**Экстракорпоральная магнитная стимуляция тазового дна у детей с нарушением функции выделения**

Джай Вук Ким, Майонг Джин Ким, Джи Йеунь Нох, Хай Йоунг Ли и Санг Вон Хан

Брэин Корея 21, Проект медицинских наук, Институт Урологии, медицинский колледж университета Ёнсе, Сеул, Корея

Принято к печати 11 января 2005 года

**Цель**

Необходимо определить эффект экстракорпоральной магнитной стимуляции тазового дна у детей с гиперактивным мочевым пузырем. Несмотря на то что подобная стимуляция является эффективным лечением нарушения функции выделения, к примеру, недержания мочи при напряжении и синдрома ургентного недержания, опыт ее применения у детей является довольно редким.

**Пациенты и методы**

В процессе изучения заболеваемости было задействовано 42 ребенка с диагнозом гиперактивности мочевого пузыря на основании уродинамического или видео уродинамического исследования; полное врачебное наблюдение описано на странице 34. Дети были сгруппированы в зависимости от симптомов: «только недержание мочи при напряжении», «не только моносимптоматический ночной энурез». Клинические переменные величины были оценены путем ведения дневника мочеиспускания и ночного энуреза до и после магнитной стимуляции, последний вид стимуляции проводился дважды в неделю на протяжении четырех недель при помощи регулируемого по размеру магнитного кресла (каждый сеанс длился 20 минут).

**Результаты**

Только у группы «недержания мочи при напряжении» и «моносимптоматического ночного энуреза» было обнаружено значительное сокращение частоты выделения и частоты недержания мочи при напряжении (P<0,05); в группе «моносимптоматического ночного энуреза» (МНЭ) также было отмечено значительное сокращение частоты выделения (P<0,05). Во всех группах был отмечен значительный рост функциональной емкости мочевого пузыря (P<0,05), но не было обнаружено какого-либо серьезного уменьшения величины среднего значения и частоты ночного энуреза в группах «МНЭ» (P>0,05).

**Заключение**

Экстракорпоральная магнитная стимуляция тазового дна обладает мгновенным воздействием на нарушение функции выделения, например, ургентного синдрома у детей. Вместе с тем, проведение контролируемого исследования с участием группы ложной стимуляции и различной продолжительности сеанса стимуляции необходимы для их применения в качестве первичного лечения нарушения функции мочеиспускания у детей.

**Ключевые слова**

Магнитная стимуляция, недержание мочи при напряжении, энурез, ребенок

**Введение**

В течение последних двух десятилетий, множество исследований по поиску новых способов лечения нарушения функции выделения, помимо фармакологического лечения и поведенческой терапии (например, антихолинергика, сигнала увлажнения и обратной биологической связи), было отображено в отчетах. Нейромодуляция, недавно привлекшая внимание в качестве нового способа лечения, состоит в основном из функциональной электрической стимуляции (ФЭС) и функциональной магнитной стимуляции (ФМС). Исследования ФЭС проводились в основном на пациентах с нейрогенным мочевым пузырем [1-3] и его влияние на ненейрогенный нейрогенный мочевой пузырь было также подтверждено, согласно утверждению Управления по продовольствию и лекарствам США, как лечение неотложного недержания мочи, синдрома ургентного недержания и функциональной обструкции мочевых путей в 1999 году [4-7]. Видоизмененные формы ФЭС были опробованы на детях, что дало положительный результат, но их применение было ограничено, потому что они являются инвазивными и дорогостоящими [8-10]. Тем ни менее, ФМС, первоначально считавшееся лечением недержания мочи у взрослых, также себя показало как относительно простой и эффективный способ нейромодуляции различных типов нарушения функции мочеиспускания и дает результаты, сопоставимые с теми, которые показывает ФЭС. ФМС предположительно является хорошим видом лечения, которое может запросто применяться на детях с нарушением функции мочеиспускания [11-14], но указанное применение пока еще не было отображено в отчетах. Следовательно, цель настоящего исследования заключается в проспективной оценке эффекта экстракорпоральной магнитной стимуляции тазового дна у детей с нарушением функции выделения.

**Пациенты и методы**

Из 109 детей, находящихся в нашей больнице с симптомами ночного энуреза и/или недержания мочи при напряжении с августа 2002 года по март 2003 года, 29 мальчиков и 13 девочек, у которых был диагностирован гиперактивный мочевой пузырь, стали участниками настоящего проспективного исследования. Родители участников дали подробное письменное согласие. У пациентов наблюдалась повышенная активность детрузора и/или детрузорно-сфинктерной диссинергии в ходе уродинамического или видео уродинамического исследования. Полные данные наблюдений были предоставлены к концу исследования для 34 детей из 42 участников (24 из 29 мальчиков и 10 из 13 девочек); характеристики пациентов каждой группы приведены в Таблице 1.

Пациенты были распределены по категориям в зависимости от диагноза: «только недержание мочи при напряжении», «не только моносимптоматический ночной энурез». «Только недержание мочи при напряжении» было определено как наличие непроизвольной утечки мочи сразу же после неотложного позыва к мочеиспусканию, «не только моносимптоматический ночной энурез» - наличие недержания мочи в дневное время суток и ночной энурез, а «моносимптоматический ночной энурез» - ночной энурез, но недержание мочи происходит не в дневное время суток.

Мы осмотрели всех пациентов, использующих анкетные бланки в отношении синдрома дефицита внимания и гиперактивности (DSM-IV) до начала стимуляции и дневник мочеиспусканий или дневник ночного энуреза до и после проведения всех сеансов стимуляции. Те пациенты, у которых был выявлен синдром гиперактивности, прочие неврологические расстройства, нарушения мочеполового тракта, история поведенческого или фармакологического лечения нарушения функции выделения в течение двух недель до начала проведения ФМС, ИМП и/или история тазовой хирургии исключены из исследования. Клинические переменные величины, к примеру, частота выделения, частота недержания мочи и функциональная емкость мочевого пузыря были получены из дневника мочеиспусканий в течение двух дней до и после ФМС. Родители были проинструктированы, чтобы убедиться в том, что дети с ночным энурезом носили памперсы перед сном в течение недели до и после стимуляции. Их попросили вести дневник ночного энуреза, в котором находится информация об общем количестве дней возникновения ночного энуреза в неделю и среднем объеме ночного энуреза в день, измеренного как весовая разница подгузников до и после сна.

**Таблица 1: Характеристики пациентов, стратифицированных по симптомам мочеиспускания и отклики до и после стимуляции**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Переменная | Только недержание мочи при напряжении | Не только моносимптоматический ночной энурез (нМНЭ) | Моносимптоматический ночной энурез (МНЭ) | Итого |
| Количество пациентов (м/ж) | 7 (4,3) | 21 (16,5) | 6 (4,2) | 34 (24,10) |
| Средняя величина (разовая доза) возраст, лет | 9,0 (2,2) | 8,2 (2,3) | 8,7 (1,2) | 8,5 (2,1) |
| Средняя величина (разовая доза) [среднее значение, диапазон]: |  |  |  |  |
| Частота мочеиспускания, кол-во  |  |  |  |  |
| До  | 7,21 (2,43) [6,5, 4–10] | 7,86 (2,1) [8, 5–12] | 10,08 (2,69) [8,75, 8–14] |  |
| После  | 6,0 (1,41) [6, 4–8] | 6,07 (1,72) [5,5, 4–10] | 7,08 (1,2) [7,5, 5–8] |  |
| Частота недержания при напряжении, кол-во |  |  |  |  |
| До  | 2,79 (1,04) [3, 1–4] | 1,96 (1,39) [1,75, 0,5–5] | - |  |
| После  | 1,07 (0,67) [1, 0,5–2] | 0,68 (0,64) [0,5, 0,5–2] | - |  |
| Средняя величина Ночной Энурез, мл. |  |  |  |  |
| До  | - | 127,2 (67,0) [100, 73–343] | 91,7 (22,1) [87,5, 65–130] |  |
| После | - | 124,4 (57,8) [116, 30–273] | 95,1 (31,1) [89,2, 60–148] |  |
| Частота Ночной Энурез, кол-во |  |  |  |  |
| До  | - | 5,17 (1.95) [5, 1–7] | 5,33 (1,03) [5, 4–7] |  |
| После | - | 4,78 (2.16) [5.5, 1–7] | 5,17 (0,98) [5, 4–7] |  |

Экстракорпоральная магнитная стимуляция тазового дна проводилась два раза в неделю на протяжении четырех недель путем использования регулируемого по размеру кресла (BioCon-2000®, компания Mcube Technology, Сеул, Корея) со стимулирующим импульсом, который подается при частоте 10 Гц. Каждые 370 мкс, фаза стимуляции, продолжительность которой составляет 6 секунд, сменяется фазой покоя длительностью 3 секунды; один сеанс длится 20 минут.

Клинические переменные величины до и после ФМС были сопоставлены статистическим образом путем использования критерия Стьюдента (парного) с P<0,05, где P – статистический уровень значимости.

**Результаты**

После проведения всех сеансов ФМС, ежедневная средняя величина частоты мочеиспускания уменьшилась в группах «Только недержание мочи при напряжении» (P=0,03), «нМНЭ» (P<0,001) и «МНЭ» (P= 0,04; Таблица 1). Частота недержания мочи при напряжении в группах «Только недержание мочи при напряжении» и «нМНЭ» оказалась значительно меньше после проведения ФМС. Среднее значение частоты недержания мочи при напряжении уменьшилось в группах «Только недержание мочи при напряжении» (P= 0,016) и «нМНЭ» (P= 0,03). Наблюдались значительные увеличения среднего значения функциональной емкости мочевого пузыря у групп «Только недержание мочи при напряжении» (P= 0,03), «нМНЭ» (P= 0,001) и «МНЭ» (P = 0,03) (Таблица 1), но отсутствуют какие-либо изменения среднего значения объема у группы «НЭ», а также «нМНЭ» (P= 0,77) или МНЭ (P= 0,50), частота «НЭ» в обоих случаях (P = 0,22 и 0,79 соответственно).

**Обсуждение**

С момента написания новаторской работы господина Танаго и Шмидта [1] шестнадцать лет назад, стимуляция крестцового нерва опробывалась как терапевтический подход для различных форм нарушения функции мочеиспускания [2-7]. Она была в итоге утверждена как лечение хронического нарушения функции нижних мочевыводящих путей, например, недержания мочи при напряжении, синдрома ургентного недержания и функциональной обструкции мочевых путей. Тем ни менее, ввиду того что данный способ лечения является инвазивным и дорогостоящим, его клиническое применение значительно затруднено и поэтому, видоизмененные формы электрической стимуляции были применены в ходе лечения нарушения функции мочеиспускания у взрослых. Результаты указанной стимуляции позволяют говорить о положительном исходе также и у детей. В книге *Gladh et al.* [8] описан значительный эффект аногенетальной электростимуляции в ходе лечения детей с синдромом императивного мочеиспускания и неотложного позыва к мочеиспусканию. В книге *Hoebeke et al.*[9,10] описан значительный эффект модуляции крестцового нерва путем использования транскутанных накожных электродов и перкутанной электрической стимуляции нерва у детей с синдромом императивного мочеиспускания и не невропатическим нарушением функции запирательной мышцы нейрогенного мочевого пузыря. Тем ни менее, клиническое применение данного способа при педиатрическом нарушении функции мочеиспускания не является настолько простым делом, как у взрослых. Хотя ФЭС и является эффективным способом лечения, постоянное раздевание для закрепления электродов при каждом сеансе стимуляции может вызвать стресс у детей, и необходимый электрический сигнал для эффективной стимуляции нервов вызовет у детей боль, а также причинит различные неудобства. Недавно ФМС, являющаяся удобным и неинвазивным способом лечения, показала свою эффективность у взрослых с нарушением функции мочеиспускания, например, частого мочеиспускания и недержания мочи при напряжении [11-14]. В настоящем исследовании, несмотря на их симптомы, наблюдается статистически значительное уменьшение частоты мочеиспускания и недержания мочи при напряжении, что доказывает, что ФМС эффективно для детей с синдромом императивного мочеиспускания. Указанные результаты означают, что ФМС могла быть равным образом эффективным лечением для дисфункции мочеиспускания, как и ФЭС. Более того, ФМС создает невральную стимуляцию, которая может проникнуть во все виды тканей без ослабления [14,15] и не требует обременительных этапов, как того требует вышеописанная ФЭС.

Мы также оценили эффект ФМС у детей с ночным энурезом (НЭ); неожиданно, несмотря на увеличенную функциональную емкость мочевого пузыря и улучшение синдрома императивного мочеиспускания у детей с ночным энурезом (НЭ), не наблюдаются какие-либо видимые изменения частоты и средней величины объема НЭ. В труде *Yeung et al.* [16] предполагается, что циркадные изменения функциональной емкости мочевого пузыря у детей с НЭ могут быть одним из неизученных сложных вопросов патофизиологии НЭ. Хотя в представленном исследовании не оценивалась функциональная емкость мочевого пузыря в течение ночи, предполагается, что устойчивый ночной энурез НЭ, несмотря на значительное увеличение функциональной емкости мочевого пузыря в течение дня, является результатом циркадных изменений функциональной емкости мочевого пузыря.

Основное действие ФМС предположительно заключается в механизме электростимуляции крестцового нерва [17]. В некоторых отчетах, ФМС трактуется в виде действия путем стимуляции крестцового нерва, показанного как плотный сильный зажим гиперрефлексии мышцы-сжимателя [11-14]. Несмотря на то что его точный механизм не был определен, в большинстве исследований приводится результат, стимулирующий афферентный крестцовый нерв к воздействию на тормозящий импульс в двигательном нерве мочевого пузыря путем вызова межневронного изменения дуги спинального рефлекса и/или спинобульбоспинальной рефлекторной дуги [4-7, 18, 19] и препятствующий деятельности С-волокон, которые становятся доминирующими с учетом неврологических травм, значительно ингибирующих повышенную активность мочевого пузыря, как указано в исследованиях на животных [20]. В настоящее время, указанные две теории общепризнанны многими учеными как сущность нейромодуляции. Тем ни менее, до сих пор не существует утвержденного согласованного единого мнения в данной сфере. В дальнейших исследованиях оно понадобится.

Проблема нейромодуляции – повторение симптомов при остановке невральной стимуляции. Указанная проблема встречается не только у детей, но также и у взрослых. В исследованиях на взрослых, почти у всех участников наблюдалось повторение симптомов после прекращения стимуляции [5,6] и в труде *Hoebeke et al.*[10] был сделан отчет о большом количестве неудачных экспериментов 44% в течение года после прекращения стимуляции. У нас пока нет долгосрочных данных наблюдений после стимуляции, т.к. настоящее исследование было проспективным и фокусировалось на том, также эффективен ли ФМС, как и ФЭС. Тем ни менее, на основании визитов пациентов к врачу и телефонных звонков, у 24 (89%) из 27 пациентов, у которых был установлен немедленный отклик на ФМС, также обнаружилось повторение симптомов при прекращении ФМС; средняя величина (диапазон) продолжительности периода без симптомов составила 14,8 (7-49 дней) с учетом того, что ФМС производит только сильное ингибирование.

При этом нейромодуляция не является бесполезным способом лечения нарушения функции мочеиспускания; большинство современных исследований нейромодуляции сфокусировано на ее эффекте и нет исследований, касающихся различия результатов лечения при различной продолжительности стимуляции. Предполагается, что возможен порог периода стимуляции для повторения симптомов, т.е. при применении стимуляции в течение продолжительного периода времени можно преодолеть указанный порог, что поспособствовало бы получению более малой частоты повторения, чем той, которая указана в отчете. В то же время, ввиду того, что невральная система ребенка является еще незрелой, мог бы ожидаться больший эффект у детей и следовательно нейромодуляция в течение указанного периода времени возможно могла бы поспособствовать формированию невральной системы для нормального мочеиспускания у детей. Более того, у детей, организм которых не воспринимает только ФМС, комбинированное лечение (с использованием антихолинергиков или сигнала увлажнения) могло бы оказаться более эффективным.

Таким образом, исследования надлежащей продолжительности стимуляции, комбинированного лечения и контролируемые исследования с участием группы ложной стимуляции необходимы для подтверждения указанных предположений. В будущих исследованиях, касающихся нейромодуляции для нарушения функции мочеиспускания у детей, должны учитываться указанные аспекты.

В заключение, экстракорпоральная магнитная стимуляция тазового дна может оказаться эффективным видом лечения у детей с нарушением функции мочеиспускания, к примеру, недержания мочи при напряжении и синдрома ургентного недержания, но она ограничена наличием только сильного тормозящего эффекта.

**Конфликт интересов**

Не заявлен. Источник финансирования: компания Technology Co. Ltd.

**Список использованной литературы:**

**Адрес для корреспонденции:**

Sang Won Han, Brain Korea

21 Project for Medical Science, Urological

Science Institute, Yonsei University College Of

Medicine, Seoul, Korea.

e-mail: swhan@yumc.yonsei.ac.kr

**Аббревиатуры:**

(нМНЭ) - не только моносимптоматический ночной энурез;

(НМ) – недержание мочи при напряжении;

(ФМС) – функциональная магнитная стимуляция.