

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 отражено в отчетах. Нейромодуляция, недавно привлекавшая 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	9,0 (2,2)	8,2 (2,3)	8,7 (1,2)	8,5 (2,1)

(разовая доза) возраст, лет				
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 не 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 запирающей мышцы нейрогенного мочевого пузыря. Тем не 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 межнейронного 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 общепризнаны многими учеными как сущность нейромодуляции. Тем не 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 не 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 ожидатьсся 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 антихолинэргиков 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.