

© Сафина А.И., 2005

А.И. Сафина

### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЦИНКИТА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Казанская государственная медицинская академия, г.Казань, РФ

Роль цинка (Zn) в физиологии почек определяется его участием в ферментативных процессах в качестве активатора секреции и реабсорбции веществ в почечных канальцах [1], поскольку он является составной частью активного центра многих ферментов [2—5]. Zn оказывает прямое физиологическое действие на мембраны клеток, изменяя их проницаемость или активность мембранных ферментов [6], способствует стабилизации мембран путем стимуляции активности глутатион-пероксидазы и Zn- и Cu-зависимой супероксиддисмутазы [7] и ингибирует мембранотоксическое действие ионов тяжелых металлов в почечной ткани путем их замещения [8]. Zn оказывает сложное иммуностимулирующее действие, поскольку входит в состав тималина, обеспечивающего иммунопоэз и антигеннезависимую дифференцировку Т-лимфоцитов. При дефиците Zn снижается количество Т-лимфоцитов, Т-супрессоров, нарушаются фагоцитарная активность нейтрофилов [9—12] и цитотоксическая активность естественных киллеров [13], снижаются выработка интерлейкинов острого воспалительного ответа — фактора некроза опухоли, интерлейкина 1, интерлейкина 6 [14] — и синтез  $\gamma$ -интерферона [15]. Нарушается синтез антител, что связано не только с недостатком В-лимфоцитов, но и их неспособностью к трансформации в плазматические клетки при воздействии антигена, объясняемой нарушением механизма депрессии генов иммуноглобулина. Причиной дефицита Zn при пиелонефрите (ПН) является его расходование на иммунные реакции, выработку медиаторов воспаления, антиоксидантную защиту [16], а также его экскреторный дефицит [17, 18]. Нормализация содержания Zn в организме путем включения в комплекс терапии препаратов Zn может стать одним из важнейших моментов профилактики инфекционных заболеваний у детей и лечения уже развившихся патологических процессов [19], поскольку дефицит Zn в организме приводит к развитию вторичного иммунодефицита (преимущественно по Т-клеточному звену), повышает заболеваемость, способствует затяжному,

торпидному течению и увеличивает риск рецидива инфекционных заболеваний [20—21]. В настоящее время препараты цинка сульфата с успехом применяются в комплексной терапии пневмоний [22], при частой респираторной заболеваемости, гастродуоденальной и другой патологии [23], что приводит к нормализации Zn в сыворотке, купированию симптомов заболевания и увеличивает длительность ремиссии заболевания.

Целью нашего исследования являлось изучение эффективности включения препарата цинка сульфата Цинкит в комплексную противорецидивную терапию детей с хроническим ПН.

Нами было проведено сравнительное исследование использования Цинкита в период ремиссии ПН в параллельных группах больных. Больные ПН были распределены на 2 группы:

1-я группа — 29 детей в возрасте 4—10 лет с низким содержанием Zn в сыворотке крови ( $9,07 \pm 0,50$  мкмоль/л) получали в составе комплексной противорецидивной терапии в периоде ремиссии заболевания препарат Цинкит в течение 3—5 мес (средняя продолжительность приема  $3,87 \pm 0,61$  мес);

2-я группа — 28 детей того же возраста с нормальным содержанием Zn в сыворотке крови ( $13,19 \pm 0,49$  мкмоль/л) служили группой сравнения и получали только стандартную противорецидивную терапию в течение того же времени.

Средняя длительность заболевания на момент исследования в обеих группах практически была идентичной: в 1-й группе —  $3,96 \pm 0,25$  лет, во 2-й группе —  $3,21 \pm 0,37$  лет.

Противорецидивная терапия ПН, которую проводили в период ремиссии заболевания в 1-й и 2-й группах, состояла из назначения уросептиков и фитотерапии в прерывистом режиме. Использовали препараты хинолонового ряда (налидиксовая и пипемидиновая кислота) и нитрофурантоин, к которым имелась чувствительность уропатогенов. При назначении Цинкита детям 1-й группы исходили из суточной потребности в Zn в зависимости от возраста: дети

4—6 лет получали 9 мг  $Zn^{++}$  в сутки (по 3 мг  $Zn^{++}$  3 раза в день); дети 7—10 лет — 15 мг  $Zn^{++}$  (5 мг  $Zn^{++}$  3 раза в день).

Содержание микроэлементов — свинца (Pb), стронция (Sr), цинка (Zn), меди (Cu) и железа (Fe) в сыворотке крови и моче определяли методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии (Хавезов И., Цалев Д., 1983) на аппарате ААС-СА10МП, рассчитывали суточную экскрецию, почечные клиренсы и экскретируемые фракции всех микроэлементов. Характер дисметаболических нарушений уточняли по характеру кристаллурии, суточной экскреции оксалатов и мочевой кислоты, уровню урикемии, экскреции кальция и неорганических фосфатов. Парциальные функции почек оценивали по величине клубочковой фильтрации, уровню мочевины в крови, суточной экскреции азота, аммиака, пробе Зимницкого и канальцевой реабсорбции фосфатов. Исследовали маркеры клеточного повреждения почек: продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) и ферменты почечной ткани (ЛДГ, ГГТ, ЩФ в моче). Об интенсивности ПОЛ судили по содержанию этаноламина в сыворотке крови и моче, определяемого методом Барсегаян Г.В. (1966), и фосфолипидов в моче — методом Зильверсмит и Дэвис (Жолб В.Г., 1982). Определение активности воспалительного процесса проводили по изучению С-реактивного белка, сиаловых кислот в сыворотке крови и уровню иммунных комплексов в моче, которые определяли по методике В. Гашковой и соавт. (1978) путем преципитации с 4% полиэтиленгликолем (МВ 6000 Д).

Изучение микроэлементного гомеостаза, парциальных функций почки и ПОЛ в сравниваемых группах проводили до лечения и через 3 месяца от его начала. Клиническое наблюдение за больными продолжалось в течение 1 года. За это время не было зарегистрировано ни одного случая непереносимости, а также побочных эффектов лечения.

Анализ результатов исследования показал, что у детей, получавших Цинкит, возросла длительность ремиссии с 2,5 до 10,1 мес, тогда как во 2-й группе она практически не менялась (табл. 1). Использование Zn также благоприятно отразилось на физичес-

ком развитии детей — увеличение массы и роста за год в 1-й группе было достоверно выше, чем во 2-й, что связано, видимо, с биологической ролью Zn в регуляции биосинтеза белка и нуклеиновых кислот и, соответственно, его участием в процессах роста и деления клеток [24].

Через 3 месяца от начала противорецидивной терапии у больных 1-й группы, получавших Цинкит, пришли к нормальным значениям практически все лабораторные показатели, за исключением показателей ГГТ в моче, которые оставались повышенными по сравнению с контролем у больных обеих групп (табл. 2). Напротив, во 2-й группе сохранялось повышение СОЭ, СРБ, наблюдались протеинурия, лейкоцитурия, эритроцитурия. Кроме этого, у больных 2-й группы за 3 месяца наблюдения снижалось содержание гемоглобина, тромбоцитов, общего белка и альбуминов в сыворотке крови, в то время как у больных 1-й группы их количество повышалось. Таким образом, введение Цинкита в комплекс противорецидивной терапии у больных 1-й группы приводило к нормализации лабораторных анализов крови и мочи через 3 месяца от начала лечения, тогда как у больных 2-й группы сохранялся мочевиновый синдром и отмечалось снижение гемоглобина, тромбоцитов, общего белка и альбуминов в сыворотке крови.

После лечения у больных 1-й группы, получавших Цинкит, отмечалась нормализация гомеостаза Zn, поскольку повышалась его концентрация в сыворотке крови до  $13,84 \pm 0,33$  мкмоль/л на фоне снижения ренальных потерь (табл. 3). Тогда как во 2-й группе, наоборот, отмечалось снижение концентрации Zn в сыворотке крови до  $9,55 \pm 0,68$  мкмоль/л, а ренальные его потери возрастали. Помимо нормализации гомеостаза Zn, у больных 1-й группы отмечалось повышение Fe в сыворотке крови и снижение сывороточной концентрации и экскреции токсичных микроэлементов Pb и Sr. Тогда как у больных 2-й

Таблица 1

**Длительность ремиссии и показатели физического развития у больных в процессе лечения**

Показатели	1-я группа (n=29)			2-я группа (n=29)		
	до лечения	через 12 мес после лечения	разница за 12 мес	до лечения	через 12 мес после лечения	разница за 12 мес
Длительность ремиссии, мес	2,5±0,6	10,1±0,7	7,6±0,1*	3,9±0,9	4,8±1,0	1,1±0,1
Масса, кг	29,6±2,5	32,8±2,6	3,2±0,1*	31,7±4,1	33,6±3,9	1,9±0,2
Рост, см	125,6±5,4	131,4±5,1	5,8±0,3*	130,5±7,5	133,7±6,8	3,3±0,4
Площадь тела, м <sup>2</sup>	0,94±0,06	1,03±0,06	0,09±0,01*	1,03±0,09	1,08±0,08	0,05±0,01

\*  $p < 0,01$  при сравнении показателей у детей 1-й и 2-й групп.

Таблица 2

## Динамика лабораторных показателей в процессе лечения препаратом Цинкит

Показатели	Контроль (n=20)	1-я группа (n=29)		2-я группа (n=28)	
		до лечения	через 3 мес после начала лечения	до лечения	через 3 мес после начала лечения
СОЭ, мм/ч	6,25±0,59	15,32±2,34 <sup>5)</sup>	5,15±0,43 <sup>1),4)</sup>	13,17±1,87 <sup>5)</sup>	9,04±0,84 <sup>2),5)</sup>
Эритроциты, ·10 <sup>12</sup> /л	3,98±0,08	3,93±0,08	4,45±0,06 <sup>1),5)</sup>	4,04±0,11	3,97±0,12 <sup>4)</sup>
Гемоглобин, г/л	127,31±1,61	121,81±3,01	129,93±1,64 <sup>1),4)</sup>	124,35±3,39	118,43±2,34 <sup>5)</sup>
Тромбоциты, ·10 <sup>9</sup> /л	251,2±7,2	216,72±15,74	253,43±8,24 <sup>1),4)</sup>	223,44±14,11	182,25±10,25 <sup>2),5)</sup>
С-реактивный белок, % положительных анализов	0	41,4±3,2	12,2±1,1 <sup>1)</sup>	24,3±2,6 <sup>3)</sup>	14,3±0,8 <sup>2)</sup>
Сиаловые кислоты, мкмоль/л	0,190±0,004	0,274±0,022	0,204±0,010 <sup>1)</sup>	0,211±0,017 <sup>3)</sup>	0,217±0,006
Общий белок, г/л	69,8±1,5	51,93±6,03 <sup>5)</sup>	73,62±0,71 <sup>1),4)</sup>	70,73±2,09 <sup>3)</sup>	65,73±1,28 <sup>5)</sup>
Альбумины, г/л	56,2±1,81	34,85±4,84	51,33±3,62 <sup>1),5)</sup>	39,5±2,54	38,29±2,69 <sup>4),5)</sup>
Белок мочи, ‰	0	0,027±0,009 <sup>1),5)</sup>	0	0,034±0,014 <sup>5)</sup>	0,006±0,002 <sup>4),5)</sup>
Лейкоциты в средней порции мочи, тыс	1,25±0,12	4,41±0,66 <sup>5)</sup>	0,92±0,12 <sup>1),4)</sup>	4,20±1,18 <sup>5)</sup>	2,83±0,26 <sup>2),5)</sup>
Эритроциты в средней порции мочи, тыс	0,40±0,05	6,69±1,01 <sup>5)</sup>	0,64±0,18 <sup>1),4)</sup>	2,31±0,71 <sup>3),5)</sup>	1,73±0,43 <sup>5)</sup>
ЛДГ мочи, МЕ/г креатинина	5,35±0,58	22,08±4,01 <sup>5)</sup>	10,87±3,08 <sup>1)</sup>	17,62±4,60 <sup>5)</sup>	9,68±2,50
ГГТ мочи, МЕ/г креатинина	32,46±2,59	94,10±5,69 <sup>5)</sup>	54,41±8,13 <sup>1),5)</sup>	98,71±10,13 <sup>5)</sup>	58,32±8,58 <sup>2),5)</sup>
ЩФ мочи, МЕ/г креатинина	8,77±0,64	70,35±18,95 <sup>5)</sup>	13,67±2,89 <sup>1)</sup>	23,55±5,30 <sup>3),5)</sup>	13,35±2,67
ИК мочи, усл. ед.	1,23±0,05	9,67±2,02 <sup>5)</sup>	1,33±0,33 <sup>1)</sup>	8,35±1,73 <sup>5)</sup>	2,33±0,96

Здесь и в табл. 3—5: достоверность различия: <sup>1)</sup> при сравнении показателей у больных 1-й группы до и после лечения; <sup>2)</sup> при сравнении показателей у больных 2-й группы до и после лечения; <sup>3)</sup> при сравнении показателей у больных 1-й и 2-й групп до лечения; <sup>4)</sup> при сравнении показателей у больных 1-й и 2-й групп после лечения; <sup>5)</sup> при сравнении показателей с контролем.

группы имело место снижение Fe на фоне повышения Pb в сыворотке крови и экскреции Sr с мочой. Обмен Cu до и после лечения в обеих группах характеризовался нормализацией его уровня в сыворотке крови, что связано с уменьшением воспалительного процесса. Таким образом, у больных, получавших Цинкит, параллельно с нормализацией обмена Zn, происходило улучшение показателей Fe, Pb и Sr, что отличало их от больных группы сравнения.

Функциональное состояние почек за 3 месяца лечения у больных 1-й группы характеризовалось увеличением скорости клубочковой фильтрации, максимального и минимального удельного веса мочи, дневного и ночного диуреза с преобладанием дневного над ночным и снижением экскреции аминокислот (табл. 4). У больных 2-й группы, наоборот, отмечались снижение дневного и повышение ночного диуреза, снижение максимального удельного веса мочи

Таблица 3

## Изменение микроэлементного гомеостаза в процессе лечения препаратом Цинкит

Показатели	Контроль (n=20)	1-я группа (n=29)		2-я группа (n=28)	
		до лечения	через 3 мес после начала лечения	до лечения	через 3 мес после начала лечения
Zn сыворотки, мкг/мл	0,93±0,03	0,59±0,03 <sup>5)</sup>	0,91±0,02 <sup>1),4)</sup>	0,86±0,03 <sup>2),3)</sup>	0,62±0,04 <sup>2),5)</sup>
Экскреция Zn, мкг/сут	191,4±21,2	545,99±19,10 <sup>5)</sup>	312,73±14,27 <sup>1),5)</sup>	264,49±25,61 <sup>3),5)</sup>	284,10±36,46 <sup>5)</sup>
Клиренс Zn, мл/мин	0,29±0,03	2,06±0,31 <sup>5)</sup>	0,55±0,05 <sup>1),5)</sup>	0,41±0,04 <sup>3),5)</sup>	0,57±0,08 <sup>2),5)</sup>
Fe сыворотки, мкг/мл	2,174±0,194	0,73±0,09 <sup>5)</sup>	0,96±0,04 <sup>1),4),5)</sup>	0,93±0,07 <sup>5)</sup>	0,75±0,03 <sup>2),5)</sup>
Экскреция Fe, мкг/сут	251,1±53,2	177,67±34,61	176,90±22,25	170,87±19,95	190,69±12,74 <sup>2)</sup>
Клиренс Fe, мл/мин	0,15±0,02	0,52±0,13 <sup>5)</sup>	0,24±0,03 <sup>1),5)</sup>	0,20±0,03 <sup>2),3)</sup>	0,34±0,05 <sup>5)</sup>
Cu сыворотки, мкг/мл	0,942±0,029	1,16±0,07 <sup>5)</sup>	0,98±0,04 <sup>1)</sup>	1,19±0,10 <sup>5)</sup>	0,94±0,07 <sup>2)</sup>
Экскреция Cu, мкг/сут	48,1±1,56	40,45±8,88	43,70±5,56	31,81±6,36 <sup>5)</sup>	34,75±6,98
Клиренс Cu, мл/мин	0,067±0,007	0,060±0,011	0,050±0,015	0,039±0,009 <sup>5)</sup>	0,051±0,014
Pb сыворотки, мкг/мл	0,039±0,006	0,071±0,005 <sup>5)</sup>	0,059±0,012	0,053±0,005 <sup>3)</sup>	0,065±0,004 <sup>5)</sup>
Экскреция Pb, мкг/сут	15,7±1,8	42,53±6,07 <sup>5)</sup>	23,76±3,00 <sup>1),5)</sup>	28,80±3,54 <sup>5)</sup>	30,23±2,01 <sup>5)</sup>
Клиренс Pb, мл/мин	0,58±0,06	0,94±0,07 <sup>5)</sup>	0,65±0,07 <sup>1)</sup>	0,79±0,05 <sup>5)</sup>	0,81±0,06 <sup>5)</sup>
Sr сыворотки, мкг/мл	0,067±0,007	0,145±0,010 <sup>5)</sup>	0,113±0,008 <sup>1),5)</sup>	0,115±0,012 <sup>5)</sup>	0,111±0,009 <sup>5)</sup>
Экскреция Sr, мкг/сут	38,8±5,1	123,74±12,58 <sup>5)</sup>	87,70±11,86 <sup>1),5)</sup>	85,54±8,53 <sup>5)</sup>	114,42±13,38 <sup>2)</sup>
Клиренс Sr, мл/мин	0,75±0,09	1,29±0,25	0,86±0,09 <sup>4)</sup>	1,02±0,10 <sup>2)</sup>	1,89±0,33 <sup>5)</sup>

и размаха его колебаний, имели место нарушение канальцевой реабсорбции фосфатов и повышение экскреции аминокислот. Следовательно, нормализация гомеостаза Zn сопровождалась улучшением функционального состояния канальцев.

Дисметаболические нарушения и процессы ПОЛ у больных обеих групп до начала лечения характеризовались повышением уровня мочевой кислоты в сыворотке крови и экскреции щавелевой кислоты и этаноламина с мочой (табл. 5). После лечения у больных 1-й группы отмечалось снижение уровня мочевой кислоты

в крови, а экскреция щавелевой кислоты и показатели ПОЛ приходили к нормальным значениям. У больных 2-й группы, при сохраняющемся высоком уровне мочевой кислоты в крови, повышалась экскреция уратов и оставалась повышенной экскреция щавелевой кислоты и этаноламина с мочой. Следовательно, нормализация гомеостаза Zn сопровождалась уменьшением выраженности дисметаболических нарушений и процессов ПОЛ, поскольку Zn способствует стабилизации мембран путем стимуляции активности глутатионпероксидазы и Zn- и Cu-зависимой супероксиддисмутазы.

Таблица 4

## Изменение показателей функционального состояния почек в процессе лечения препаратом Цинкит

Показатели	Контроль (n=20)	1-я группа (n=29)		2-я группа (n=28)	
		до лечения	через 3 мес после начала лечения	до лечения	через 3 мес после начала лечения
Клубочковая фильтрация, мл/мин · 1,73 м <sup>2</sup>	125,11±4,91	102,71±9,02	121,72±2,58 <sup>1)</sup>	122,03±10,02	119,83±7,01
Дневной диурез, мл	527,0±45,9	337,4±52,9 <sup>5)</sup>	582,4±24,3 <sup>1)</sup>	367,5±46,47 <sup>5)</sup>	377,05±32,28 <sup>4)</sup>
Ночной диурез, мл	263,5±15,9	359,9±30,6 <sup>5)</sup>	276,0±22,9 <sup>1),4)</sup>	229,68±42,51	369,91±32,98 <sup>5)</sup>
Соотношение ДД/НД	2,45±0,22	1,29±0,13 <sup>5)</sup>	2,37±0,17 <sup>1),4)</sup>	2,34±0,16 <sup>2),3)</sup>	1,34±0,09 <sup>5)</sup>
Максимальное значение уд. веса мочи	1024,1±1,0	1019,3±1,15 <sup>5)</sup>	1023,2±0,63 <sup>1),4)</sup>	1023,6±1,5 <sup>2),3)</sup>	1019,6±0,8 <sup>5)</sup>
Минимальное значение уд. веса мочи	1011,2±0,6	1005,0±1,01 <sup>5)</sup>	1011,4±0,45 <sup>1)</sup>	1007,8±1,4	1008,7±0,7 <sup>4)</sup>
Размах колебаний уд. веса мочи	14,3±0,8	12,8±0,2	14,2±0,5 <sup>1),4)</sup>	15,0±1,6 <sup>2)</sup>	10,9±0,6 <sup>5)</sup>
Канальцевая реабсорбция фосфатов, %	92,5±1,2	89,79±1,32	89,01±1,58 <sup>4)</sup>	89,82±1,24 <sup>2)</sup>	82,94±1,59 <sup>5)</sup>
Аминоазот мочи, мг/сут	3,86±0,41	4,96±0,41	3,93±0,19 <sup>1),4)</sup>	4,65±0,45	5,31±0,28 <sup>5)</sup>

Таблица 5

## Изменения показателей дисметаболических нарушений и состояния перекисного окисления липидов в процессе лечения препаратом Цинкит

Показатели	Контроль (n=20)	1-я группа (n=29)		2-я группа (n=28)	
		до лечения	через 3 мес после начала лечения	до лечения	через 3 мес после начала лечения
Мочевая кислота крови, мг%	2,86±0,16	4,16±0,12 <sup>5)</sup>	3,46±0,09 <sup>1),5)</sup>	4,29±0,13 <sup>5)</sup>	4,42±0,08 <sup>4),5)</sup>
Мочевая кислота мочи, мг/сут	260,35±12,13	292,99±31,95	242,2±14,41	300,02±34,12	377,14±23,25 <sup>4),5)</sup>
Почечный клиренс мочевой кислоты, мл/мин	11,9±1,03	31,16±1,87 <sup>5)</sup>	26,11±0,97 <sup>1),5)</sup>	24,21±1,95 <sup>3),5)</sup>	28,46±0,95 <sup>5)</sup>
Экскреторная фракция мочевой кислоты, %	10,2±1,01	37,49±1,73 <sup>5)</sup>	21,65±1,62 <sup>1),5)</sup>	20,44±2,94 <sup>3),5)</sup>	30,44±2,63 <sup>3),4),5)</sup>
Щавелевая кислота мочи, мг/сут	10,57±0,34	22,44±3,02 <sup>5)</sup>	12,19±0,68 <sup>1)</sup>	25,48±3,79 <sup>5)</sup>	24,57±2,39 <sup>4),5)</sup>
Этаноламин крови, мг%	22,6±0,31	25,71±1,01 <sup>5)</sup>	18,31±0,96 <sup>1),5)</sup>	24,69±2,66	22,86±1,64 <sup>4)</sup>
Этаноламин мочи, мг/сут · 1,73 м <sup>2</sup>	62,7±5,4	85,94±7,05 <sup>5)</sup>	55,07±4,79 <sup>1)</sup>	80,48±5,75 <sup>5)</sup>	97,07±3,09 <sup>2),4),5)</sup>
Фосфолипиды мочи, мг/сут	0	0,33±0,01 <sup>1),5)</sup>	0	0	0

Таким образом, с учетом положительного влияния на течение заболевания, гомеостаз микроэлементов, парциальные функции почки, дисметаболические нарушения и процессы ПОЛ, Цинкит может быть включен в комплексную противорецидивную терапию ПН у детей. Показания к назначению препарата Цинкит у больных хроническим ПН можно сформулировать следующим образом: 1) снижение Zn в сы-

воротке менее 12,8 мкмоль/л; 2) хроническое течение заболевания с частыми рецидивами; 3) нарушения концентрационной функции почек; 4) дисметаболические нарушения.

Доза препарата должна подбираться, исходя из суточной потребности в Zn в зависимости от возраста, а длительность терапии должна быть не менее 3 месяцев (3—6 мес).

#### ЛИТЕРАТУРА

См. online-версию журнала <http://www.pediatrjournal.ru> № 5/2006, приложение № 11.

© Коллектив авторов, 2006

*С.Н. Зоркин, С.А. Борисова, Т.Н. Гусарова*

### ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ОКСИБУТИНИНА (ДРИПТАНА) У ДЕТЕЙ С ГИПЕРАКТИВНОСТЬЮ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Актуальность рассматриваемой проблемы лечения нарушений мочеиспускания и недержания мочи (НМ) у детей определяется частотой встречаемости этой патологии и постоянным ростом количества данных пациентов. В среднем каждый пятый ребенок в той или иной степени страдает расстройствами мочеиспускания [1, 2]. Специальных исследований по достоверному определению частоты, структуры и причин дисфункций мочевого пузыря (МП) у детей практически не проводилось, однако все сходится во мнении, что данное заболевание весьма часто встречается в популяции.

Социальная значимость проблемы лечения определяется резким снижением качества жизни пациентов, проявляющимся социальной дезадаптацией ребенка, снижением уровня самооценки, конфликтами в семье, детском саду, школе, что отрицательно влияет на развитие ребенка и может вызывать психологические нарушения в последующей жизни [3, 4].

Нельзя забывать и о развитии вторичных изменений со стороны мочевыводящей системы (рецидивирующего хронического цистита, пиелонефрита, пузырно-мочеточникового рефлюкса, уретерогидронефроза, приводящих к нефросклерозу, артериальной гипертензии и хронической почечной недостаточности, ранней инвалидизации), сопровождающих нейрогенную дисфункцию МП (НДМП) в 60% случаев [5, 6].

Выбор тактики лечения больного зависит от типа и выраженности дисфункции МП, эффективности использованных ранее видов лечения и наличия сочетанной патологии или осложнений со стороны других органов и систем.

В настоящее время фармакотерапия является одним из самых распространенных и эффективных методов лечения нарушений мочеиспускания и НМ у детей [7—9]. Метод вызывает интерес, прежде всего, благодаря своей доступности, возможности длительного применения и регуляции воздействия. Мишени фармакотерапии условно могут быть разделены на центральные и периферические. К центральным относятся зоны контроля мочеиспускания в спинном и головном мозге, а к периферическим — в МП, уретре, периферические нервы и ганглии [9, 10]. В нижних мочевых путях большинство рецепторов являются холинергическими мускариновыми,  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренергическими и пуринаергическими (табл. 1). Исходя из распределения рецепторов в мочевыводящих путях (МВП) и особенностей сократительного ответа при их стимуляции, опыт последних 20 лет определил круг применения нескольких групп препаратов, представленных в табл. 2. Как видно из табл. 2, это достаточно обширный список препаратов, что, с одной стороны, вызывает сложности при назначении необходимого средства, а с другой стороны, дает широту выбора при неэффективности традиционно применяемого препарата.

И все же, несмотря на такой большой арсенал лекарственных средств, основными для лечения расстройств мочеиспускания, возникающих на фоне снижения мочеиспускания, возникающих на фоне снижения емкости МП, принято считать препараты М-холинолитического ряда [11, 12]. Данные препараты за многие годы применения зарекомендовали себя как достаточно эффективные в плане коррекции микционных нарушений. Препаратом, наиболее известным и широко применяемым в педиатрической прак-