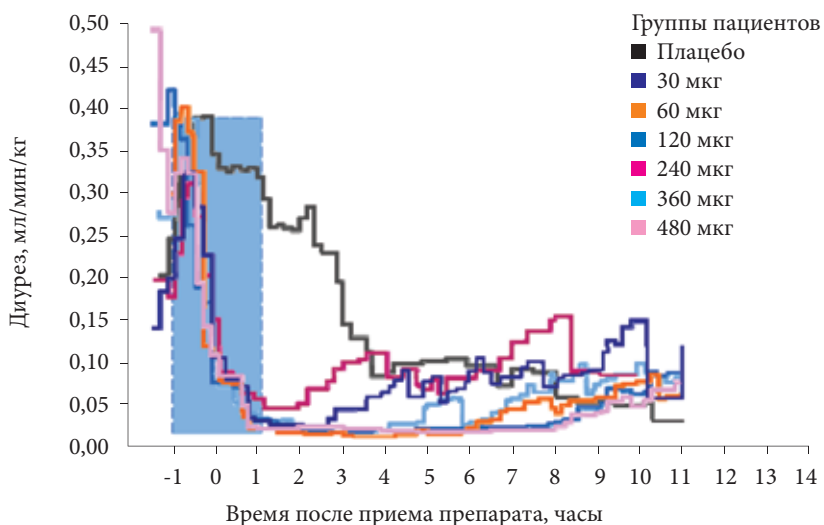


Рис. 5. Антидиуретическая эффективность препарата Минирин таблетки подъязычные в зависимости от дозы препарата

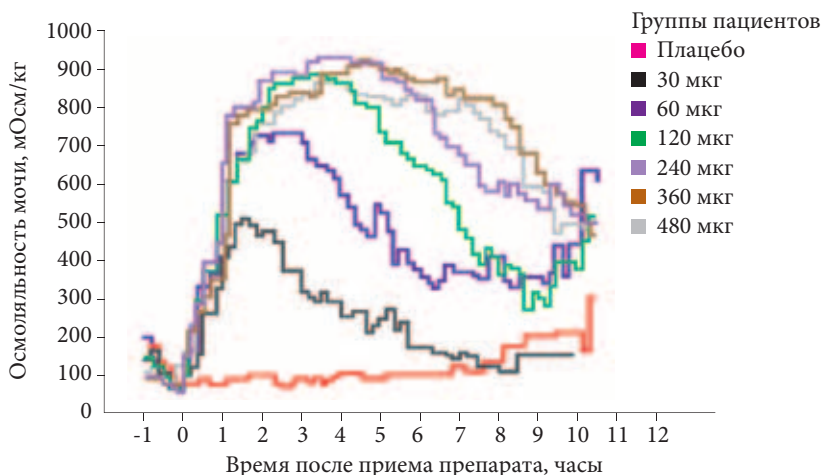


Рис. 6. Изменение уровня осмоляльности мочи в зависимости от дозы препарата Минирин таблетки подъязычные

значительно снижать биодоступность препарата.

В связи с этим в 2005 г. была разработана новая форма препарата Минирин Мелт (таблетки подъязычные). Преимущество данной лекарственной формы очевидно. Препарат не требуется проглатывать и запивать водой, он никоим образом не взаимодействует с пищей. Проведенные сравнительные исследования по оценке приверженности пациентов лечению таблетированной и подъязычной формами препарата выявили лучшие показатели при

использовании последней (рис. 3) [34, 35]. Особенно это касалось детей младше 12 лет. Отмечается также, что применение подъязычной формы препарата позволяет облегчить инициацию лечения (рис. 4).

Оценка эффективности различных дозировок препарата Минирин таблетки подъязычные показала наилучшие клинические результаты при более низких дозировках. Доза десмопрессина 120–240 мкг представляется наиболее целесообразной для контроля диуреза на протяжении ночи

(7–11 часов) у большинства детей, хотя в ряде случаев может потребоваться более высокая доза препарата [28, 34].

Сравнительная оценка эффективности таблетированной и подъязычной форм позволила установить: 1) снижение объема вырабатываемой мочи было достигнуто на фоне использования всех доз препарата Минирин таблетки подъязычные (рис. 5); 2) существует прямая зависимость между дозировкой препарата и длительностью антидиуретического эффекта и уровнем осмоляльности (рис. 6) [34, 36].

Обобщение результатов сравнительных исследований двух форм препарата позволяет сделать следующие выводы:

- Минирин таблетки подъязычные (по сравнению с таблетированной формой препарата) обеспечивает более эффективный контроль диуреза, не зависящий от приема пищи;
- удобная лекарственная форма создана специально для детей и нравится им – благодаря этому обеспечивается высокая приверженность лечению;
- препарат не требуется запивать жидкостью, что предотвращает перенаполнение мочевого пузыря ребенка и повышает эффективность лечения;
- инновационная лекарственная форма позволяет повысить биодоступность препарата и при этом снизить дозу действующего вещества, что улучшает профиль безопасности при сохранении эффективности;
- растворение и всасывание препарата в полости рта исключает влияние пищи на биодоступность действующего вещества, что обеспечивает стабильность эффекта.

В заключение отметим, что важным и перспективным, на наш взгляд, является продолжение поиска этиологических факторов первичного ночного энуреза, а также звеньев патогенеза заболевания, поскольку это позволит разработать новые более специфичные и успешные методы лечения. ◊