

Состояние клеточной биоэнергетики у детей с гиперактивным мочевым пузырем. Эффективность энерготропной терапии

К.м.н. С.Л. Морозов, профессор В.В. Длин

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

В статье описана одна из наиболее актуальных уронефрологических проблем у детей – гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП). В настоящее время ведется активный поиск новых этиологических и патогенетических методов лечения ГАМП. Одним из таких направлений является возможность коррекции биоэнергетических процессов в клетке. До настоящего времени не уделялось нужного внимания исследованию уровня карнитина и его соединений у детей с ГАМП. В статье приведены собственные исследования состояния клеточной биоэнергетики у детей с ГАМП, где оценивался не только уровень ферментов митохондрий, но и карнитиновый обмен, показана связь степени нарушения клеточной биоэнергетики с тяжестью клинических проявлений, а также продемонстрирована роль энерготропной терапии в лечении синдрома ГАМП. В работе показано, что применение L-карнитина у детей с ГАМП приводит к снижению выраженности клинических проявлений заболевания и улучшению функционального состояния мочевого пузыря.

Ключевые слова: дети, гиперактивный мочевой пузырь, дисфункция мочевого пузыря, энерготропная терапия, L-карнитин, Элькар.

Для цитирования: Морозов С.Л., Длин В.В. Состояние клеточной биоэнергетики у детей с гиперактивным мочевым пузырем. Эффективность энерготропной терапии // РМЖ. 2016. № 15. С. 1–1.

ABSTRACT

Cellular bioenergetics state in children with overactive bladder. The effectiveness of energotropic therapy

Morozov S.L., Dlin V.V.

Scientific Research Clinical Institute of Pediatrics named after academician Y.E. Veltischev Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

The article describes one of the most urgent urological problems in children - overactive bladder (OAB). Currently new methods of etiological and pathogenetic OAB treatment are under active search. One option is the possibility of correcting cell bioenergetic processes. So far necessary attention has not been given to the study of carnitine and its compounds level in children with OAB. Authors presents results of own research of cellular bioenergetics state in children with OAB, evaluating both level of mitochondrial enzymes, and carnitine metabolism. Relationship between degree of cell bioenergetics violation and severity of clinical manifestations is established, as well as the role of energotropic therapy in OAB treatment is demonstrated. The trial showed that L-carnitine reduces the severity of clinical manifestations and improves functional state of the bladder in children with overactive bladder.

Key words: children, overactive bladder, bladder dysfunction, energotropic therapy, L-carnitine, Elcar.

For citation: Morozov S.L., Dlin V.V. Cellular bioenergetics state in children with overactive bladder. The effectiveness of energotropic therapy // RMJ. 2016. № 15. P. 1–1.

Расстройства мочеиспускания в детской практике являются одной из самых часто встречаемых проблем. По данным отечественных исследователей, патология мочеиспускания наблюдается у 10–15% детей [1–5]. Однако большинство зарубежных авторов указывают на еще большую частоту нарушений мочеиспускания у детей в популяции – 10–30% [6–9].

По результатам многоцентрового исследования, проведенного экспертами Международного общества по недержанию мочи (International Children's Continence Society – ICCS) в странах Северной Европы, эта патология наблюдается у 17% детей 5–12 лет. Среди нефрологических и урологических больных эта цифра достигает 50–60% [1–3, 8–10].

В числе всех форм нарушений мочеиспускания на первое место у детей выходит гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП). Термин «гиперактивный мочевой пузырь» был введен Международным обществом по вопросам удержания мочи (International Continence Society – ICS) в 1997 г. [11].

ГАМП – специфическая дисфункция мочевого пузыря, клинически проявляющаяся полным или неполным синдромом императивного мочеиспускания (поллакиурия, императивные позывы, императивное недержание мочи и никтурия) [2, 8, 12–14].

Проблема ГАМП у детей актуальна не только в связи с ее высокой распространенностью, но и в связи с ухудшением качества жизни больных. У этих пациентов имеются выраженные ограничения психической и физической активности, затрудняющие их социальную адаптацию в обществе [15–17].

В педиатрической практике ГАМП является серьезной проблемой, т. к. в результате длительно существующей внутрипузырной гипертензии развиваются осложнения: пузырно-мочеточниковый рефлюкс, поражение верхних мочевых путей (мегауретер, гидронефроз, рефлюкс-нефропатия, нефросклероз), инфекция мочевой системы (цистит, пиелонефрит), гипертрофия и фиброз мочевого пузыря.

На современном этапе известно множество причин возникновения ГАМП, но эта проблема еще далека от окончательного решения. Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря в большой мере связаны с расстройством вегетативной регуляции. Однако в последнее время все больше внимания уделяется роли нарушения клеточной биоэнергетики детрузора ГАМП.

Одними из наиболее важных биохимических процессов, обеспечивающих сократительную способность гладкомышечных клеток детрузора, являются тканевое дыхание, метаболизм аденозинтрифосфата (АТФ) и внутриклеточный транспорт ионов кальция [18]. Так как процессы расслабления и сокращения гладкой мускулатуры осуществляются с большими затратами энергии, то нарушение тканевого дыхания влияет на функцию детрузора, в т. ч. на его биоэнергетику [19, 20]. В работах И.С. Белоусовой и соавт. [19] продемонстрирована связь нарушения кровообращения мочевого пузыря с состоянием клеточной биоэнергетики у детей с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря. Кроме того, ишемия и реперфузия – одни из основных факторов прогрессирования дисфункции мочевого пузыря, способствуют активации свободных радикалов, которые повреждают клеточные и субклеточные мембраны, включая мембраны митохондрий [21].

В настоящее время ведется активный поиск новых этиологических и патогенетических методов лечения ГАМП. Одним из таких направлений является возможность коррекции биоэнергетических процессов в клетке [22, 23].

Эта проблема нашла отражение в исследованиях, посвященных нарушениям энергообмена и функции митохондрий. По мнению В.С. Сухорукова [24], митохондриальная недостаточность как основа различных патологических процессов имеет широкий спектр клинических проявлений: от минимальных расстройств до выраженных патологических состояний организма. Многие заболевания включают в себя различные нарушения клеточной энергетики как вторичные звенья патогенеза.

Карнитин был открыт в 1905 г. в экстракте мышечной ткани млекопитающих, а в середине прошлого столетия установлено его витаминоподобное действие. Метаболические функции карнитина связаны с транспортом жирных кислот в митохондриях для их последующего окисления с выделением АТФ, модуляцией внутриклеточного гомеостаза кофермента А в матриксе митохондрий, дезинтоксикацией избытка ряда органических кислот, а также участием в процессе гликолиза, обмене кетоновых тел и холина [25, 26]. Биологически активным является природный L-стереоизомер карнитина, поэтому в качестве лекарственного средства, по мнению ряда авторов, должен применяться L-карнитин, который может обеспечить оптимальную физиологическую потребность. В настоящее время препараты L-карнитина находят все более широкое применение в педиатрии, как при митохондриальных заболеваниях, так и для коррекции вторичных митохондриальных нарушений, вызванных различными патологическими состояниями [25, 26].

В ряде исследований показано нарушение общего энергетического обмена при нефроурологических заболеваниях. В работах В.И. Вербицкого [27] и соавт., Л.Б. Меновшиковой и соавт. [28] показано изменение активности ферментов митохондрий в клетках крови при пузырно-мочеточниковом рефлюксе, обструктивных нефропатиях и продемонстрирована эффективность энерготропных

препаратов в комплексной терапии этих состояний. И.С. Белоусова и соавт. [19] определили, что митохондриальные дисфункции оказывают заметное влияние на формирование, клинические проявления и динамику расстройств мочеиспускания, и показали на небольшой группе детей эффективность энерготропной терапии L-карнитин при лечении нейрогенных дисфункций мочевого пузыря, куда входили различные варианты нарушений мочеиспускания, в т. ч. и при гипотонии мочевого пузыря [19].

В отделе наследственных и приобретенных болезней почек НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова было проведено исследование состояния клеточной биоэнергетики у 35 детей с ГАМП в возрасте от 6 до 14 лет (средний возраст – $8,3 \pm 1,8$ года, в т. ч. 29% мальчиков – $8,1 \pm 1,4$ года и 71% девочек – $8,4 \pm 1,9$ года).

Для оценки тяжести ГАМП использовалась квалиметрическая таблица, разработанная Е.Л. Вишневым. Таблица составлена на основании рекомендаций ISSC с учетом возрастных показателей и включает в себя 6 разделов, в которых отражены основные признаки ГАМП, учтены показатели дневника мочеиспускания и функциональные параметры мочевого пузыря (средний эффективный объем). 21–30 баллов соответствовали выраженным расстройствам мочеиспускания (дневным и ночным проявлениям дизурии, недержанию мочи, ночной полиурии). Средняя степень выраженности расстройств мочеиспускания оценивалась от 11 до 20 баллов. Легкая степень ГАМП наблюдалась при полном или частичном восстановлении резервуарной функции мочевого пузыря, полном или частичном купировании ургентного синдрома и оценивалась от 10 баллов и ниже.

В зависимости от суммарного балла расстройств мочеиспускания пациенты были разделены на 3 группы:

1-я группа – дети с легкой степенью (2–10 баллов) расстройств мочеиспускания (9 детей – 26%);

2-я группа – дети со средней степенью (11–20 баллов) расстройств мочеиспускания (18 пациентов – 51%);

3-я группа – дети с выраженными расстройствами (21–30 баллов) мочеиспускания (8 пациентов – 23%).

Помимо общеклинического обследования применялись специальные методы обследования:

- дневник оценки функции мочевого пузыря;
- квалиметрическая оценка расстройств мочеиспускания;
- уродинамические: цистометрия и урофлоуметрия.

Исследование проводилось на уродинамической системе Medtronic Duet logic G/2 (Дания);

- цитохимический анализ ферментативной активности в лимфоцитах периферической крови, при этом определялась активность дегидрогеназ лимфоцитов перифериче-

Таблица 1. Уровни митохондриальных ферментов в лимфоцитах периферической крови у здоровых детей (визуальная оценка)

Показатель	Возраст пациентов	
	5–12 лет	13–18 лет
Содержание сукцинатдегидрогеназы, усл. ед.	18,0–23,0	18,5–21,5
Содержание α -глицерофосфатдегидрогеназы, усл. ед.	11,0–14,0	11,0–14,0
Содержание лактатдегидрогеназы, усл. ед.	10,0–17,0	10,0–17,0

ской крови: сукцинатдегидрогеназы, α -глицерофосфатдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы реактивами фирмы ООО НПО «Поликом» по методу A.G. Everson Pearse (1957) в модификации Р.П. Нарциссова (1986) с последующей визуальной морфометрией. Нормы содержания данных ферментов представлены в таблице 1;

- исследование уровня карнитинов крови методом жидкостной tandemной масс-спектрометрии с ионизацией в электрогеле. С помощью жидкостного tandemного хромато-масс-спектрометра «Agilent 6410 QQQ» определялись концентрации 30 ацилкарнитинов с последующим определением их соотношения. На основании полученных хроматограмм оценивались следующие показатели крови: уровень свободного карнитина (СО), уровень связанного карнитина (ацилкарнитин, АК), а также вычислялся ацилкарнитиновый коэффициент АК/СО – соотношение свободного и связанного карнитина в структуре общего. Кроме того, оценивалось соотношение свободного и связанного карнитина в структуре общего карнитина. В таблице 2 представлены показатели карнитинового обмена у детей в норме.

Симптомокомплекс ГАМП у детей представлен полным или неполным синдромом императивного мочеиспускания (поллакиурия, императивные позывы, императивное недержание мочи), никтурией, энурезом. У обследуемых детей клинические признаки ГАМП распределялись следующим образом: императивное недержание мочи выявлялось у 12 детей (34,2%), энурез – у 26 (74,2%), императивные позывы – у 25 (71,4%), никтурия – у 18 (51,4%).

При уродинамическом обследовании у всех детей с ГАМП была снижена цистометрическая емкость мочевого пузыря (в среднем на $43,8 \pm 16,2\%$), причем достоверно ниже ожидаемого минимального цистометрического объема мочевого пузыря ($p=0,0001$).

Процент снижения цистометрической емкости мочевого пузыря от минимально ожидаемой емкости в зависимости от тяжести проявления ГАМП составил у детей из 1, 2 и 3-й групп $36,8 \pm 11,7$, $42,1 \pm 15,6$ и $55,6 \pm 17,5\%$ соответственно.

У 85,2% – 29 детей с ГАМП определялся неадаптированный мочевой пузырь, когда внутрипузырное давление, по данным ретроградной цистометрии, составляло более 15 см вод. ст., при этом уровень внутрипузырного давления соотносился со степенью тяжести ГАМП: степень повышения внутрипузырного давления при тяжелой и среднетяжелой форме ГАМП был достоверно выше, чем при легких формах. Установлена прямая корреляционная связь средней силы ($r=0,6$; $p<0,005$) между степенью тяжести ГАМП и уровнем внутрипузырного давления.

Корреляционная связь между степенью тяжести ГАМП и цистометрическим объемом мочевого пузыря не установлена.

Таблица 2. Показатели карнитинового обмена у детей в норме

Общий карнитин, мкмоль/л	Свободный карнитин, мкмоль/л	Связанный карнитин, мкмоль/л	АК/СО, усл. ед.
60–100	20–60	3–78	< 0,6
Оцениваемый показатель			
Уровень свободного карнитина в структуре общего карнитина, %		Уровень связанного карнитина в структуре общего карнитина, %	
70–80		20–30	

У всех пациентов отмечался правильный вид урофлюометрической кривой, в 48,5% (17 детей) случаев был выявлен стремительный тип мочеиспускания. Наиболее часто стремительный тип мочеиспускания наблюдался у детей со средней и тяжелой степенью нарушений мочеиспускания – 48,5 и 45,8% соответственно, тогда как при легкой степени расстройств мочеиспускания стремительный тип мочеиспускания определялся только у 2 (5,7%) больных.

Состояние показателей клеточной биоэнергетики у детей с гиперактивным мочевым пузырем. У всех детей с ГАМП проводился цитохимический анализ уровня ферментов, локализованных в митохондриях лимфоцитов периферической крови, отвечающих за показатели клеточной биоэнергетики: сукцинатдегидрогеназы, α -глицерофосфатдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы. У детей с ГАМП исходный уровень сукцинатдегидрогеназы варьировал от 9,6 до 21,6 усл. ед. ($15,3 \pm 2,5$; норма: 18–23 усл. ед.), и был снижен у 88% обследуемых. Отмечено, что наиболее выраженное снижение уровня сукцинатдегидрогеназы отмечалось у детей со среднетяжелой и тяжелой степенью расстройств мочеиспускания ($15,86 [12,6; 18,67]$ и $14,22 [11; 15,7]$ усл. ед. соответственно) и достоверно отличался от уровня при легкой степени ГАМП (рис. 1).

Уровень α -глицерофосфатдегидрогеназы в лимфоцитах крови варьировал от 7,2 до 13,3 усл. ед. ($9,75 \pm 1,82$; норма: 11–14 усл. ед.) и был снижен у 94,2% детей и достоверно не зависел от тяжести ГАМП.

Уровень лактатдегидрогеназы варьировал от 9,83 до 25,2 усл. ед. ($15,17 \pm 3,01$; норма: 10–17 усл. ед.) и был незначительно снижен только у 2,8% пациентов, а у 25% – был выше нормы и достоверно не зависел от тяжести ГАМП.

Установлена обратная корреляционная зависимость уровня сукцинатдегидрогеназы: от тяжести ГАМП ($r=-0,4$; $p<0,05$); уровня внутрипузырного давления ($r=-0,3$; $p<0,05$); среднего эффективного объема мочеиспускания ($r=-0,4$; $p<0,05$).

Вместе с активностью указанных дегидрогеназ лимфоцитов при цитохимическом анализе у всех больных с ГАМП оценивались качественные характеристики гранул формазана, а именно гетерогенность их распределения в лимфоцитах периферической крови. Установлено, что при тяжелой форме ГАМП гетерогенность распределения гранул

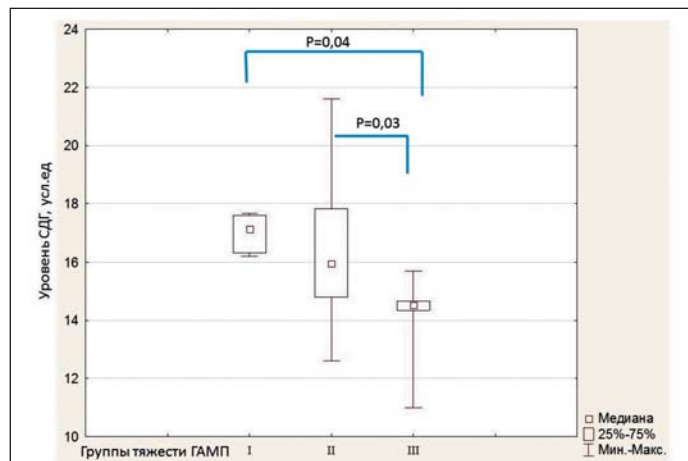


Рис. 1. Медиана уровня сукцинатдегидрогеназы в лимфоцитах крови в зависимости от тяжести ГАМП (СДГ – сукцинатдегидрогеназа)

формаза в лимфоцитах периферической крови отмечалась в 88,8% случаев, при среднетяжелой форме ГАМП – в 66%, а при легкой степени ГАМП – только в 33,3% случаев, что свидетельствовало о большей степени выраженности нарушения клеточной биоэнергетики у больных с тяжелой и среднетяжелой формой ГАМП.

Показатели карнитинового обмена у детей с ГАМП. У всех наблюдаемых детей с ГАМП для оценки клеточной биоэнергетики в капиллярной крови исследовались уровни свободного и связанного карнитина. Кроме того, вычислялся уровень общего карнитина, оценивалось процентное отношение того и другого в структуре общего карнитина, определялся ацилкарнитинный коэффициент АК/СО.

У детей с ГАМП уровень общего карнитина в капиллярной крови варьировал от 28,2 до 69,1 мкмоль/л и в среднем составлял $41,70 \pm 9,59$ мкмоль/л (норма: 60–100 мкмоль/л). Уровень общего карнитина был снижен у 97,1% обследуемых детей.

Значения свободного карнитина колебались в пределах от 15,2 до 36,8 мкмоль/л ($26,4 \pm 5,83$ мкмоль/л; норма: 20–60 мкмоль/л). У 4-х (11,4%) пациентов с выраженными нарушениями мочеиспускания (3-я группа) уровень свободного карнитина был ниже нормы и колебался в пределах от 15,2 до 19,5 мкмоль/л.

У 11 (31,4%) пациентов, преимущественно из 2-й и 3-й групп, уровень свободного карнитина находился на нижней границе нормы (от 20 до 25 мкмоль/л).

Значения свободного карнитина у больных из 1-й и 2-й групп были достоверно выше, чем в 3-й группе ($p=0,008$).

Значения связанного карнитина у всех детей находились в пределах возрастной нормы и в среднем составляли $15,7 \pm 7,09$ мкмоль/л, однако у детей 3-й группы ($13,6 \pm 1,3$ мкмоль/л) их уровень был достоверно ниже, чем во 1-й и 2-й группах ($16,4 \pm 5,2$ мкмоль/л, $p=0,006$).

У 51,4% детей коэффициент АК/СО был более 0,6, что указывает на относительную недостаточность свободного карнитина и повышенную долю связанных форм карнитина в структуре показателей общего карнитина. Коэффициент АК/СО достоверно выше у детей со среднетяжелыми и тяжелыми проявлениями ГАМП (табл. 3).

Установлена обратная средней силы корреляционная связь ацилкарнитинного коэффициента с уровнем сукцинатдегидрогеназы в лимфоцитах крови ($r=-0,5$; $p<0,05$), что указывает на связь показателей карнитинового обмена с клеточной биоэнергетикой, в частности с уровнем сукцинатдегидрогеназы, у детей с ГАМП. Также установлена прямая корреляционная связь ацилкарнитинного коэффициента и обратная корреляционная связь уровня свободного карнитина с тяжестью ГАМП ($r=0,46$; $p<0,05$ и $r=$

$-0,38$; $p<0,05$ соответственно).

Эффективность энерготропной терапии у детей с гиперактивным мочевым пузырем. Учитывая, что у детей с ГАМП были выявлены нарушения клеточной биоэнергетики и карнитинового обмена, для коррекции и лечения расстройств мочеиспускания был использован: энерготропный препарат L-карнитин (Элькар) в дозе 50 мг/кг массы тела в сутки в течение 3-х месяцев.

Проведен анализ клинической эффективности L-карнитина у детей с ГАМП. Клинический эффект оценивался как *полный* – при уменьшении числа эпизодов императивного мочеиспускания, недержания мочи и энуреза на 90% и более; как *частичный* (улучшение) – при уменьшении числа эпизодов императивного мочеиспускания, недержания мочи и энуреза на 50–89%; как *отсутствие эффекта* – при уменьшении числа эпизодов императивного мочеиспускания, недержания мочи и энуреза менее чем на 50%.

Клиническая эффективность L-карнитина у детей с ГАМП представлена в таблицах 4 и 5.

При анализе динамики основных показателей мочеиспускания у детей с ГАМП установлено различное влияние L-карнитина на основные функциональные параметры мочевого пузыря: средний эффективный объем мочевого пузыря, цистометрический объем, внутривезикулярное давление и, в итоге, на изменение суммарного балла рас-

Таблица 4. Клиническая эффективность (L-карнитина) у детей с ГАМП

Эффективность терапии, %	Препарат Элькар (n=35)
Общая клиническая эффективность	77,2
Полный эффект	40,0
Частичный эффект	37,2
Отсутствие эффекта	22,8

Таблица 5. Динамика основных показателей мочеиспускания у детей с ГАМП в течение 3-х месяцев приема L-карнитина

Показатель	Препарат Элькар (n=35)
Средний эффективный объем мочевого пузыря, % увеличения	$38,6 \pm 12,6$
Внутривезикулярное давление, % снижения	$-43,3 \pm 19,6$
Цистометрический объем мочевого пузыря, % увеличения	$38,7 \pm 17,03$
Суммарный балл расстройств мочеиспускания, % снижения	$-59,6 \pm 22,3$

Таблица 3. Основные показатели карнитинового обмена в зависимости от тяжести проявления ГАМП (Me; 25–75%)

Группа	Свободный карнитин, мкмоль/л	Ацилкарнитин, мкмоль/л	Общий карнитин, мкмоль/л	Коэффициент АК/СО
1-я (n=9)	30,30 21,80–36,08	17,06 12,96–18,71	42,50 34,40–52,70	0,500 0,510–0,570
2-я (n=18)	27,40 19,50–36,80	16,84 12,18–19,60	44,20 35,30–51,40	0,590 0,440–0,680
3-я (n=8)	21,40 15,20–27,80	13,90 12,50–14,60	33,04 28,70–35,70	0,650 0,610–0,680
p1–2	0,90	1,00	0,90	0,001*
p1–3	0,02*	0,02*	0,02*	0,002*
p2–3	0,01*	0,20	0,01*	1,000

Примечание. * достоверная разница ($p<0,05$) между группами тяжести ГАМП

Таблица 6. Динамика основных показателей клеточной биоэнергетики и карнитинового обмена у детей с ГАМП в течение 3-х месяцев приема L-карнитина

Показатель	Препарат Элькар (n=35)
Содержание сукцинатдегидрогеназы, %	38,6±9,8
Содержание α-глицерофосфатдегидрогеназы, %	18,6±10,5
Содержание лактатдегидрогеназы, %	34,7±11,1
Содержание общего карнитина, %	29,0±9,8
Содержание свободного карнитина, %	31,2±13,0
Содержание связанного карнитина, %	25,3±7,2
Коэффициент АК/СО, %	-29,7±16,2

стройств мочеиспускания.

В динамике применения L-карнитина у детей с ГАМП нормализовалась активность митохондриальных ферментов в лимфоцитах периферической крови, а также уровень свободного карнитина и соотношение показателей карнитинового обмена (табл. 6).

Таким образом, нарушения клеточной биоэнергетики в виде снижения уровня сукцинатдегидрогеназы и α-глицерофосфатдегидрогеназы в митохондриях лимфоцитов периферической крови выявлялись почти у 80% детей с ГАМП. Для детей с ГАМП характерна связь уровня сукцинатдегидрогеназы в митохондриях лимфоцитов крови с тяжестью клинических проявлений и функциональным состоянием мочевого пузыря. Кроме того, для больных с тяжелыми нарушениями мочеиспускания характерна гетерогенность распределения гранул формазана в лимфоцитах периферической крови, тогда как при легкой степени она выявлялась в единичных случаях.

У 94,6% детей с ГАМП снижен уровень общего карнитина в капиллярной крови. Для больных с тяжелыми нарушениями мочеиспускания характерен дисбаланс карнитинового обмена в виде снижения относительного уровня свободного и повышения относительного уровня связанного карнитина.

Применение L-карнитина у детей с ГАМП приводит к снижению выраженности клинических проявлений заболевания и улучшению функционального состояния мочевого пузыря, а также нормализации клеточной биоэнергетики и карнитинового обмена.

Литература

1. Гусева Н.Б., Длин В.В., Морозов С.Л., Буянова К.В. Клиническое значение выявления никтурии для обоснования патогенетической терапии у детей с синдромом ГАМП // Эффективная фармакотерапия. 2013. № 42. С. 26–31 [Guseva N.B., Dlin V.V., Morozov S.L., Bujanova K.V. Klinicheskoe znachenie vyjavlenija nikturii dlja obosnovanija patogeneticheskoj terapii u detej s sindromom GAMP // Jefferktivnaja farmakoterapija. 2013. № 42. S. 26–31 (in Russian)].
2. Демин В.Ф., Ключников С.О., Руснак Ф.И., Османов И.М. Лекции по педиатрии. Нefрология. М.: РГМУ, 2006. С. 213–252 [Demin V.F., Klyuchnikov S.O., Rusnak F.I., Osmanov I.M. Lekcii po pediatrii. Nefrologija. M.: RGMU, 2006. S. 213–252 (in Russian)].
3. Гусева Н.Б., Длин В.В., Морозов С.Л., Буянова К.В. Синдром гиперактивного мочевого пузыря с никтурией у детей: выбор оптимальной тактики лечения // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2014. Т. 93. № 2. С. 27–34 [Guseva N.B., Dlin V.V., Morozov S.L., Bujanova K.V. Sindrom giperaktivnogo mochevogo puzyrja s nikturiej u detej: vybor optimal'noj taktiki lechenija // Pediatrija. Zhurnal im. G.N. Speranskogo. 2014. T. 93. № 2. S. 27–34 (in Russian)].
4. Зоркин С.Н., Гусарова Т.Н., Борисова С.А. Нейрогенный мочевой пузырь у детей. Возможности фармакотерапии // Лечаший врач. 2009. № 1. С. 37–39 [Zorkin S.N., Gusarova T.N., Borisova S.A. Nejrogennyj mochevoj puzyr' u detej. Vozmozhnosti farmakoterapii // Lechashhij vrach. 2009. № 1. S. 37–39 (in Russian)].
5. Новожилов Е.В., Яновой В.В., Малаев А.А., Загородный В.Н. Неинвазивный уродинамический мониторинг в оценке эффективности консервативного лечения ги-



Элькар®

ЛЕВОКАРНИТИН

Раствор для приема внутрь 300 мг/мл

Источник дополнительной энергии!

Элькар у детей с гиперактивным мочевым пузырем

- улучшает энергообеспечение детрузора
- увеличивает среднеэффективный объем мочевого пузыря
- снижает число эпизодов недержания мочи

Курс лечения для детей с ГАМП – 50 мг/кг/сут не менее 3 месяцев



www.elkar.ru

- перактивного мочевого пузыря у детей // Дальневосточный медицинский журнал. 2009. № 3. С. 58–60 [Novozhilov E.V., Janovoj V.V., Malaev A.A., Zavgorodnij V.N. Neinvazivnyj urodynamiceskij monitoring v ocenke jeffektivnosti konservativnogo lechenija giperaktivnogo mochevogo puzyrja u detej // Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal. 2009. № 3. S. 58–60 (in Russian)].
6. Avinash De Sousa, Hema Kapoor, Jyoti Jagtap Prevalence and factors affecting enuresis amongst primary school children // Indian J Urol. 2007. Vol. 23. № 4. P. 354–357.
7. Peter T. Dorsher, Peter M. McIntosh. Neurogenic Bladder // Advances in Urology 2012. № 8. P. 16–18.
8. Vaz Giovana T., Vasconcelos Monica M., Oliveira Eduardo A. et al. Prevalence of lower urinary tract symptoms in school-age children // Pediatric Nephrology. 2012. Vol. 27. № 4. P. 597–603.
9. Yuksel Selcuk, Yurdakul Ayse Colpan, Zencir Mehmet et al. Evaluation of lower urinary tract dysfunction in Turkish primary schoolchildren: An epidemiological study // Journal of pediatric urology. 2014. Vol.10. № 6. P. 1181–1186.
10. Аляев Ю.Г. Расстройства мочеиспускания. М.: Литтерра, 2006. 208 с. [Aljaev Ju.G. Rasstrojstva mocheispuskaniya. M.: Litterra, 2006. 208 s.(in Russian)].
11. Abrams P. Introduction: Overactive bladder and its treatments // Urology. 2000. Vol. 55. P. 12.
12. Вишневецкий Е.Л., Панин А.П., Игнатьев Р.О. Эффективность лечения гиперактивного мочевого пузыря у детей методом биологической обратной связи // Рос. вестник перинатол. и педиатр. 2010. Т. 55. № 2. С. 104–108 [Vishnevskij E.L., Panin A.P., Ignat'ev R.O. Jeffektivnost' lechenija giperaktivnogo mochevogo puzyrja u detej metodom biologicheskoj obratnoj svyazi // Ros. vestnik perinatol. i pediater. 2010. T. 55. № 2. S. 104–108 (in Russian)].
13. Длин В.В., Гусева Н.Б., Морозов С.Л. Гиперактивный мочевой пузырь у детей. Перспективы энерготропной терапии // Эффективная фармакотерапия. 2013. № 42. С. 32–37 [Dlin V.V., Guseva N.B., Morozov S.L. Giperaktivnyj mochevoj puzyr' u detej. Perspektivy jenergotropnoj terapii // Jeffektivnaja farmakoterapija. 2013. № 42. S. 32–37 (in Russian)].
14. Schultz-Lampel Daniela, Steuber Christian, Hoyer Peter F. et al. Urinary Incontinence in Children // Deutsches arzteblatt international. 2011. Vol. 108. № 37. P. 613–616.
15. Белан Ю.Б. Психосоматические аспекты нейрогенной дисфункции мочевого пузыря у детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2010. Т. 89. № 6. С. 132–137 [Belan Ju.B. Psihosomaticheskie aspekty nejrogennoj disfunkcii mochevogo puzyrja u detej // Pediatrija. Zhurnal im. G.N. Speranskogo. 2010. T. 89. № 6. S. 132–137 (in Russian)].
16. Годлевская Т.П., Стоева Т.В., Копейка А.К., Чернявский В.Г. Особенности психоэмоционального статуса у детей с нейрогенными расстройствами мочеиспускания и эффективность применения динамической электростимуляции в комплексе лечения // Украинский науч.-мед. молодежный журнал. 2014. № 2. С. 21–24 [Godlevskaja T.P., Stoeva T.V., Kopejka A.K., Chernjavskij V.G. Osobennosti psihojemocional'nogo statusa u detej s nejrogennymi rasstrojstvami mocheispuskaniya i jeffektivnost' primenenija dinamicheskoj jelektronejrostimuljacji v komplekse lechenija // Ukrainkij nauch.-med. molodezhnyj zhurnal. 2014. № 2. S. 21–24 (in Russian)].
17. Von Gontard A., Baeyens D., Van Hoecke E., Warzak WJ., Bachmann C. Psychological and psychiatric issues in urinary and fecal incontinence // J Urol. 2011. Vol. 185. P. 1432–1436.
18. Джавад-Заде М.Д., Державин А.М. Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря. М.: Медицина, 1989. 384 с. [Dzhavad-Zade M.D., Derzhavin A.M. Neirogennye disfunkcii mochevogo puzyrja. M.: Medicina, 1989. 384 s. (in Russian)].
19. Белоусова И.С., Вишневецкий Е.Л., Сухоруков В.С., Шабельникова Е.И. Обоснование и эффективность применения L-карнитина в лечении детей с гиперактивным мочевым пузырем // Рос. вестник перинат. и педиатр. 2004. № 1. С. 51–55 [Belousova I.S., Vishnevskij E.L., Suhorukov V.S., Shabel'nikova E.I. Obosnovanie i jeffektivnost' primenenija L-karnitina v lechenii detej s giperaktivnym mochevym puzyrem // Ros. vestnik perinat. i pediater. 2004. № 1. S. 51–55 (in Russian)].
20. Белоусова И.С., Сухоруков В.С. Применение метаболитических препаратов в лечении детей с гиперактивным мочевым пузырем // Вопросы современной педиатрии. 2005. Т. 4. № 6. С. 22–27 [Belousova I.S., Suhorukov V.S. Primenenie metabolicheskikh preparatov v lechenii detej s giperaktivnym mochevym puzyrem // Voprosy sovremennoj pediatrii. 2005. T. 4. № 6. S. 22–27 (in Russian)].
21. Lin W.Y., Rehfuess A., Schuler C., Levin R.M. Effect of coenzyme Q10 and 6-lipoic acid on the response of the rabbit urinary bladder to repetitive stimulation and in vitro ischaemia // Urology. 2008. Vol. 7. № 1. P. 214–219.
22. Николаева Е.А., Ледяев М.Я., Ключников С.О. Недостаточность карнитина у детей: причины возникновения, профилактика и лечение // Рос. вестник перинатол. и педиатр. 2008. Прил. 2. 44 с. [Nikolaeva E.A., Ledjaev M.Ja., Ključnikov S.O. Nedostatočnost' karnitina u detej: prichiny vozniknovenija, profilaktika i lechenie // Ros. vestnik perinatol. i pediater. 2008. Pril. 2. 44 s. (in Russian)].
23. Axelrod F.B., Chelimsky G.G., Weese-Mayer D.E. Pediatric autonomic disorders // Pediatrics. 2006. № 118. P. 309–321.
24. Сухоруков В.С. Нарушение клеточного энергообмена у детей // Рос. вестник перинатол. и педиатр. 2002. № 5. С. 44–50 [Suhorukov V.S. Narushenie kletocnogo jenergoobmena u detej // Ros. vestnik perinatol. i pediater. 2002. № 5. S. 44–50 (in Russian)].
25. Брин И.Л. Элькар в педиатрии: Научный обзор. М.: НИЦЗД РАМН, 2006. 28 с. [Brin I.L. Jel'kar v pediatrii: Nauchnyj obzor. M.: NCZD RAMN, 2006. 28 s. (in Russian)].
26. Копелевич В.М. Чудо карнитина. М.: Генезис, 2003. 80 с. [Kopelevich V.M. Chudo karnitina. M.: Genezis, 2003. 80 s. (in Russian)].
27. Вербичкий В.И., Чугунова О.Л. Изменение клеточной энергетики у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и рефлюкс-нефропатией // I Всерос. конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М., 2002. С. 460–461 [Verbickij V.I., Chugunova O.L. Izmenenie kletocnoj energetiki u detej s puzyrno-mocetocnikovym refljuksom i refljuks-nefropatiej // I Vseros. kongress «Sovremennye tehnologii v pediatrii i detskoj hirurgii». M., 2002. S. 460–461 (in Russian)].
28. Меновщикова Л.Б., Донгак А.А. Дисфункция митохондриальных ферментов дыхательной цепи при обструктивной нефропатии у детей // I Всерос. конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М., 2002. С. 470–471 [Menovshhikova L.B., Dongak A.A. Disfunkcija mitohondrial'nyh fermentov dyhatel'noj cepi pri obstruktivnoj nefropatii u detej // I Vseros. kongress «Sovremennye tehnologii v pediatrii i detskoj hirurgii». M., 2002. S. 470–471 (in Russian)].