

Характер нарушения вегетативного тонуса и его коррекция у детей с гиперактивным мочевым пузырем

С.Л. Морозов, В.В. Длин

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии, Москва

The pattern of autonomic tone disorder and its correction in children with overactive bladder

S.L. Morozov, V.V. Dlin

Research Clinical Institute of Pediatrics, Moscow

Нарушение регуляции вегетативной нервной системы является одним из ведущих звеньев в патогенезе нейрогенной дисфункции мочевого пузыря. Эти расстройства приводят к разнообразным изменениям функций симпатической и парасимпатической систем с нарушением выделения медиаторов (норадреналина, ацетилхолина), гормонов коры надпочечников и других желез внутренней секреции, ряда биологически активных веществ (полипептидов, простагландинов), а также к нарушениям чувствительности сосудистых α - и β -адренорецепторов. У детей с расстройствами мочеиспускания параллельно развивается дисфункция висцеральных органов, ЦНС, системы кровообращения и обмена веществ. Представлено клиническое исследование у детей с гиперактивным мочевым пузырем, которое продемонстрировало состояние вегетативного тонуса у данных пациентов ($n=44$). Полученные результаты указывают на значимое участие вегетативной нервной системы в патогенезе заболевания и обосновывают включение в комплексную терапию гиперактивного мочевого пузыря вегетотропных препаратов, нормализующих состояние вегетативной нервной системы.

Ключевые слова: дети, гиперактивный мочевой пузырь, синдром вегетативной дистонии, вариабельность сердечного ритма, ваготония.

Autonomic nervous system dysregulation is one of the leading components in the pathogenesis of neurogenic bladder dysfunction. These disorders lead to diverse changes in the functions of the sympathetic and parasympathetic systems with disordered release of mediators (norepinephrine, acetylcholine), hormones of the adrenal cortex and other endocrine glands, a number of biologically active substances (polypeptides, prostaglandins), as well as to the impaired sensitivity of vascular α - and β -adrenoceptors. Children with dysuria concurrently develop visceral, CNS, and circulatory system dysfunctions and metabolic disturbances. The paper describes the clinical trial of children with overactive bladder, which demonstrates the autonomic tone in these patients ($n=44$). The findings point to the important involvement of the autonomic nervous system in the pathogenesis of the disease and provide a rationale for the incorporation of vegetotropic drugs normalizing the autonomic nervous system into the combination therapy of overactive bladder.

Key words: children, overactive bladder, vegetative dystonia, heart rate variability, vagotonia.

Гиперактивный мочевой пузырь — специфическая дисфункция мочевого пузыря, клинически проявляющаяся полным или неполным синдромом императивного мочеиспускания (поллакурия, императивные позывы, императивное недержание мочи и ноктурия) [1]. В педиатрической практике гиперактивный мочевой пузырь представляет собой синдром, который при одинаковых клинических проявлениях может быть следствием надсегментарных поражений с детрузорным компонентом или без него [2], что требует проведения клинического уродинамического обследования для дифференциальной диагностики.

© С.Л. Морозов, В.В. Длин, 2014

Ros Vestn Perinatol Pediat 2014; 6:74–78

Адрес для корреспонденции: Морозов Сергей Леонидович — н.с. отделения наследственных и приобретенных болезней почек Научно-исследовательского клинического института педиатрии

Длин Владимир Викторович — д.м.н. проф., руководитель отделения наследственных и приобретенных болезней почек, зам.директора по науке того же учреждения

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

В большинстве наблюдений детских урологов клинически гиперактивный мочевой пузырь проявляется не только ургентным синдромом, но и эпизодами ночного энуреза, сопровождается как уменьшением возрастной емкости пузыря, так и ноктурией [1].

В педиатрической практике гиперактивный мочевой пузырь является серьезной проблемой, так как длительно существующая внутрипузырная гипертензия способствует развитию осложнений. Физиологический синергизм гладких мышц детрузора и поперечно-полосатых мышц сфинктерного механизма заключается в их поочередном сокращении и расслаблении для обеспечения накопления, хранения и полной эвакуации мочи. В норме внутрипузырное давление, как правило, меньше 10–15 см рт.ст. [3–5].

В последние годы ряд исследователей [3–5] выделяют низкую и высокую группы риска по возникновению вторичных осложнений на основании уровня внутрипузырного давления. В том случае, когда внутрипузырное давление превышает 40 см рт.ст.,

происходит снижение клубочковой фильтрации, ухудшается дренаж мочи по мочеточнику, чашечно-лоханочной системе, что приводит к обструктивному гидронефрозу или пузырно-мочеточниковому рефлюксу. Даже при отсутствии рефлюкса и расширения верхних мочевых путей высокое внутрипузырное давление нарушает пассаж мочи в мочевой пузырь [4].

У пациентов с гиперактивным мочевым пузырем вследствие надсегментарных поражений различного генеза нарушение содружественной деятельности мускулатуры детрузора и сфинктеров отрицательно сказывается на функции мочевого пузыря. В анамнезе таких детей, как правило, присутствуют внутриутробная гипоксия, перинатальная энцефалопатия, морфофункциональная незрелость. Симптомы гиперактивного мочевого пузыря у детей старше 5 лет сопровождаются различными вегетативными расстройствами [1, 3, 6].

Диагностика базируется на данных анамнеза, клинической оценке мочеиспускания методом квалиметрии и результатах клинического уродинамического обследования для подтверждения ведущей роли дисфункции мочевых путей в формировании синдрома.

Предложенная Е.Л. Вишневым клиническая оценка состояния нижних мочевых путей по таблице является количественным методом прикладной квалиметрии. Таблица включает 6 разделов, которые заполняются на основании дневника спонтанных мочеиспусканий, календаря энурезов и анализов мочи. Суммарная оценка, которая указывает на выраженные расстройства (дневные и ночные проявления дизурии, недержание мочи, ночная полиурия, микробно-воспалительный процесс), находится в пределах 40–30 баллов. Средняя степень выраженности расстройств характеризуется купированием микробно-воспалительного процесса, уменьшением симптомов дизурии и оценивается от 30 до 20 баллов. Менее выраженная, легкая степень, как правило, наблюдается при полном или частичном восстановлении резервуарной функции мочевого пузыря, полном или частичном купировании ургентного синдрома и оценивается от 20 баллов и ниже [1].

Клиническое уродинамическое обследование включает урофлоуметрию и ретроградную цистометрию с определением цистометрического объема мочевого пузыря, внутрипузырного давления покоя, комплаентности детрузора и его порогового давления потери мочи. Указанные методы позволяют оценить работу детрузора в фазе накопления и эвакуации мочи.

Задача выявления всех причин возникновения гиперактивного мочевого пузыря у детей еще далека от окончательного решения. Дисфункция такого рода имеет полиэтиологический характер и, в большей мере, связана с дисбалансом вегетативной регуляции [8]. Расстройства регуляции вегетативной нерв-

ной системы на любом из ее уровней являются одним из ведущих звеньев патогенеза нейрогенной дисфункции мочевого пузыря [5, 6]. Указанные расстройства приводят к изменению функций симпатической и парасимпатической систем с нарушением выделения медиаторов (норадреналина, ацетилхолина), гормонов коры надпочечников и других желез внутренней секреции, ряда биологически активных веществ (полипептидов, простагландинов), а также к нарушениям чувствительности сосудистых α - и β -адренорецепторов [7]. У детей с расстройствами мочеиспускания параллельно развивается дисфункция висцеральных органов, приводящая к серьезным морфофункциональным изменениям в желудочно-кишечном тракте, органах малого таза, ЦНС, системах кровообращения и обмена веществ [8].

Цель работы: определить характер нарушения вегетативного тонуса у детей в зависимости от степени тяжести гиперактивного мочевого пузыря.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 44 ребенка (37 девочек и 7 мальчиков) в возрасте от 6 до 11 лет ($8,4 \pm 1,4$ года) с гиперактивным мочевым пузырем. Диагноз ставился на основании данных анамнеза, клинической картины заболевания. Для оценки степени выраженности нарушений мочеиспускания использовалась квалиметрическая таблица Е.Л. Вишневого, в которой перечислены основные симптомы гиперактивного мочевого пузыря, оцененные в баллах. Пациенты были разделены на три группы в зависимости от тяжести нарушений мочеиспускания: 1-я группа — 15 (33%) детей с легкой степенью нарушений мочеиспускания (менее 20 баллов), 2-я группа — 21 (48%) ребенок со средней степенью нарушения мочеиспускания (от 30 до 20 баллов), 3-я группа — 8 (19%) детей с выраженным нарушением мочеиспускания (от 30 до 40 баллов).

Всем больным проводилась функциональная оценка состояния нижних мочевых путей на уродинамической установке (Medtronic DUET, США). По данным уродинамического обследования оценивался цистометрический объем мочевого пузыря, внутрипузырное давление покоя, порог чувствительности мочевого пузыря, детрузорное пороговое давление потери мочи.

Для оценки состояния вегетативной нервной системы использовался метод математического анализа вариабельности сердечного ритма. Метод отличает высокая безопасность, неинвазивность, отсутствие возрастных ограничений. Кроме того, метод применяется для исследования динамики состояния вегетативной нервной системы и позволяет оценить

¹ Процент вычислен условно, так как количество детей меньше 100.

активность парасимпатического и симпатического звеньев вегетативной нервной системы через их влияние на ритм сердца.

Оценка вегетативного тонуса проводилась при изучении variability сердечного ритма на модульной системе для комплексной функциональной диагностики ATES DIAGNOSTIC, состоящей из приемного блока EASY ECG и программного обеспечения EASY ECG Rest (Италия). Из большого количества изучаемых параметров сердечного ритма для оценки вегетативного тонуса использовались показатели вариационной пульсометрии, которые в совокупности дают качественную оценку вегетативного статуса ребенка.

Вариационная пульсометрия по Р. М. Баевскому (гистографический анализ) изучает закон распределения кардиоинтервалов как случайных величин в исследуемом ряду их значений. Анализ основан на построении графика распределения кардиоинтервалов гистограммы, которая позволяет рассчитать следующие числовые характеристики: моду (M_0), амплитуду моды (AM_0) и вариационный размах (BP) [9–12].

Мода — наиболее часто встречающееся значение интервалов $R-R$. При нормальном распределении и высокой стационарности процесса величина моды близка к значению математического ожидания.

Амплитуда моды — число значений интервалов, соответствующих диапазону моды и выраженное в процентах к общему числу изучаемого ряда кардиоинтервалов. Амплитуда моды является маркером симпатических влияний. Величины ниже 25-го и выше 75-го центиля характеризуют соответственно снижение и повышение роли симпатического звена вегетативной регуляции.

Вариационный размах — разница между максимальным и минимальным значениями кардиоинтервалов в изучаемом массиве, указывает на состояние парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Значения вариационного размаха в пределах 25-го—75-го центиля соответствуют нормальному тону парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Значение BP за пределами указанного диапазона свидетельствуют об уменьшении (ниже 25%) или увеличении (выше 75%) влияния блуждающего нерва.

По данным вариационной пульсометрии вычисляются ряд дополнительных параметров:

Индекс вегетативного равновесия ($ИВР = AM_0 / BP$) показывает соотношение парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы. При активности парасимпатического звена знаменатель будет увеличиваться, а числитель уменьшаться, вследствие чего индекс вегетативного равновесия будет снижаться.

Вегетативный показатель ритма ($ВПР = 1 / M_0 \times BP$) свидетельствует о парасимпатических сдвигах

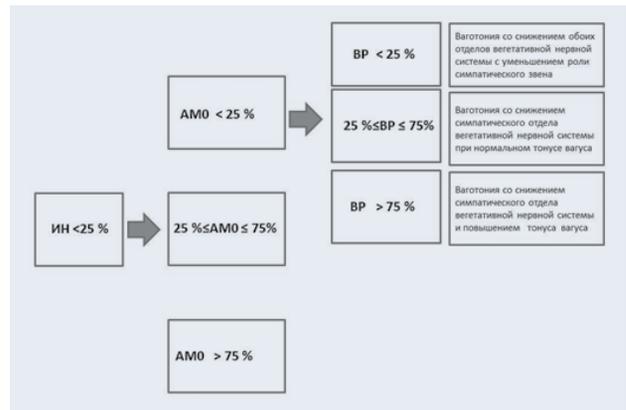


Рис 1. Фрагмент алгоритма оценки исходного вегетативного статуса ребенка [10].

ИН — индекс напряжения регуляторных систем; AM_0 — амплитуда моды; BP — вариационный размах.

баланса, при его уменьшении вегетативный баланс смещен в сторону парасимпатического отдела.

Индекс напряжения регуляторных систем ($ИН = AM_0 / (2 \cdot BP \cdot M_0)$) — важнейший показатель вариационной пульсометрии, характеризующий степень централизации управления сердечным ритмом. Отличается высокой чувствительностью к усилению тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы. Индекс напряжения регуляторных систем наиболее полно отражает конечный уровень функционирования автономной нервной системы и степень напряжения механизмов вегетативной регуляции. Значения индекса напряжения ниже 25-го центиля указывают на парасимпатическую направленность, от 25-го до 75-го центиля — на симпатико-парасимпатическое равновесие, выше 75-го центиля — на высокую активность симпатического отдела.

При оценке исходного вегетативного статуса ребенка использовался алгоритм (рис. 1), разработанный Л. А. Сабанчиевой и соавт. (2006). Для оценки вегетативного тонуса используются следующие величины: амплитуда моды, вариационный размах и индекс напряжения регуляторных систем.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У детей с гиперактивным мочевым пузырем уровень вегетативного показателя ритма варьировал от 2,2 до 12,5 усл.ед. Достоверной разницы данного показателя между возрастными группами не установлено (см. таблицу). Средние значения вегетативного показателя ритма у детей с гиперактивным мочевым пузырем были снижены по сравнению с таковыми у здоровых детей (рис. 2, а). При оценке по центильным величинам (рис. 2, б) выявлено смещение уровня вегетативного показателя ритма в левую сторону, у 64% детей значение данного показателя было ниже 25-го центиля, что свидетельствовало о сдвигах вегетативного баланса у детей с гиперактивным мочевым

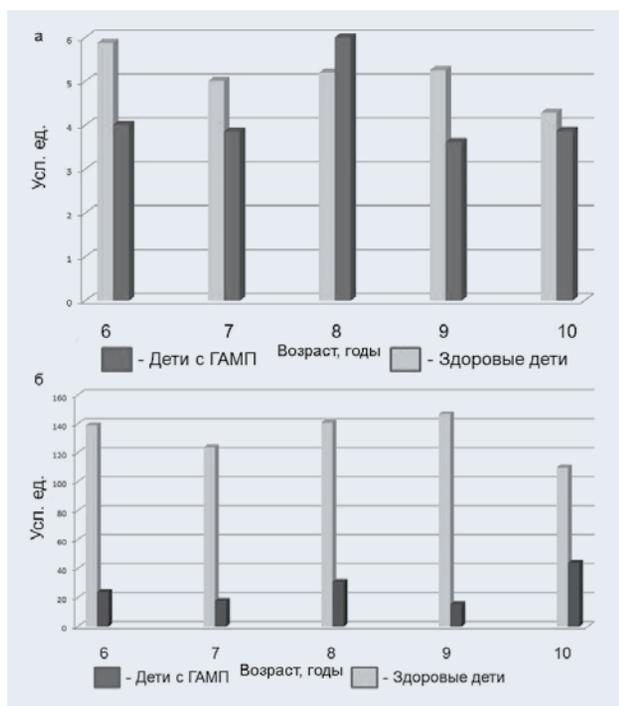


Рис 2. Значения (Me) вегетативного показателя ритма (а) и индекса вегетативного равновесия (Me) здоровых детей и пациентов с гиперактивным мочевым пузырем (ГАМП).

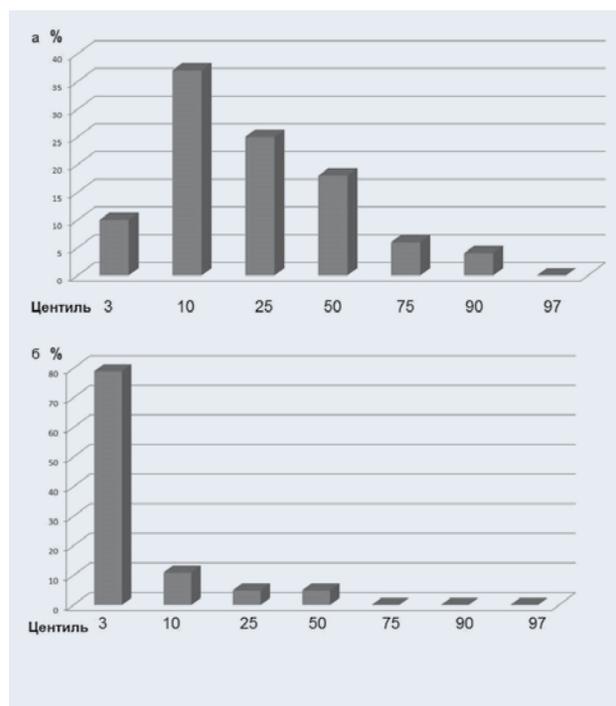


Рис 3. Центильное распределение вегетативного распределения ритма (а) и индекса вегетативного равновесия (б) у детей с гиперактивным мочевым пузырем.

пузырем в сторону парасимпатического отдела нервной системы.

Значение индекса вегетативного равновесия у обследованных детей варьировало от 8 до 104 усл.ед. Достоверной разницы между возрастными группами по этому показателю не установлено (см. таблицу). Средние значения индекса вегетативного равновесия у детей с гиперактивным мочевым пузырем оказались ниже, чем у здоровых (рис. 3, а). При оценке по центильным величинам (рис. 3, б) отмечалось смещение значений индекса вегетативного равновесия в левую сторону, у 94% больных указанный индекс был менее 25-го центиля, что свидетельствовало о сдвиге вегетативного баланса у детей с гиперактивным мочевым пузырем в сторону парасимпатического отдела нервной системы.

Выявлена обратная корреляционная связь тяжести заболевания при легкой и средне-тяжелой формах со значением индекса вегетативного равновесия ($r =$

$-0,4$; $p < 0,05$) и особенно со значением вегетативного показателя ритма ($r = -0,6$; $p < 0,05$), что указывает на преобладание тонуса вагуса у детей с более тяжелой формой гиперактивного мочевого пузыря. Корреляционной связи индекса вегетативного равновесия и вегетативного показателя ритма при тяжелых формах гиперактивного мочевого пузыря не установлено.

На основании алгоритма оценки исходного вегетативного статуса установлено, что в 57% случаев у больных имеет место ваготония с уменьшением влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы и повышением тонуса вагуса, в 37% — ваготония с уменьшением влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы при нормальной активности вагуса, в 6% — вегетативное равновесие с незначительным снижением тонуса симпатического отдела при нормальном тоне блуждающего нерва.

Таблица. Вегетативный показатель ритма и индекс вегетативного равновесия у детей с гиперактивным мочевым пузырем

Возраст детей	Показатель вегетативного статуса, (Me), усл. ед.	
	ВПР	ИВР
6 лет (n=6)	4,0±2,1	22,5±1,6
7 лет (n=10)	3,85±1,04	17,8±9,5
8 лет (n=11)	6,01±2,6	31,0±21,5
9 лет (n=9)	3,61±0,9	13,8±6,4
10 лет (n=8)	3,87±1,3	44,2±29,7

Примечание. Достоверной разницы показателей между возрастными группами не получено. ВПР — вегетативный показатель ритма; ИВР — индекс вегетативного равновесия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, для детей с гиперактивным мочевым пузырем характерно преобладание ваготонии с уменьшением влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы и повышенным или нормальным тонусом вагуса в 94% случаев. Полученные

данные указывают на значимое участие вегетативной нервной системы в патогенезе рассматриваемого заболевания у детей и обосновывают включение в комплексную терапию гиперактивного мочевого пузыря вегетотропных препаратов, нормализующих состояние вегетативной нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Вишневецкий Е.Л.* Синдром гиперактивного мочевого пузыря у детей. *Вопр соврем педиат* 2007; 2: 63–70. (Vishnevskij E.L. Overactive bladder syndrome in children. *Vopr sovrem pediat* 2007; 2: 63–70.)
2. *Вишневецкий Е.Л., Панин А.П., Игнат'ев Р.О., Никитин С.С.* Дневник мочеиспусканий у практически здоровых детей. *Рос вестн перинатол и педиат* 2010; 1: 65–69. (Vishnevskij E.L., Panin A.P., Ignat'ev R.O., Nikitin S.S. Voiding diary in healthy children. *Ros vestrn perinatol i pediat* 2010; 1: 65–69.)
3. *Вишневецкий Е.Л.* Диагностика и лечение нейрогенных дисфункций мочевого пузыря у детей. *Педиатрия* 1997; 3: 13–16. (Vishnevskij E.L. Diagnosis and treatment of neurogenic bladder dysfunction in children *Pediatrija* 1997; 3: 13–16.)
4. *Carla V., Buysse G.M.* The neurogenic bladder: medical treatment. *Pediat Nephrol* 2008; 23: 5: 717–725.
5. *Морозов С.Л.* Современные представления о нейрогенной дисфункции мочевого пузыря. *Рос вестн перинатол и педиат* 2013; 4: 24–29. (Morozov S.L. Modern conceptions of neurogenic bladder dysfunction. *Ros vestrn perinatol i pediat* 2013; 4: 24–29.)
6. *Морозов С.Л., Гусева Н.Б., Длин В.В.* Перспектива энерготропной терапии нейрогенной дисфункции мочевого пузыря. *Рос вестн перинатол и педиат* 2013; 5: 35–38. (Morozov S.L., Guseva N.B., Dlin V.V. Perspective energotropic treatment of neurogenic bladder dysfunction. *Ros vestrn perinatol i pediatr* 2013; 5: 35–38.)
7. *Вишневецкий Е.Л., Лоран О.Б., Гусева Н.Б., Никитин С.С.* Особенности нейрогуморальной регуляции у детей с сочетанными нарушениями функций тазовых органов. *Урология* 2013; 6: 90–97. (Vishnevskij E.L., Loran O.B. Guseva N.B., Nikitin S.S. Features neurohumoral regulation in children with concomitant disorders of pelvic organs. *Urologija* 2013; 6: 90–97.)
8. *Морозов В.И.* Сочетание дисфункции висцеральных органов у детей с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря. *Педиатрия* 2007; 6: 35–40. (Morozov V.I. The combination of the visceral organs dysfunction in children with neurogenic bladder dysfunction. *Pediatrija* 2007; 6: 35–40.)
9. *Якушенко М.Н., Сабанчиева Л.А., Эштрекова С.Г.* Оценка Механизмов вегетативной регуляции сердечного ритма У детей младшего школьного возраста. *Валеология* 2006; 4: 8. (Jakushenko M.N., Sabanchieva L.A., Jeshtrekova S.G. Evaluation of the mechanisms of autonomic regulation of heart rate in children of primary school age. *Valeologija* 2006; 4: 8.)
10. *Сабанчиева Л.А.* Вариабельность сердечного ритма у детей младшего школьного возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ставрополь 2007; 42. (Sabanchieva L.A. Heart rate variability in children of primary school age: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Stavropol' 2007; 42.)
11. *Дмитриев Д.А.* Вариабельность сердечного ритма. Чебоксары 2010; 130. (Dmitriev D.A. Heart rate variability. *Cheboksary* 2010; 130.)
12. *Галеев А.Р., Игешева Л.Н., Казин Э.М.* Вариабельность сердечного ритма у здоровых детей. *Физиология человека* 2002; 4: 54–58. (Galeev A.R., Igisheva L.N., Kazin Je.M. Heart rate variability in healthy children. *Fiziologija cheloveka* 2002; 4: 54–58.)

Поступила 29.09.14