



Научно-исследовательский клинический институт педиатрии РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Эффективность Минирина у детей с нарушениями мочеиспускания

В.В. Длин, С.Л. Морозов, Н.Б. Гусева

Адрес для переписки: Сергей Леонидович Морозов, mser@list.ru

В статье обсуждаются вопросы эффективности десмопрессина (препарат Минирин) у детей. Показано, что при моносимптомном энурезе препаратами выбора являются Минирин таблетки и Минирин подъязычные таблетки, продемонстрировавшие высокую эффективность, безопасность и отсутствие побочных эффектов, характерных для десмопрессина. Высокая частота встречаемости ноктурии у пациентов с гиперактивным мочевым пузырем требует обязательного ее выявления и включения Минирина как базового лекарственного средства в стандарт лечения наряду с терапией, стабилизирующей детрузор.

Ключевые слова: дети, моносимптомный энурез, ноктурия, гиперактивный мочевой пузырь, Минирин, Минирин таблетки подъязычные

Актуальность проблемы нарушений мочеиспускания и энуреза обусловлена высокой распространенностью этих состояний в детском возрасте, которая, по данным российских исследователей, составляет 6–15% [1, 2]. Большинство зарубежных авторов указывают на еще большую

частоту нарушений мочеиспускания и энуреза в популяции – 10–30% [3, 4].

Вследствие высокой распространенности, выраженного ограничения психической и физической активности пациента, затрудняющих его социальную адаптацию в обществе, наблюдается отстава-

ние в учебе, возникают проблемы в общении со сверстниками, конфликтные ситуации в семье, что обуславливает высокую социальную значимость проблемы [5].

Наиболее частым проявлением нарушения мочеиспускания в детском возрасте является энурез. Его распространенность у детей в возрасте от 4 до 15 лет, по данным разных авторов, колеблется от 2,3 до 30%. В возрасте 5 лет ночной энурез наблюдается у 15–20% детей, в раннем школьном возрасте – у 7–12% детей. У 18-летних и взрослых частота ночного энуреза составляет 1–1,5%. 15–17% детей выздоравливают к подростковому периоду, что свидетельствует о высокой частоте спонтанных ремиссий. В то же время постоянный энурез сохраняется у 50% детей старшего возраста по сравнению с 80% у детей младшего возраста, что указывает на склонность заболевания к рецидивированию. У мальчиков ночной энурез на-



блюдается в 1,5–2 раза чаще, чем у девочек [6–10].

Нижняя возрастная граница, позволяющая поставить этот диагноз, не определена, однако принято считать, что данная проблема приобретает клиническое значение примерно с 5 лет [6, 11]. В зависимости от времени появления выделяют первичный и вторичный энурез.

При первичном энурезе пациент первых лет жизни не имеет длительных (3–6 месяцев) периодов, когда бы он просыпался сухим, то есть энурез наблюдается с рождения. При этом отсутствуют симптомы органического или психоэмоционального характера. В большинстве случаев первичный энурез наблюдается только ночью [6, 12].

О вторичном энурезе говорят, если после периода успешного контроля мочеиспускания продолжительностью как минимум 6–12 месяцев ребенок снова мочится в постель. Эпизоды энуреза могут наблюдаться независимо от сна. При вторичном энурезе отмечается связь с различными урологическими, неврологическими, психическими или эндокринными заболеваниями [13, 14]. Кроме того, выделяют моносимптомный ночной энурез – недержание мочи исключительно в ночное время в отсутствие нарушения частоты и характера мочеиспусканий [10, 15]. Пациенты с моносимптомным энурезом в свою очередь дифференцируются в зависимости от наличия/отсутствия:

- ✓ ночной полиурии;
- ✓ реакции на терапию десмопрессином;
- ✓ нарушений пробуждения [10].

В популяции более широко распространен первичный энурез. Среди детей младшего возраста он наблюдается в 80–90% случаев [6]. Однако с возрастом увеличивается доля вторичного энуреза, которая к 12 годам достигает 50% [9, 10]. При ночном энурезе непроизвольное мочеиспускание имеет место только ночью (85% случаев), дневное недержание мочи наблюдается значитель-

но реже (5% случаев). Примерно у 10% детей имеется смешанный тип энуреза (ночной и дневной) [10]. Установлено, что, если оба родителя страдали энурезом, вероятность его развития у ребенка достигает 77%, если страдал один из родителей – 43%. Но в отсутствие наследственной отягощенности вероятность развития энуреза составляет 15% [6, 8, 16].

Энурез расценивается как несложный, если у больного не обнаруживаются отклонений при объективном исследовании и в анализах мочи. Если у пациента с энурезом выявляются инфекция мочевой системы, неврологические расстройства (минимальная мозговая дисфункция, миелодисплазия) или анатомо-функциональные изменения со стороны мочевыводящих путей, энурез считается осложненным [6, 10]. Существует точка зрения, согласно которой перечисленные заболевания и состояния не осложняют энурез, а в ряде случаев являются патофизиологической основой его возникновения [10].

Согласно современным представлениям энурез может быть следствием [6, 8, 16]:

- задержки созревания нервной системы;
- урологической патологии и инфекции мочевой системы;
- нарушения реакции активации во время сна;
- нарушения ритма секреции антидиуретического гормона;
- неблагоприятной наследственности;
- действия психологических факторов и стресса.

В качестве одного из основных механизмов патогенеза первичного ночного энуреза в последние годы рассматриваются нарушения ритма секреции антидиуретического гормона (АДГ) нейрогипофиза. Доказано, что в норме преобладает дневной ритм выделения мочи, а ее осмолярность снижается. В ночные часы секреция эндогенного вазопрессина повышается и возрастает осмолярность мочи. Нарушение циркадного ритма секреции ва-

зопрессина и снижение его выброса в ночные часы приводят к полиурии с образованием большого количества неконцентрированной мочи. Это в свою очередь приводит к переполнению мочевого пузыря и непроизвольному мочеиспусканию. Число подобных случаев среди пациентов с ночным энурезом достигает 25–100% [17, 18].

Поскольку показатели секреции вазопрессина у детей с возрастом меняются и достигают значений, близких к таковым у взрослых, примерно к 12 годам, можно предположить, что нарушения циркадного ритма секреции вазопрессина у детей с ночным энурезом являются отражением скорее задержки темпов формирования ЦНС, чем патофизиологического процесса [19, 20].

Основными симптомами ночного дефицита АДГ являются:

- никтурия у ребенка;
- вечерняя полидипсия;
- снижение осмотического концентрирования мочи ночью;
- наличие энуреза у родственников в детстве.

Для лечения энуреза применяются различные препараты. Последнее время наиболее эффективным средством для лечения первичного ночного энуреза считается десмопрессин [21–24].

В исследованиях Н.Б. Гусевой и соавт. (2010) при обследовании 990 детей в возрасте 5–14 лет с моносимптомным энурезом терапия Минирином в дозе 0,2 мг на ночь курсом один месяц показала положительный результат в виде сокращения эпизодов энуреза на 27% в конце указанного срока у 62% детей [25]. В исследовании Е.Г. Агапова и соавт. (2012) при сравнении эффективности двух форм Минирина у детей с первичным энурезом эффективность препарата Минирин подъязычные таблетки составила 90%, тогда как эффективность Минирин – 88%. У всех детей, получавших Минирин подъязычные таблетки, была купирована вечерняя полидипсия, ночная полиурия, осмолярность мочи в ночное время превысила дневную, при



Таким образом, при моносимптомном энурезе препаратами выбора являются Минирин и Минирин подъязычные таблетки, которые показали высокую эффективность и безопасность и не вызывали развития побочных эффектов, характерных для десмопрессина

этом развитие побочных эффектов, характерных для десмопрессина, не отмечено [26].

Немаловажной проблемой нарушения мочеиспускания у детей является синдром гиперреактивности мочевого пузыря (ГАМП). В настоящее время этиология и патогенез ГАМП до конца не известны, но установлено, что ГАМП может являться следствием нейрогенных и ненейрогенных поражений [27].

Синдром ГАМП у детей является полиэтиологическим заболеванием. Его основные клинические проявления – императивные позывы на мочеиспускание, императивное недержание мочи, поллакиурия, ноктурия [1].

Ноктурия – контролируемое или неконтролируемое мочеиспускание во время ночного сна два раза и более, которое снижает качество жизни пациента. Ключевыми факторами ноктурии являются ночная полиурия и недостаточность резервуарной функции мочевого пузыря. Полиурия в сочетании с малым объемом моче-

вого пузыря создает устойчивую конфликтную ситуацию. Суть конфликта – в нарушении баланса между интенсивностью продукции мочи и способностью мочевого пузыря к ее накоплению в ночные часы. В этих случаях диурез ночью превышает функциональную емкость мочевого пузыря, что принципиально меняет привычный ход процесса выведения мочи на уровне нижнего отдела мочевого тракта, провоцирует частые мочеиспускания в ночное время [28].

Учитывая незрелость вегетативной регуляции функции нижних мочевых путей у детей вследствие неравномерности развития органов и структур в процессе роста, неоднократное опорожнение носит неконтролируемый характер, который до последнего времени оценивался однозначно только термином «энурез».

Нарушения на уровне «рецептор/детрузор» следует рассматривать с позиций патогенеза ГАМП. Способность детрузора адекватно отвечать на нервный импульс возможна лишь при условии нормальной биоэнергетики. Повышение сократительной способности детрузора и снижение его комплаентности вследствие старения организма было доказано не так давно [29].

Н.Б. Гусева и соавт. (2013) изучали частоту встречаемости ночной полиурии у детей с синдромом ГАМП. При обследовании 150 пациентов с жалобами на энурез и императивные расстройства мочеиспускания полиурия была выявлена у 40% больных в возрасте 5–17 лет. Такая высокая частота встречаемости ноктурии

у пациентов с ГАМП обосновывает необходимость ее выявления у детей и включения в комплекс терапии препаратов десмопрессина как базового лекарственного средства в стандарт лечения наряду с терапией, стабилизирующей детрузор. Комплексная терапия оксибутином и Минирином пациентов с ГАМП показала более высокую эффективность по сравнению с группой контроля, получавшей базовую терапию оксибутином. Это выразилось в увеличении периодов жизни без эпизодов ночного и дневного недержания мочи до одного раза за ночь (исходно от двух до пяти раз), что не отмечено у детей, получавших оксибутин. На фоне комплексного лечения с применением Минирина эффективный объем пузыря увеличился на 31% (у детей, получавших только базовую терапию, – на 28%) [30].

Таким образом, при моносимптомном энурезе препаратами выбора являются Минирин и Минирин подъязычные таблетки, которые показали высокую эффективность и безопасность и не вызывали развития побочных эффектов, характерных для десмопрессина. Высокая частота встречаемости ноктурии у пациентов с ГАМП требует обязательного ее выявления и включения Минирина как базового лекарственного средства в стандарт лечения наряду с терапией, стабилизирующей детрузор. Введение в комплекс терапии Минирина существенно повышает эффективность лечения пациентов с ГАМП, приводя к увеличению минимального объема мочевого пузыря и снижению частоты энуреза. ✨

Литература

1. Вишневецкий Е.Л. Гиперактивный мочевой пузырь. Материалы пленума Российского общества урологов. Тюмень, 2005.
2. Зоркин С.Н., Гусарова Т.Н., Борисова С.А. Нейрогенный мочевой пузырь у детей. Возможности фармакотерапии // Лечащий врач. 2009. № 1. С. 37–39.
3. De Sousa A., Kapoor H., Jagtap J., Sen M. Prevalence and factors affecting enuresis amongst primary school children // Indian. J. Urol. 2007. Vol. 23. № 4. P. 354–357.
4. Athanasopoulos A., Gyftopoulos K., Giannitsas K. et al. Combination treatment with an alpha-blocker plus an anticholinergic for bladder outlet obstruction: a prospective, randomized, controlled study // J. Urol. 2003. Vol. 169. № 6. P. 2253–2256.
5. Филин В.А. Детско-родительские отношения в семьях девочек с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2009. Т. 87. № 3. С. 18–22.
6. Friman P.C., Warzak W.J. Nocturnal enuresis: a prevalent, persistent, yet curable parasomnia // Pediatrician. 1990. Vol. 17. № 1. P. 38–45.



7. Devlin J.B. Prevalence and risk factors for childhood nocturnal enuresis // *Ir. Med. J.* 1991. Vol. 84. № 4. P. 118–120.
8. Папаян А.В. Энурез у детей. СПб., 1996.
9. Järvelin M.R. Developmental history and neurological findings in enuretic children // *Dev. Med. Child. Neurol.* 1989. Vol. 31. № 6. P. 728–736.
10. Казанская И.В., Отпущенкова Т.В. Энурез: классификация, причины, диагностика и лечение // *Вопросы современной педиатрии.* 2003. Т. 2. № 6. С. 58–66.
11. Rushton H.G. Nocturnal enuresis: epidemiology, evaluation, and currently available treatment options // *J. Pediatr.* 1989. Vol. 114. № 4. Pt. 2. P. 691–696.
12. Diagnostic and Statistical manual of mental disorders. American Psychiatric Association. Washington DC, 1980.
13. Gorodzinsky F.P. Symptom or disease // *Dial. Pediatr. Urol.* 1992. Vol. 15. P. 3–5.
14. Ковач Л., Леготска В., Кернова Т. и др. Первичный ночной энурез: новый взгляд на старую проблему // *Вопросы современной педиатрии.* 2002. Т. 1. № 2. С. 56–60.
15. Norgaard J.P., Djurhuus J.C., Watanabe H. et al. Experience and current status of research into the pathophysiology of nocturnal enuresis // *Br. J. Urol.* 1997. Vol. 79. № 6. P. 825–835.
16. Hollmann E., von Gontard A., Eiberg H. et al. Molecular genetic, clinical and psychiatric correlations in nocturnal enuresis // *Proceedings of the 1st Congress of the International Children's Continence Society.* Paris, 1997.
17. Watanabe H., Imada N., Kawauchi A. et al. Physiological background of enuresis type I. A preliminary report // *Scand. J. Urol. Nephrol.* 1996. Vol. 31. Suppl. 183. P. 7–10.
18. Rittig S., Knudsen U.B., Norgaard J.P. Abnormal diurnal rhythm of plasma vasopressin and urinary output in patients with enuresis // *Am. J. Physiol.* 1989. Vol. 256. № 4. Pt. 2. P. F664–671.
19. Наточин Ю.В., Кузнецова А.А. Ночной энурез как проявление аутокоидоза // *Терапевтический архив.* 1997. № 12. С. 67–72.
20. Koff S.A. Why is desmopressin sometimes ineffective at curing bedwetting? // *Scand. J. Urol. Nephrol. Suppl.* 1995. Vol. 173. P. 103–108.
21. Knudsen U.B., Rittig S., Norgaard J.P. et al. Long-term treatment of nocturnal enuresis with desmopressin. A follow-up study // *Urol. Res.* 1991. Vol. 19. № 4. P. 237–240.
22. Norgaard J.P., Rittig S., Djurhuus J.C. Nocturnal enuresis: an approach to treatment based on pathogenesis // *J. Pediatr.* 1989. Vol. 114. № 4. Pt. 2. P. 705–710.
23. Norgaard J.P., Pedersen E.B., Djurhuus J.C. Diurnal anti-diuretic-hormone levels in enuretics // *J. Urol.* 1985. Vol. 134. № 5. P. 1029–1031.
24. Rew D.A., Rundle J.S. Assessment of the safety of regular DDAVP therapy in primary nocturnal enuresis // *Br. J. Urol.* 1989. Vol. 63. № 4. P. 352–353.
25. Гусева Н.Б., Зоркин С.Н., Меновицкова Л.Б. и др. Принципы первичной диагностики моносимптомного неорганического энуреза у детей и эффективность его лечения минирином // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* 2011. Т. 90. № 3. С. 44–49.
26. Длин В.В., Агапов Е.Г., Морозов С.Л. Сравнительная эффективность двух форм минирина у детей с первичным ночным энурезом // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2012. № 5. С. 125–129.
27. Abrams P., Blaivas J.G., Fowler C.J. et al. The role of neuromodulation in the management of urinary urge incontinence // *BJU Int.* 2003. Vol. 91. № 4. P. 355–359.
28. Raes A., Dehoorne J., Hoebeke P. et al. Abnormal circadian rhythm of diuresis or nocturnal polyuria in a subgroup of children with enuresis and hypercalciuria is related to increased sodium retention during daytime // *J. Urol.* 2006. Vol. 176. № 3. P. 1147–1151.
29. Вишневецкий Е.Л., Лоран О.Б., Пушкарь Д.Ю., Петров С.Б. Обструктивная ноктурия. М.: АНМИ, 2007.
30. Гусева Н.Б., Длин В.В., Морозов С.Л., Буянова К.В. Клиническое значение выявления ноктурии для обоснования патогенетической терапии у детей с синдромом ГАМП // *Эффективная фармакотерапия.* 2013. № 4 (42). С. 26–30.

Efficacy of Minirin in childhood urination disorders

V.V. Dlin, S.L. Morozov, N.B. Guseva

Research Clinical Institute of Pediatrics of the Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov of the Ministry of Health of Russia

Contact person: Sergey Leonidovich Morozov, mser@list.ru

The article addresses effectiveness of desmopressin (Minirin) in pediatric population. In children with monosymptomatic enuresis, Minirin tablets and Minirin sublingual tablets are considered to be first choice therapy due to their good efficacy/safety and lack of typical desmopressin-associated adverse reactions. Nocturia is very prevalent in patients with overactive bladder providing the necessity for active diagnosis of nocturia; in such patients, Minirin is recommended for routine first-line therapy in combination with medications for treatment of detrusor overactivity.

Key words: children, monosymptomatic enuresis, nocturia, overactive bladder, Minirin, Minirin tablets sublingual