## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**Міністерство охорони здоров’я України**

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ІМ. О.О.БОГОМОЛЬЦЯ

### Мітюряєва-Корнійко Інга Олександрівна

## УДК 616.62-008.223-053.2-08

**ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ РІЗНИХ КЛІНІЧНИХ ФОРМ**

**ЕНУРЕЗУ У ДІТЕЙ**

14.01.10 - педіатрія

**Автореферат**

 дисертації на здобуття наукового ступеня

доктора медичних наук

Київ - 2007

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана на кафедрі педіатрії №4 Національного медичного університету ім.О.О.Богомольця МОЗ України.

**Науковий консультант:** член-кореспондент АМН України,

 доктор медичних наук, професор

 **МАЙДАННИК Віталій Григорович,**

 Національний медичний університет

 ім.О.О.Богомольця МОЗ України,

 завідувач кафедри педіатрії №4.

# Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор

 **БУЛАХОВА Лідія Олександрівна,**

 Український науково-дослідний інститут

 соціальної та судової психіатрії та наркології

 МОЗ України;

 доктор медичних наук, професор

  **ВОЛОСОВЕЦЬ Олександр Петрович,**

Національний медичний університет

 ім.О.О.Богомольця МОЗ України,

 завідувач кафедри педіатрії №2

 з курсом медичної генетики та неонатології;

#  доктор медичних наук, професор

 **ЗАЙЦЕВ Валерій Іванович,**

 Буковинський державний медичний

 університет МОЗ України,

 кафедра хірургії та урології.

Захист дисертації відбудеться «­­\_20\_\_\_ » \_\_\_грудня\_\_\_\_\_\_\_\_2007 року о \_13.30\_\_\_\_ годині

на засіданні спеціалізованої вченої ради Д.26.003.04 Національного медичного університету

 ім. О.О. Богомольця МОЗ України (01004, м.Київ, вул.Толстого,10).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного медичного університету ім.О.О.Богомольця (01057, м.Київ, вул. Зоологічна, 3).

Автореферат розісланий “\_19\_\_\_” \_\_\_листопада\_\_\_ 2007 року.

Учений секретар

спеціалізованої ради Д.26.003.04

доктор медичних наук, професор Кузьменко А.Я.

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми**. Енурез у дітей досить поширена в педіатричній практиці патологія, його частота становить від 10 до 33% (Byrd et al.., 1998; Hjalmas, 2004; Yeung et al., 2006). За офіційними даними, він спостерігається також у 1-2% дорослих (О.Ф. Возіанов, В.Г. Майданник та ін., 2002). Останніми роками поширеність нічного нетримання сечі збільшується у зв`язку з неправильним використанням одноразових підгузників (Neveus et al., 2000), прогресуючим погіршенням екологічних, а також підвищенням невротизації особистості дітей та підлітків (Л.О.Булахова, 2001), обумовленим стресовими ситуаціями, безконтрольним впровадженням інноваційних технологій в школах та дитячих садках, нових навчальних програм, створених без урахування психофізіологічних можливостей дітей, розумовим та психічним перенавантаженням (Б.Г. Яременко та співавт., 2002).

Значна поширеність патології серед дітей, які не можуть відпочивати з однолітками в таборах, проходити службу в армії, одержати освіту, створювати сім’ю, багатолітня нервозність батьків дають підставу вважати проблему енурезу медико–соціальною (В.І. Зайцев, 2000). Такий погляд підтримують більшість європейських та американських вчених (Lane et al., 2005; Weaver, Dobson, 2007), які розглядають дану патологію як соціально значущу, а діагностику та лікування покладають на педіатра загального профілю за участю вузьких спеціалістів на правах консультантів.

Збільшення поширеності нічного нетримання сечі серед дітей та підлітків свідчить про низьку ефективність існуючих методів профілактики та недостатню обґрунтованість патогенетичних підходів до лікування, оскільки механізми, що лежать в основі виникнення енурезу, ще повністю не вивчені (О.Ф.Возіанов, Д.А. Сеймівський, В.Е. Бліхар, 2000).

Робоча гіпотеза даного дослідження полягає в тому, що згідно з нею передбачається неоднорідність енурезу як нозологічної форми, оскільки спостерігається полісимптоматичність із значною різноманітністю клінічних проявів, різний рівень порушень центральної та вегетативної регуляції сечовипускання під час сну та численність етіологічних факторів, які викликають захворювання. Це зумовлює необхідність пошуку критеріїв діагностики різних клінічних форм енурезу на основі детального вивчення патогенетичних механізмів.

Не викликає сумніву, що в розвитку енурезу у дітей велике значення мають мінімальні мозкові дисфункції (О.П. Волосовець та співав., 1999; І.П. Брязгунов, 2006), порушення вегетативного гомеостазу (В.Г. Майданник, О.В. Суліковська, 2005), розлади функціонування сечового міхура та гемодинаміки (М.Н. Лохов, Ю.А. Фесенко, 2003; Leung et al., 2007). Але питання про характер порушень активності центральної та вегетативної нервової системи, нервово-м’язової передачі, центральної, мозкової і периферійної гемодинаміки, стан мікроциркуляції та уродинаміки сечових шляхів у дітей, хворих з різними клінічними формами енурезу потребують подальшого дослідження для розробки диференційованих підходів до патогенетичного лікування.

ЗВ’ЯЗОК РОБОТИ З НАУКОВИМИ ПРОГРАМАМИ, ПЛАНАМИ, ТЕМАМИ. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково – дослідної роботи кафедри педіатрії №4 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця і є фрагментом науково-дослідної роботи «Розробка методів діагностики та корекції метаболічних і функціональних порушень у дітей з захворюваннями серцево-судинної, травної та сечовидільної систем» (номер держреєстрації 0105U003769) .

МЕТА РОБОТИ − підвищити ефективність лікування енурезу у дітей на основі розробки комплексу нових методів і діагностичних критеріїв різних клінічних форм захворювання та індивідуалізації їх терапевтичної тактики.

Для реалізації поставленої мети необхідно було вирішити такі основні завдання:

1. Вивчити поширеність енурезу серед дітей та визначити значущість генетичних, фенотипових, онтогенетичних, соціально-психологічних факторів ризику розвитку різних клінічних форм захворювання.
2. Оцінити особливості стану активності центральної нервової системи, психоемоційного статусу та нервово-м’язової передачі у дітей з різними клінічними формами енурезу.
3. Встановити відмінності вегетативного гомеостазу, центральної, мозкової і периферійної гемодинаміки, мікроциркуляції та порушень уродинаміки нижніх сечових шляхів у дітей з різними клінічними формами енурезу.
4. Розробити критерії діагностики різних клінічних варіантів перебігу енурезу у дітей.
5. Розробити та оцінити ефективність комплексного лікування енурезу у дітей за допомогою індивідуалізації призначення медикаментозних, психотерапевтичних, електрофізичних та фізіотерапевтичних засобів.

***Об ′єкт дослідження:***  різний клінічний перебіг енурезу у дітей.

***Предмет дослідження:***  поширеність, фактори ризику, стан функціональної активності ЦНС, психічного статусу, нервово-м`язової передачі, вегетативного гомеостазу, стан гемодинаміки, мікроциркуляції та уродинаміки нижніх сечових шляхів у дітей з різними клінічними формами енурезу, оцінка динаміки їх показників на фоні лікування.

***Методи дослідження:*** популяційно-епідеміологічні – для встановлення поширеності та факторів ризику виникнення різних клінічних форм енурезу у дітей; клінічні – для оцінки стану дитини, перебігу захворювання; анкетно-опитувальні – для визначення особливостей нічного нетримання сечі порівняно з дізуричними проявами; генетичні – для виявлення дерматогліфічних маркерів та рівня спадковості патології; нейро- та психологічне тестування – для визначення топіки ураження головного мозку та емоційно-особистістних властивостей хворих; бактеріологічні – для виключення наявності інфекцій сечових шляхів; біохімічні – для оцінки стану мінерального обміну; інструментальні – для встановлення функціонального стану ЦНС, ВНС, нервово-м`язової передачі, центральної, мозкової, периферійної гемодинаміки, мікроциркуляції та уродинаміки; рентгенологічні - для оцінки структурних змін хребта, головного мозку, сечових органів; статистичні – для обробки та аналізу одержаних даних.

НАУКОВА НОВИЗНА ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ. Проведені популяційні, клініко–інструментальні та лабораторні дослідження дозволили одержати нові дані про механізми виникнення і розвитку різних клінічних форм енурезу у дітей, виявити невідомі раніше закономірності змін активності центральної та вегетативної нервової системи, психоемоційного стану, особливості нервово – м’язової передачі, центральної, периферійної, мозкової гемодинаміки та мікроциркуляції, а також уродинаміки нижніх сечових шляхів, які поглиблюють уявлення про патогенетичні шляхи розвитку та перебігу захворювання і розширюють лікувальні можливості.

Вперше визначена явна та прихована захворюваність на енурез з різними його клінічними формами в Києві залежно від віку та статі.

Вперше на основі комплексного вивчення та багатофакторного аналізу факторів ризику, що призводять до розвитку енурезу у дітей, визначена етіологічна структура різних клінічних форм захворювання, що формує нове наукове уявлення з питань їх профілактики і диференційованого лікування.

Вперше показано, що комплексна оцінка активності центральної нервової системи за допомогою електро- та ехоенцефалографії, нейропсихологічного тестування та оцінки психоемоційного статусу дозволила виявити у дітей з первинним енурезом – дизонтогенетичний тип мінімальних дисфункцій мозку, з вторинним енурезом – енцефалопатичний тип.

Встановлено, що найбільш виражені порушення нейромоторної системи властиві дітям з ізольованим енурезом. Дані зміни характеризують нерівномірне перемикання нервових імпульсів за рахунок ураження центральних рівнів регуляції сечовипускання порівняно з енурезом поєднаним з денним нетриманням сечі, при якому незначна затримка дозрівання мієлінізації нервових структур свідчить про ураження периферійного рівня регуляції.

Вперше визначені особливості стану вегетативного гомеостазу та його взаємозв’язок з порушенням уродинаміки нижніх сечових шляхів при різних клінічних формах енурезу у дітей. Зокрема, при первинному енурезі спостерігається підвищення активності парасимпатичної регуляції з одночасним напруженням надсегментарних структур, що проявляється на урофлоуграмах в ознаках гіпоксії детрузора сечового міхура. У дітей з вторинним енурезом виявляється напруження симпатичної та парасимпатичної регуляції з прискоренням симпатичних барорегуляторних вегетативних реакцій, що призводить до порушень барорецепторної чутливості гладенької мускулатури сечового міхура і спричинює формування його дисфункцій за гіперрефлекторним типом.

У дітей з енурезом, встановлені раніше невідомі закономірності кровообігу та мікроциркуляції. При первинному енурезі доведена гіпоксична дія значних порушень церебрального кровообігу та судинних змін мікроциркуляції. Дітям з вторинним енурезом властиві виражені порушення периферійної трофіки тканин за рахунок внутрішньосудинних змін мікроциркуляторного русла та венозної ланки мозкової гемодинаміки.

Вперше встановлено, що у хворих з енурезом поєднаним з денним нетриманням сечі, профундосомнія впливає на зміни центральної гемодинаміки, яка характеризується декомпенсованим гіповолемічним типом та порушенням периферійного кровообігу в нижніх кінцівках з ураженням артерій малого калібру .

Обгрунтовано трьохетапний підхід до лікування різних клінічних форм енурезу у дітей, який на відміну від вже відомих, враховує критерії індивідуального підбору комплексу терапевтичних методів. Встановлено, що на І етапі лікування ноотропні, психобіостимулюючі препарати (фезам, апілак, витаміни В1 та В6, вінпоцетин, ксантинолу нікотинат, гліцерофосфат кальцію) позитивно впливають на характер сечовипускання під час сну, активність ЦНС, вегетативний гомеостаз, стан мозкової гемодинаміки та мікроциркуляції у дітей з різними клінічними формами енурезу. Вперше виявлено ефективність методу терапії «біологічного зворотного зв’язку» на базі урофлоуметрії з використанням лікувальних вправ за Кегелем при нічному нетриманні сечі для корекції дисфункцій сечових шляхів.

Вперше на ІІ етапі лікування застосовано диференційовану психотерапію для нормалізації психоемоційного статусу, рівня тривожності, відхилень ставлення дітей та їх батьків до хвороби при різних клінічних формах енурезу. Доведено ефективність застосування на ІІІ етапі лікування умовнорефлекторної терапії для вилікування нічного нетримання сечі, що поєднувалось з нормалізуючим впливом на когнітивні функції і швидкість нервово-м’язової передачі у хворих .

ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ РОБОТИ. Запропонована оціночно-прогностична таблиця індивідуального та популяційного прогнозування ступеня ризику виникнення різних клінічних форм енурезу у дітей. Розроблено алгоритм діагностики на основі трьохетапного обстеження хворих з різними клінічними формами енурезу з урахуванням певних критеріїв та вдосконаленої класифікації, впроваджено метод визначення повного заключного клінічного діагнозу захворювання (патент № 39691А „Спосіб діагностики клінічних форм енурезу у дітей”).

Впроваджено в практику охорони здоров’я такі методи: оцінку порушень нервово-м’язових структур (патент №14684 „Спосіб діагностики різних клінічних форм енурезу у дітей”), оцінку характеру дисфункцій сечових шляхів при різних клінічних формах енурезу у дітей (патент №22426 „Спосіб діагностики дисфункцій сечовивідних шляхів при різних клінічних формах енурезу у дітей”).

Запропоновано та впроваджено в практику охорони здоров’я при лікуванні дітей з різними клінічними формами нічного нетримання сечі такі методи: індивідуально підібраний комплекс психотерапії (патент № 39661А „Спосіб лікування нічного енурезу у дітей”), терапію „біологічного зворотного зв’язку” на базі урофлоуметрії з використанням вправ за Кегелем та додатковим призначенням диференційованої лікувальної фізкультури (патент №21665 „Спосіб лікування енурезу у дітей”).

Розроблено вдосконалений пристрій для лікування енурезу методом умовнорефлекторної терапії та показання до його застосування (патент №41099А „Пристрій для лікування енурезу”).

Розроблено терапевтичний диференційований підхід до комплексної корекції стану активності центральної нервової системи, нервово-м’язової передачі, центральної та периферійної гемодинаміки, функціональної активності сечового міхура з урахуванням критеріїв індивідуального підбору комплексу терапевтичних методів (медикаментозних, психотерапевтичних, електрофізичних та фізіотерапевтичних) при лікуванні різних клінічних форм енурезу у дітей (патент №9435 „Спосіб лікування різних клінічних форм енурезу у дітей”).

 За результатами дисертаційної роботи розроблені методичні рекомендації „Діагностика та лікування енурезу у дітей» (Київ, 2007). Основні принципи диференціальної діагностики та терапії дітей з різними клінічними формами енурезу впроваджено в практику роботи міських та обласних дитячих лікувально-профілактичних закладів Києва, Полтави, Одеси, Дніпропетровська, Івано-Франківська, Вінниці, Луганська, Донецька тощо, включено в курс викладання дитячих захворювань субординаторам з педіатрії, лікарям-інтернам на кафедрі педіатрії № 4 Національного медичного університету.

 ОСОБИСТИЙ ВНЕСОК ЗДОБУВАЧА. Дисертаційна робота є працею автора. Автор провела аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури з проблеми, що вивчалася, особисто визначила мету і сформулювала завдання роботи. Підбір хворих, визначення методів популяційних, інструментальних, психологічних, біофізичних досліджень автор виконала самостійно. Клініко - лабораторне обстеження хворих проведено на базі Київського міського Центру вегетативних дисфункцій у дітей і кафедри педіатрії №4 (зав.-член-кор. АМН України, проф. В.Г.Майданник) Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (ректор – член-кор. АМН України, проф. В.Ф. Москаленко), а також на базі Київського міського діагностичного центру (головний лікар – Т.С.Савченко). Автор створила комп’ютерну базу даних результатів обстежених дітей, самостійно статистично опрацювала результати. Здобувач розробила алгоритм діагностики та індивідуалізованого лікування дітей з різними клінічними формами енурезу, провела оцінку їх застосування, написала усі розділи дисертації та сформулювала основні положення, висновки і практичні рекомендації, підготувала авторські свідоцтва.

АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ. Матеріали дисертації доповідались на 10-му з’їзді педіатрів України „Проблеми педіатрії на сучасному етапі” (Київ, 1999); 33-й науково-практичній конференції Європейського об’єднання дитячих нефрологів (Прага, 1999); науково-практичній конференції „Актуальні проблеми педіатрії” (Київ, 2000); 11-му засіданні Київського товариства дитячих лікарів (Київ, 2000); 1-му Національному з’їзді нефрологів України (Донецьк, 2001); V міжнародному українсько-баварському симпозіумі „Медико-соціальні аспекти реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи” (Київ, 2001); науковій конференції „Невротичні розлади та порушення поведінки у дітей” (Харків, 2001); IX конгресі педіатрів Росії „Актуальные проблемы педиатрии” (Москва, 2004); Російській науковій конференції „Педиатрия из ХІХ в ХХІ век” (Санкт – Петербург,2005); ІІ Національному з’їзді нефрологів України (Харків, 2005); Х та XI конгресі педіатрів Росії „Актуальные проблемы педиатрии” (Москва, 2006, 2007); ІІІ та IV Конгресі педіатрів України (Київ, 2006, 2007); науково-практичній конференції „Сучасні проблеми педіатрії” (Київ, 2006); ІІІ науково-практичній конференції „Проблемні питання лікування дітей” (Київ, 2006); науково-практичних конференціях „Проблеми клінічної педіатрії в умовах реформування галузі” (Львів, 2006; Полтава, 2007); науково-практичній конференції “Актуальна проблема фармакотерапії в педіатрії (Київ, 2007); науково-практичній конференції “Актуальні питання педіатрії на сучасному етапі (Івано-Франківськ, 2007); VII науково-практичній конференції “Психіатрія без стигматизації“ (Вінниця, 2007); науково-практичній конференції “Проблеми клінічної педіатрії в сучасних умовах” (Сімферополь, 2007).

ПУБЛІКАЦІЇ. За темою дисертації опубліковано 46 наукових праць, в тому числі 21 стаття у фахових виданнях, 3 оглядові статті та 3 статті у збірниках, методичні рекомендації та одержано 7 патентів на винаходи та корисні моделі.

СТРУКТУРА ТА ОБСЯГ ДИСЕРТАЦІЇ. Дисертаційна робота викладена на 362 сторінках машинописного тексту, складається з вступу, огляду літератури, опису об’єкта та методів дослідження, 6 розділів власних досліджень, узагальнення одержаних результатів, висновків, практичних рекомендацій і списку використаної літератури, що включає 553 джерела (219 вітчизняних і російськомовних, 334 іноземних автори). Робота ілюстрована 77 таблицями, 64 рисунками, 5 фотографіями, додатком.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріал та методи дослідження.** Для досягнення поставленої мети обстежено 485 дітей з енурезом віком від 5 до 16 років. Спостереження проводили у Київському міському центрі вегетативних дисфункцій у дітей та у відділенні старшого дитинства дитячої клінічної лікарні №6 Києва. Діагноз клінічної форми енурезу встановлювали на підставі клініко-параклінічного дослідження відповідно до Міжнародної класифікації хвороб X перегляду (1994) та рекомендацій Европейської урологічної асоціації (2001). Залежно від часу виникнення енурезу у 338 хворих виявлено первинну форму та у 147 хворих- вторинну. Крім того, відповідно до біоритму сон-неспання у 309 хворих було ізольоване нічне нетримання сечі та у 164 хворих поєднане з денним нетриманням сечі. Групу порівняння становили 80 дітей з вегетативними дисфункціями без клінічних проявів енурезу та 45 практично здорових відповідного віку.

Дизайн дослідження здійснено згідно із сучасними вимогами, що дозволяють об`єктивно оцінити ефекти впливу лікувальних заходів на перебіг енурезу у дітей (Butler et al., 2005), для чого комплексне обстеження 92 хворих проводили в динаміці через 3 тижні, 4 і 6 місяців та 2 роки. У проведенні популяційних епідеміологічних аналітичних досліджень за принципом випадок – контроль удосконаленим анкетно-опитувальним методом взяли участь 1605 батьків дошкільнят та школярів Дарницького, Печерського і Шевченківського районів Києва.

Комплексне обстеження дітей з енурезом включало загальноклінічне обстеження з оцінкою фізичного розвитку за загальноприйнятими методиками (В.Г.Майданник, М.А.Дадакіна, 1993), а також ретельний збір анамнезу спеціально розробленим скринінгом нетримання сечі. Крім того, загальний та біохімічний аналіз крові з оцінкою рівня глюкози, кальцію, магнію, фосфору та калію, загальний аналіз сечі, аналіз сечі за Нечипоренком та Зимницьким, бактеріологічний посів сечі, аналізу калу на яйця гельмінтів тощо. Оцінку мікроелементів у сироватці крові проводили за фотометричним методом з використанням біохімічного аналізатора «Cormay multi».

УЗД сечового міхура проводили в динаміці до та після сечовипускання на апараті ALOKA SSD – 5000 з визначенням форми та товщини стінок сечового міхура, характеру вмісту та кількості залишкової сечі після спорожнення. Для уточнення діагнозу захворювання та виявлення супутніх захворювань використовували сонографію органів черевної порожнини, нирок та щитоподібної залози на апараті «Hitachi LS - 2400» (Японія).

Для визначення змін хребта проводили рентгенологічне дослідження, при вивченні особливостей в шийному відділі використовували рентгенографію з функціональними пробами з використанням рентгенологічного комплексу РДК – ВСМ у стандартних проекціях згідно з методикою М. К. Михайлова (1983). Призначали консультації вузьких спеціалістів (невропатолога, психіатра, уролога, ендокринолога, вертебролога тощо.)

Генетичні дослідження спадкових факторів ризику включали генеалогічний та дерматогліфічнийметоди, результати яких аналізували відповідно до Міжнародної номенклатури (Н.П. Бочков, 2004).

Стан активності центральної нервової системи у дітей з різними клінічними формами енурезу визначали за допомогою електроенцефалографії (ЕЕГ), яку виконували на восьмиканальному енцефалографі «Schwarzer – ED – 14» (Німеччина) за спеціальними програмами з реєстрацією біопотенціалів мозку у лобних, тім`яних, скроневих та потиличних частках та визначенням особливостей біоритміки головного мозку.

Ехоенценфалографію проводили на ехоенцефалоскопі ЕЕС – 12 (Росія) за трансмісійним методом з оцінкою серединного та зміщеного М-еха, а також наявності його пульсації.

Когнітивні функції (графомоторні, моторні, сукцесивні) визначали за нейропсихологічними тестами (Л.І. Вассерман та співавт., 1997).

З психологічних тестів використовували аперцептивні тести САТ (Children Apperception Test) і TAT (Tematic Apperception Test) для дітей відповідного віку. У дітей, старше 10 років, використовували комп’ютерні варіанти кольорового тесту Люшера та проективного тесту Сонді. Рівні реактивної (ситуативної) та особистісної тривожності визначали з використанням тесту Спілбергера, адаптованого Ю.Л. Ханіним (1976).

З метою вивчення психічного статусу обстежуваних використовували методику, розроблену авторським колективом Інституту дефектології АПН України – "Методика діагностики відхилень у розумовому розвитку молодших школярів та старших дошкільників" (1998), а також застосовували загальноприйняту методику за допомогою "Атласу для експериментальних досліджень відхилень у психічній діяльності людини" (1979). Обстеження проводили відповідно до принципів побудови патопсихологічного обстеження дітей (Л.О. Булахова,2005).

Для вивчення впливу соціально - педагогічних факторів на виникнення та перебіг захворювання використовували тест - опитувальник ставлення батьків до хвороби дитини (А. Варга, В.Столін, 1996).

З метою виявлення особливостей стану нервово-м’язової передачі, прямої збудливості м’язів та швидкості проведення імпульсу по нервових волокнах у дітей з різними клінічними формами енурезу використовували поверхневу стимуляційну електронейроміографію за розробленою нами атравматичною методикою на апараті «ТOENNIS» фірми «Erich Jeager» (Німеччина). За цим методом при супрамаксимальній стимуляції n.tibialis оцінювали М-відповідь m. gastrocnemicus та m. abductor hailucis за такими показниками: амплітудою (А, mV), латентним періодом (L, мс), швидкістю проведення імпульсу (V, мс), асиметрією латентності та формою М-відповіді. Одержані результати зіставляли з віковими нормативами за даними C.Martinez (1997).

Вихідний вегетативний тонус, вегетативну реактивність та забезпеченість оцінювали за таблицями О. М. Вейна, кардіоінтервалографією (на кардіографі "Біосет-3") та кліноортостатичною пробою (В.Г. Майданник та співавт., 2003). Крім того стан ВНС вивчали за даними варіабельності ритму серця (ВРС) за допомогою реєстрації добової ЕКГ з використанням кардіореєстора «ДіаКард» .

Стимуляцію, посилення та реєстрацію викликаних симпатичних шкірних потенціалів (ВСШП) здійснювали за комп'ютеризованою системою аналізу «Toennies» на електронейроміографі фірми «Erich Jaeger» (Німеччина) за описаною методикою (В.Г. Майданник та співавт., 2003).

Для оцінки стану мікроциркуляторного русла використовували метод біомікроскопії кон’юнктиви ока – бульбарну мікроскопію (Н.В. Шульпіна) з наступною фотореєстрацією судин. Дослідження проводили за допомогою шпаринної лампи ЩЛ – 2Б при збільшенні у 45 разів. Об’єктом дослідження були внутрішній і зовнішній кути кон’юнктиви очних яблук. Результати цього дослідження оцінювали за методом, розробленим Л.Т.Малою та співавт. ( 1978).

Криві реоенцефалограм реєстрували на електрокардіографі – 6NEK-4 (Німеччина) за допомогою чотириканальної вітчизняної реографічної приставки 4РГ – 2М за загальноприйнятою методикою (Х.Х.Яруллін,1983). Електроди накладали в стандартному фронтомастоїдальному відведенні. Оцінювали кількісні та якісні показники РЕГ.

При дослідженні інтенсивності кровообігу у кінцівках використовували метод повздовжньої реографії – реовазографії (М.К.Осколокова, Г.А.Красіна, 1980). Реографічниі криві реєстрували на 12-канальному електрокардіографі Bioset 800 (варіант МВ), який керується мікрокомп’ютером.

Центральну гемодинаміку вивчали за допомогою ЕхоКГ і допплер ЕхоКГ на ультразвуковому апараті «Hitachi» (модель «ЕUB - 315», Японія), частота датчика -3,5 МГц. Визначали кінетичні параметри центральної гемодинаміки: частота серцевих скорочень (ЧСС), ударний об’єм, ударний індекс, хвилинний об’єм, серцевий індекс, швидкість кровообігу в систолу і діастолу у висхідному відділі аорти, а також визначали фракцію викиду і скорочення лівого шлуночка.

Функціональний стан сечового міхура оцінювали при вивченні скарг хворого за спеціальним експрес-опитувальником з встановленням перебігу захворювання, характеру позиву до сечовипускання та акту сечовипускання, наявності імперативних позивів.

Резервуарну функцію сечового міхура оцінювали за допомогою реєстрації добового ритму спонтанних сечовипускань – методу неінструментального визначення форми міхурового рефлексу на основі підрахунку частоти спонтанних сечовипускань, тривалості інтервалів між ними, об’єму сечі, який виділяється під час кожного сечовипускання протягом доби. Одержані результати зіставляли з нормативними відповідно до кожної вікової групи (М.Д.Джавад-Заде та співавт., 1989). Дослідження проводились протягом 2-3 днів при звичайному питєвому режимі.

Для оцінки функції спорожнення сечового міхура, сумарного визначення тонусу, скоротливої активності детрузора та прохідності уретри використовували метод урофлоуметрії, яку проводили за методикою, розробленою нами, багаторазово виконували у вигляді добового моніторування на апараті МБН –Мікціографа (Росія). Одержані результати, які були отримані, об’єднували за добу та робили середній висновок, шляхом порівняння показників до вікових нормативів (М.Д. Джавад-Заде та співавт.,1989; Э.Танаго,2005).

Статистичну обробку результатів, проводили програмою Excel-97 (Windows XP) та спеціальним математичним пакетом статистичного аналізу SPSS 12,0 на комп`ютері типу IBM PC/AT. При обробці результатів досліджень використовували методи варіаційної статистики. Для порівняння кількісних перемінних розраховували вибіркове середнє та стандартне відхилення, застосовували критерій Стьюдента та метод розподілу різниці відносних частот. Ефективність лікарських засобів оцінювали за t-критерієм для залежних вибірок. Для порівняння якісних перемінних застосовували непараметричні методи, що грунтуються на розподілі різниці відмінностей. Ступінь взаємозв`язку між параметрами незалежних значень, що виражали в кількісній шкалі, оцінювали коефіцієнтом кореляції з використанням багатофакторного та регресійного аналізу. В роботі наведено лише достовірні корелятивні зв`язки (Р<0,05). З метою виділення дискретних клініко-функціональних груп хворих використовували ієрархічний кластерний аналіз.

Визначення прогностичної значущості факторів ризику виникнення різних клінічних форм енурезу у дітей проводили за методом багатофакторного аналізу. Спосіб прогнозування виникнення різних форм енурезу у дітей розробляли шляхом ретроспективного аналізу 80 факторів навколишнього середовища та медико-біологічних чинників покроковим дискримінантним аналізом з відбором високоінформативних критеріїв. Групи ризику розвитку різних форм енурезу формували на основі визначення таких показників: відношення шансів (OR), атрибутивного ризику (AR) та популяційного атрибутивного ризику (PAR), які розраховували за відповідними формулами (І.А. Кельмансон, 2004). Достовірність показників встановлювали визначенням довірчого інтервалу (ДІ), для якого розраховували стандартну похибку.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Результати популяційного епідеміологічного дослідження свідчать про значну поширеність енурезу серед дітей, зокрема, в Києві вона становила від 0,6% у 11-12 – річних дітей до 40% у 7-річних, в середньому у 10,3% дітей. При цьому, поширеність первинної клінічної форми (5,48%) практично збігалась з вторинною (4,79%); випадків ізольованої нічної було більше (9,09%) порівняно з поєднаною з денним нетриманням сечі (0,75%). За даними літератури (Hjalmas et al., 2004; Yeung et al., 2006), максимальна кількість хворих з енурезом приходиться на 4-5-річних дітей, що не узгоджується з нашими даними (захворюваність в 5 років становила – 15,15%). Виявлене нами значне підвищення частоти нічного нетримання сечі серед 7-8 – річних дітей в Києві можливо зумовлено з різними психотравмуючими ситуаціями, що пов`язано з одного боку з переходом шкільної освіти з 6-річного віку, з другого боку із затримкою дозрівання їх нервової системи та загальним фізичним ослабленням організму.

При вивченні прогностичного значення факторів ризику розвитку енурезу у дітей ми встановили сильну асоціацію та абсолютний ефект, що підтверджувалося високими показниками OR тa AR, зокрема таких біологічних чинників, як спадкові захворювання (енурез у родичів, цукровий та нецукровий діабет, епілепсія та інші психічні захворювання) – AR=89,8-90,6%, OR=8,7-15,5; патологія вагітності та пологів (AR=85,7%; OR=10,9), порушення психомоторного розвитку на першому році життя (AR=88,6%; OR=9,16), а також нічна поліурія та глибокий сон (AR=88,5%; OR=13,4).

Нами доведено високе значення у виникненні енурезу небіологічних соціально-психологічних факторів ризику, серед яких абсолютний ефект припадав на цілодобове використання одноразових підгузників після 2 років (AR=90,6%; OR=10,6), привчання до горщика після 1,5 року (AR=87,6%; OR=8,47) та хронічна психотравма (AR=86,4%; OR=8,81). В літературі останнім часом багато обговорюється проблема «памперсних» дітей, у яких пригнічується формування навику чистоти та штучно гальмується вироблення фізіологічного рефлексу на мимовільне сечовипускання (Б.Г.Яременко та співавт., 2002; М.І.Лохов, Ю.А. Фесенко, 2003), однак не наводяться об’єктивні критерії, які підтверджують значущість цього чинника.

Таблиця 1

**Оціночно-прогностична таблиця індивідуального та популяційного прогнозування ступеня ризику виникнення різних клінічних форм енурезу у дітей**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Фактор ризику | Первинний енурез | Вторинний енурез |
| OR | ДБ | PAR | ДБ | OR | ДБ | PAR | ДБ |
| Біологічні |
|  Енурез у родичівЕпілепсія у родичівПсихічні захворювання у родичівЦукровий та нецукровий діабет у родичів | 7,6912,438,215,38 | 1924201 | 0,00410,00240,00170,0015 | 12531 | 5,3315,11-5,97 | 122-7 | 0,00170,0025-0,0054 | 12-11 |
|  Патологія вагітностіПатологія пологівНаявність ПНЕ  | 7,406,436,20 | 17108 | 0,00380,00300,0027 | 1097 | 6,359,195,92 | 11216 | 0,00660,00470,0038 | 1597 |
|  Відхилення психомоторного розвитку | 7,66 | 18 | 0,0109 | 19 | 9,14 | 19 | 0,0110 | 19 |
|  Змочування трусівВиділення сечі по каплямБолі при сечовиділенніНічна поліурія | 5,676,135,687,16 | 26315 | 0,00160,00290,00160,0052 | 28214 | 15,528,399,178,89 | 24172018 | 0,00370,00610,00310,0062 | 612513 |
|  Глибокий сонВажке засинанняНічні страхиПлач уві сні | 8,216,386,829,40 | 2091221 | 0,0220,0140,00520,013 | 22211420 | 15,567,125,687,92 | 2513515 | 0,0210,0160,00290,0064 | 2220414 |
|  Емоційна лабільністьТривога Дратівливість | 7,136,156,06 | 1475 | 0,00640,00430,0070 | 161318 | 6,768,146,10 | 121610 | 0,00390,00800,0093 | 81718 |
|  Небіологічні |
|  Підгузники цілодобоводо 2 роківпісля 2 років вночі після 2 років | 7,3012,516,46 | 162511 | 0,00390,00650,014 | 111721 | 5,5615,385,98 | 4238 | 0,00370,0170,0077 | 62116 |
|  Привчання до горщика після 1,5 року | 12,09 | 23 | 0,044 | 23 | 7,43 | 14 | 0,057 | 23 |
|  Психотравмуюча ситуаціягострахронічна ситуаційна | 6,839,845,82 | 13224 | 0,00260,00620,0020 | 6154 | 5,52-6,06 | 3-9 | 0,0025-0,0027 | 2-3 |
|  Безвиїзне проживання в Києві та області | - | - | - | - | 5,49 | 2 | 0,0051 | 10 |

Створена на основі багатофакторного аналізу математична модель дозволила об’єктивно оцінити етіологічний зв’язок факторів ризику з розвитком як енурезу в цілому, так і окремих його клінічних форм та визначити їх патогенетичне значення за оціночно-прогностичною таблицею (табл.1) в результаті підрахування суми діагностичних балів та встановлення двох груп дітей з різним ступенем ризику виникнення енурезу - груп «уваги» та «ризику».

Так, для первинної форми енурезу визначальну індивідуальну прогностичну значущість (різниця в діагностичних балах за OR >5) мають такі фактори, як (табл.1) патологія вагітності, успадкування від родичів енурезу та психічних захворювань, порушення характеру сну у вигляді нічних страхів та плачу уві сні, а також цілодобове використання підгузників до 2 років, пізне привчання до горщика та практично всі варіанти психотравмуючих ситуацій (гострі і особливо хронічні).

 Для вторинної форми енурезу визначальна індивідуальна прогностична значущість встановлена для таких факторів (табл.1): патологія пологів, змочування трусів, виділення сечі краплями та біль при сечовипусканні, підвищена тривожність, успадкування від родичів цукрового та нецукрового діабету, а також екологічно несприятливі умови проживання. При цьому останні два фактори мають і високий популяційний ризик за різницею в балах показника РAR > 5.

Прогностичне значення більшості факторів ризику в популяції не має диференційних особливостей для різних форм енурезу (тобто різниця діагностичних балів за показником РAR ≤5). Винятком є деякі фактори, що мають високі диференційно значимі показники (різниця РAR >5), характерні для виникнення первинної форми енурезу в популяції: успадкування енурезу, деякі порушення сну, емоційна лабільність, а також хронічна психотравма (табл.1).

В результаті епідеміологічного дослідження встановлено, що питома вага хворих з енурезом хлопчиків та дівчаток практично однакова (5,81 та 4,49% відповідно).

Аналіз клінічних проявів, особливостей перебігу та результатів комплексного клініко-інструментального обстеження дітей з енурезом показав, що у 69,7% хворих діагностовано первинну форму, у 30,3% – вторинну клінічну форму нічного нетримання сечі. Ізольований енурез згідно з біоритмом сон-неспання встановлено у 63,7% хворих, поєднаний з денним нетриманням сечі – у 33,8%. За частотою енуретичних епізодів виділено легкий (від 1 разу на тиждень до 1разу на місяць) – у 21,6% хворих, середньої тяжкості (1-3 енуретичних епізоди на тиждень) - 31,1 % та тяжкий (від 3 разів на тиждень до декількох за ніч мимовільних сечовипускань уві сні) - у 47,2 %.

Залежно від статі хворих було розподілено таким чином: хлопчиків – 70,3%, дівчаток – 29,7%. При цьому, у хлопчиків достовірно частіше виявляли вторинний (76,2%, Р<0,05) та ізольований (41,3%, Р<0,05) енурез, у дівчаток – первинну форму (32,6%, Р<0,05). Тяжкий енурез достовірно частіше встановлено у половини дівчаток при поєднанні з денним нетриманням сечі.

 Порівняльний аналіз дозволив встановити специфіку клінічної картини різних форм енурезу. Отже, у дітей з первинною формою енурезу у клінічній картині переважала (при Р<0.05) психастенічна та гіподинамічна спрямованість психоемоційних розладів (30,2%), скарги на вегетативні порушення (43,5%) та зміни характеру сну (87,5%) з патологією вагітності в анамнезі (63,8%), схильність до монотонного перебігу (85,5%) з ознаками дисметаболічної нефропатії (39,6%), гіпоталамо-гіпофізарних розладів (15,4%) та затримкою урологічного розвитку (2,9%). У більшості дітей з первинним енурезом були прояви слабого кістково-зв’язкового апарату (59,2%), обмінно-гіпоксичних порушень серцево-судинної системи (27,5%), хронічних вогнищ інфекції латентного перебігу (49,1%).

У дітей з вторинною формою енурезу клінічна характеристика (Р<0,05) відрізнялась гіпердинамічною та астенодепресивною спрямованістю психоемоційних розладів (29,2%), скаргами на больовий синдром (48,3%) з патологією пологів та високим травматизмом в анамнезі (82,3%), схильністю до перманентного перебігу (70,7%), з дизурічними проявами гіперрефлекторних порушень сечових шляхів (23,8%) та невротичного стану (28,6%). У дітей з вторинною формою нічного нетримання сечі виявлено ранній фізичний розвиток та його дисгармонійність за рахунок надмірної маси тіла (58,5%), ознаки ендокринних розладів щитоподібної та підшлункової залоз (48,1%), гострих або рецидивуючих вогнищ інфекції (21%), порушень обміну пуринів (19,05%), кальцію (33,3%) та магнію (67,3%).

Серед захворювань сечової системи для первинного енурезу найбільш властиві (58,1%) хронічні процеси (пієлонефрит латентного перебігу, цистит, дисметаболічна нефропатія, міхурно-сечовивідний рефлюкс – МСР та затримка урологічного розвитку, тоді як для вторинного нічного нетримання сечі (21%) – гостра патологія (пієлонефрит та ІСШ). Хворим на пієлонефрит для підтвердження діагнозу проводили екскреторну урографію. Всіх хворих, у яких нічне нетримання сечі поєднувалось з денним, направляли на мікційну цистоуретрографію для виключення МСР та інших органічних порушень сечової системи. Так, за результатами дослідження у 2 (1,75%) дітей виявлено МСР I та II ступеня, та у 1 хворого – поліп сечового міхура, що стало приводом для подальшого консультування та лікування їх у дитячих урологів.

У цілому у хворих з нічним нетриманням сечі переважали скарги церебрастенічного характеру (80,8%), такі як головний біль, запаморочення, а також глибокий сон (83,9%) та нічна поліурія (74,2%). Останній синдром є патогномонічним для будь-якої клінічної форми енурезу і може впливати на виникнення дисфункцій сечового міхура (r = 0,765, p <0,05). Виникнення нічної поліурії у зв’язку з порушенням рівня адіуретичного гормону гіпофіза (Norgaard,1991) за нашими даними може бути пов’язано з натальною травмою та хондродиспластичним порушенням шийного відділу хребта (r = 0,408, Р < 0,05).

Так, під час детального опитування було встановлено, що незважаючи на частий несприятливий перебіг вагітності та пологів, не у всіх дітей з енурезом на першому році життя була діагностована перинатальна енцефалопатія (44,7% при первинному енурезі та 29,4% - при вторинному). Тим не менше, у багатьох хворих з енурезом в перші місяці життя відмічалося підвищена чутливість до подразників (19,1%), порушення біоритму сон – неспання (більше половини дітей з первинним енурезом – 57,4%, Р<0,05), у 50% випадків – плач, крик, капризність та підвищений тонус м`язів (32,5%), а також інші клінічні прояви перинатальної енцефалопатії, що стали основою формування мінімальної мозкової дисфункції у дітей з енурезом.

За даними рентгенологічного дослідження хребта у 44,1% дітей з енурезом виявлено spina bifida (більше при первинній формі), ознаки кіфосколіозу та сколіозу різного ступеня у 46,8% незалежно від форми нічного нетримання сечі. Найбільш виражені зміни спостерігалися в шийному відділі хребта.

Первинний енурез, на відміну від вторинного характеризувався високим рівнем хондрозу (84,04%), збільшенням та загостренням задньо - нижніх кутів С3 –С6 (25,5%), підвивихом атлантовісівого суглоба (3,2%), зниженням висоти дисків С4 – Th1 (58,5%) та незрощенням спондилоапофізів (31,9%). Зміни шийного відділу хребта при вторинному енурезі встановлено тільки у 58,8% дітей з тяжким або середньої тяжкості перебігом захворювання.

На нашу думку, енергетичні кіркові впливи, які обумовлюють спорожнення сечового міхура у хворих з енурезом, можуть порушуватися не тільки за рахунок травм поперекового (А.Ю. Ратнер, 1995), але й шийного відділів спинного мозку під час пологів внаслідок мікропошкоджень судин. Тому неврологічна симптоматика спостерігалась нами у більшості дітей 5-6 років (у 20% хворих – гіпотонія м`язів нижніх кінцівок, у 14,7% – втомлюваність ніг, у 24% – зниження рефлексів), в старшому віці вона часто нівелювалась, а виявлялась значна кількість хондродиспластичних порушень шийного відділу хребта (80,2%), які мали прямий кореляційний зв’язок з тонусом церебральних артерій (r=0,42, Р<0,05) та загальномозковими змінами на ЕЕГ (r=0,476, Р<0,01), чим можна пояснити гіпоксичну природу змін активності функціонування ЦНС у дітей з енурезом.

Хондродиспластичні порушення хребта можуть бути пов’язані зі змінами мінерального обміну у дітей з енурезом, зокрема зниженням рівня кальцію (у 23,5% хворих) та підвищенням рівня магнію (у 62,06%) в сироватці крові. Останній показник мав кореляційний зв`язок (r=0,39±0,01, P<0,05) з амплітудою М-відповіді за даними ЕМГ та з профундосомнією (r=0,41±0,03, P<0,05), що свідчить про вплив мінерального обміну на перебіг захворювання.

В результаті клініко-інструментального обстеження виявлена висока частота зовнішніх (54,05%), соматичних стигм дизембріогенезу серця (54,9%), нирок (28,8%), які в 2,5 раза частіше зустрічались при первинній формі енурезу. Аномалії розвитку сечостатевих органів (25,2%), серця та хребта (59,2%) у дітей з енурезом виникають під впливом генетичних та натальних факторів в перші 10 тижнів розвитку плода і пізніше. Це свідчить про порушення ембріогенезу, яке збігається з критичними періодами формування сечового міхура, нирок та серця і вказує на затримку постнатального розвитку плода, що проявляється у «пізньому старті» диференціювання структур цих органів. Одержані дані підтверджують патогенетичний механізм затримки дозрівання структур внутрішніх органів та нервової системи у дітей з енурезом.

Результати клініко-генеалогічного аналізу дозволили встановити, що майже у 1/2 дітей з енурезом батьки у дитинстві теж хворіли на нічне або денне нетримання сечі. Так, у 135 (48,4%) дітей з енурезом принаймні один з батьків хворів на енурез, і у 225 (80,6%) хворих – інший член родини. Фактор розвитку енурезу для хлопчиків в 1,6 раза вище, якщо у них хворий батько чи родич по батьківській лінії. В спадковості дівчаток спостерігався більший внесок від хворих жінок (56,5 %) з обох сторін. В наших дослідженнях підтверджуються відомі дані про переважання спадковості при первинній формі на відміну від вторинної. Ризик виникнення первинної форми захворювання в 2 рази більший ніж вторинної, для сибсів хворих матерів та родичів по материнській лінії та в 1,4 рази вищій за батьківську лінію. В родинах хворих з первинною формою енурезу в 3,3 раза більше таких хворих рідних братів та сестер. В цілому захворювання спостерігається в родинах по вертикалі, що підтверджує аутосомно-домінантний тип успадковування.

При порівнянні загальних дерматогліфічних ознак встановлено, що закінчення головної долонної лінії А в полі 3h (у дівчаток – 12,05%, у хлопчиків –13,3 %) зустрічалось у хворих з енурезом в 3 рази частіше порівняно з контролем (4,5 та 4,3% відповідно). При дослідженні пальцевих візерунків дистальних фаланг відмічається зменшення частоти виявлення завиток у дівчаток – 19,3%, серед хлопчиків – у 30,1% (в контролі – 45,4 та 43,5% відповідно). При цьому переважали ульнарні петлі у дівчаток – 75,9% (проти 50% у контролі, Р<0,05).

У дітей, з первинним енурезом на відміну від вторинного спостерігалось збільшення частоти великих петель на ІІ – ІV міжпальцевих подушечках, що супроводжувалось додатковим трирадіусом у 20,5 % дівчаток та у 18,4% хлопчиків (в контролі – 9,09 та 8,7% відповідно). Відмічалось також підвищення частоти еліпсоподібної групи гребінців V у дівчаток з енурезом (13,2%) та у хлопчиків (14,3%), що в 3 рази більше, ніж в контролі (4,5 та 4,3% відповідно). Отже, виявлені значущі дерматогліфічні показники підтверджують наявність генетичних маркерів, які обумовлюють спадковий характер енурезу у дітей, особливо його первинної форми.

Аналіз впливу несприятливих соціально-психологічних та екологічних факторів на розвиток різних клінічних форм енурезу у дітей показав, що для первинної форми більше значення має сирітство (14,7%), низький матеріальний рівень родини (22,2%), несприймання колективом (18,9%), недостатній контроль та бездоглядність (23,08%), дратівливо – нервозний психологічний стан в родині (20,1%) та симбіотичний тип ставлення батьків до хвороби (75,03±3,88 бала, Р<0,05).

Для вторинної форми нетримання сечі соціально-несприятливе середовище має більш прогностичне значення. Такі фактори, як неповна родина (27,9%), алкоголізм родичів (21,8%), високий матеріальний рівень (32,6%) та «тепличні» умови виховання (28,6%), покарання батьками за мокре ліжко (21,09%), систематичне недосипання (46,9%) та депресивно-тривожний мікроклімат в родині (17,7%), призводять до погіршення психоемоційного статусу дитини. При дослідженні взаємовідносин дітей та батьків у таких хворих виявлені негативні типи: «авторитарна гіперсоціалізація» – (75,46±3,1бала; Р<0,05) та «маленький невдаха» – (81,79±1,92 бала; Р<0,01). Це свідчить, що вторинний енурез виникає як підсвідома реакція протесту на авторитаризм, ранню соціалізацію, надмірно жорстке чи неадекватно інфантильне ставлення до дитини, а тривалий вплив малих доз іонізуючого випромінювання (72,3% хворих) підтримує процес розвитку вторинного енурезу.

При електроенцефалографічному дослідженні у 64,2% хворих з енурезом зареєстровано різного ступеня дезорганізацію біоритміки головного мозку, досить часто (більш ніж у половини хворих) спостерігалась і фокальна кіркова патологія у вигляді поодиноких та групових спайок та гострих хвиль, майже у половини (47,9%) на ЕЕГ – прояви діенцефальної дисфункції, а також з високою частотою (64,2%) – стовбурова патологія. Але ми не можемо погодитися з авторами (Von Gontard, Lehmkuhl,1999; І.П. Брязгунов, 2006), які відмічали зміни на електроенцефалограмі тільки при первинному енурезі, тому що, за нашими даними, у більшості дітей з вторинною формою нічного нетримання сечі зареєстровано показники ЕЕГ, характерні для енцефалопатичних порушень – вогнищевість (75%; Р<0,05) та підвищена судомна готовність (45%, Р<0,05).

За даними ЕхоЕГ, у дітей з енурезом ознаки органічних порушень ЦНС зустрічалися дуже рідко. Незначне збільшення М-еха (6 мм) відповідно до віку спостерігалося у 5 (4,06%) хворих, частіше при первинному ізольованому енурезі.

Практично у всіх дітей з енурезом виявлено різного ступеня вираженості когнітивну дисфункцію, частіше у вигляді порушень моторних функцій (100%), дещо рідше графомоторних (88,04%) та сукцесивних (13%), що свідчить про діенцефальну та лівопівкульну недостатність і грубі ураження тім`яно-потиличних часток і премоторної звивини головного мозку.

Встановлені на ЕЕГ особливості проявів ММД при різних клінічних формах енурезу були підтверджені дослідженням вищих кіркових функцій. При первинному енурезі у дітей частіше виявлялось порушення регуляторних функцій в ділянці контролю, що проявлялось у недостатності мовної моторики, зорово-моторної координації і автоматизаціі рухів та дій (74,2%) і відображало дизонтогенетичний характер ММД при даній формі захворювання. При вторинній формі енурезу частіше спостерігалися розлади мовної моторики, фонематичного слуху, труднощі в побудові розгорнутої фрази, низька просторова орієнтація, дзеркальність, труднощі зорового сприйняття (56,7%), що свідчить про порушення регуляторних функцій в програмуванні діяльності та підтверджують енцефалопатичний характер ММД.

 Визначення показників психічного статусу у хворих з енурезом показало такі зміни: неохайний загальний вигляд та збіднена міміка – у 22,5% обстежених, знижений загальний запас відомостей та набутих знань – у 47,7%, недостатній словниковий запас – у 29,7%, незріла емоційно-вольова сфера – у 68,5%, у половини хворих – порушена увага, у 31,5% – порушене мислення, у більшості дітей (72%) – різне порушення мови.

 Переважання в психічному статусі дітей з первинним енурезом показників церебрастенічних розладів, таких як підвищене відвертання уваги (59,6%), уповільнення мислення та неорганізованість (23,4%), підтверджують дизонтогенетичну природу ММД при даній формі захворювання. Для вторинного енурезу характерно частіше зниження пам’яті (41,2%), що також підтверджує енцефалопатичні ознаки ММД. У третини обстежених була висока ситуативна, а у більш ніж половини (54,05%) висока особистісна тривожність. Встановлено, що переважання при первинному енурезі низької ситуативної тривожності достовірно (Р<0,05) корелювало з основною скаргою захворювання на глибокий сон (r=0,58), а висока особистісна тривожність при вторинній формі – з проявами дисфункцій сечового міхура (r=0,49).

За даними психологічних опитувальників виявлені своєрідні психологічні проблеми: провокування сварки (15,2%), віддалення від матері (7,6%), залишення сім’ї (4,3%) та у 19,6% - схильність приховувати своє ставлення до ситуацій, а також особливості вторинної невротизації (рівень до 37,6%), характерної для усіх клінічних форм захворювання у вигляді еволюції комплексу негативних емоцій у хворих з віком: від відчуття віддалення від матері у дошкільнят, проявів едипового комплексу у 7-10 – річних (20,8%) до егоїстично-сенситивних рис характеру у підлітків (34,9%). Тільки у кожного шостого обстеженого хворого був гармонійний тип ставлення до хвороби, у третини – ергопатичний або анозогнозичний, майже у такої кількості (особливо з вторинною формою енурезу) – змішаний тип з проявами сенситивності; а кожна третя дитина з вторинним нетриманням сечі була значно дезадаптована хворобою.

Оцінка стану нервово - м’язової передачі за даними електроміографії у дітей з енурезом показала, що у 84 – 88% зареєстровано збільшення латентного періоду М-відповіді m. аbductor hallucis та у 33,3 – 46,7% - з m.gastrocnemicus. З віком виявлена тенденція до подовження часу центральної затримки імпульсу в спинному мозку внаслідок несвоєчасного дозрівання нервових структур. Зниження амплітуди М-відповіді (25,4%) та наявність псевдополіфазних та поліфазних комплексів (55,8%) можна розцінити як побічні докази порушень периферійної іннервації м’язових волокон відповідного рівня S2 – S4  сегментів спинного мозку у дітей з енурезом.

Нами визначені диференціально-діагностичні особливості ЕМГ - показників за розробленою нетравматичною методикою при ізольованому та поєднаному з денним нетриманням сечі (патент України №14684). Так, збільшення латентного періоду М-відповіді m. аbductor hallucis та m.gastrocnemicus, асиметрія латентного періоду М-відповіді (56,7%) m. аbductor hallucis, зміна форми М-відповіді m. gastrocnemicus у вигляді псевдополіфазних комплексів з нормальною тривалістю (40,5%) свідчать про виражену затримку дозрівання мієлінізації нервових структур та нерівномірне перемикання імпульсів за рахунок ураження центральних рівнів регуляції сечовипускання при ізольованій нічній формі енурезу у дітей.

Навпаки, незначне збільшення латентного періоду М-відповіді m. аbductor hallucis, зміни форми М-відповіді m.gastrocnemicus у вигляді псевдополіфазних розтягнутих комплексів (26,7%) свідчить про незначну затримку дозрівання мієлінізації нервових структур та ураження периферійного рівня регуляції сечовипускання при поєднані енурезу з денним нетриманням сечі.

Отже, одержані нами результати досліджень центрального та периферійного рівнів регуляції сечовипускання у хворих з нічним нетримання сечі підтверджують гіпотезу, згідно з якою неможливий чіткий розподіл органічних (неврозоподібних) та функціональних (невротичних) порушень у виникненні енурезу у дітей (Д.В. Марушкін,1995). Так, встановлені нами ознаки резидуально-органічної недостатності у вигляді порушень біоритміки головного мозку на ЕЕГ, змін психічного стану, когнітивних функцій із слабким розвитком лівої тім’яно-потиличної частки та діенцефальної ділянки мозку, високої тривожності, схильності до виникнення підсвідомих комплексів, а також характерні нейромоторні порушення на рівні спинного мозку за даними ЕМГ не мали достовірної різниці при розподіленні хворих з неврозоподібним та невротичним енурезом. Тому ми ставимо під сумнів можливість використання подібної класифікації (В.В.Ковалев, 1997), оскільки лікування таких груп хворих повинно бути однотиповим.

Відомо, що значну роль у розвитку енурезу у дітей відіграє напруження парасимпатичної частини ВНС в результаті затримки розвитку супраспінальних центрів та недостатнього гальмування на фоні вихідного постійного гіперактивного стану парасимпатичного спінального центру сечовипускання (Neveus et. al., 2000, В.І.Зайцев, 2000). Разом з тим САС виконує гомеостатичну, адаптаційно-трофічну, аварійно- регуляторну функції, що має велике значення у формуванні толерантності до несприятливих факторів навколишнього середовища і забезпечує пускові та модуляторні ефекти. І насамкінець, дія симпатичного спінального центру спрямована на утримання сечі. На підтвердження наведеного у більшості обстежених хворих з енурезом виявляли зміну вихідного вегетативного тонусу як в бік симпатикотонії (54%), так і ваготонії (44%) та гіперсимпатикотонічну вегетативну реактивність (62,7%), особливо при перенапруженні регулюючих систем, зменшення стабілізуючої дії гуморального каналу та зниження загальної адаптації. Так, при переході в ортоположення відбувалось зниження Мо від (0,71±0,02)с до (0,59±0,01)с, (Р<0,05) та підвищення ПАПР – від (24,25±1,67)с до (43,4±4,3)с, (Р<0,05), що свідчить про посилення централізації керування ритмом серця, через підвищення адренергічних впливів, на що вказує збільшення АМо – від (316,96±0,85)% до (23,62±1,8)%, (Р<0,05) та ІНБ – від (104,02±16,91) ум.од до (311,29±80,66) ум.од, (Р<0,05). Високий в кліноположенні показник КІГ – КМ (3,48±2,28, Р<0,05) відображає перевантаження парасимпатичної регуляції, особливо при первинному енурезі. Встановлено тісний достовірний (Р<0,05) кореляційний зв’язок між профудосомнією як вегетативною парасомнією та переважанням симпатикотонії за даними КІГ (r=0,525), а також між показниками швидкості на урофлоуметрії: Qmax з АМо та ІНБ за даними КІГ (r=0,45), Qnoч. з Мо, яка відповідає за ваготонус (r=0,54), що свідчить про вплив підвищеної активності симпатичної та парасимпатичної частини ВНС і напруження компенсаторних механізмів на підтримку глибокого сну та виникнення сечових дисфункцій при енурезі у дітей. У більшості хворих мала місце недостатня вегетативна забезпеченість (асимпатикотонічний -у 24% та гіпердіастолічний – у 30% типи реакції на КОП), яка вказує на швидке виснаження симпатичної активності.

Кількісна оцінка функціонального стану частин ВНС за допомогою холтерівського моніторування ЕКГ дозволила визначити особливості вегетативного гомеостазу при різних клінічних формах енурезу. Так, більш виражене напруження надсегментарних структур, згідно з показниками SDANN – і (103,3±11,2 мс, Р<0,05), VLF (2916±1218,4 мс2, Р<0,05), визначено при первинному енурезі, а прискорення симпатичних барорегуляторних вегетативних реакцій (високий показник LF-2546,2±1402,1 мс2) характерне для вторинного нічного нетримання сечі, що може бути пов’язано з порушенням барорецепторної чутливості гладенької мускулатури сечового міхура при цій формі захворювання. Одержані результати узгоджуються також з даними літератури (Lane, 2005) про підвищення порогу чутливості детрузора сечового міхура у дітей з енурезом, який становив 200 мл, тоді як у здорових дітей – 325 мл.

Стан дезадаптивної вегетативної реактивності у дітей з нічним нетриманням сечі має кількісні ознаки виражені через показники ВСШП, тобто характерне достовірне вкорочення латентного періоду (напр. Лкs=913±64 проти 1384±67 у здорових; Р<0,05), та підвищення амплітуди ВСШП (напр. Акd=1,89±0,30 проти 0,39±0,11; Р<0,05), рівномірна зміна параметрів з кистей та стоп правої й лівої сторін.

Встановлено високий достовірний зворотний кореляційний зв’язок між загальномозковими змінами на ЕЕГ та вкороченням латентного періоду ВСШП (r= 0,69, Р<0,01). Відсутність різниці при порівнянні показників ВСШП з урахуванням ступеня ураження церебральних структур за ЕЕГ – типом та ознак ДСМ також підтверджує зв`язок з безумовним втягненням у патологічний процес надсегментарних вегетативних центрів при будь-якій клінічний формі енурезу у дітей.

Отже, енурез у дітей виникає на фоні вегетативної дисфункції і його можна розглядати як окремий випадок в багатогранному комплексі клінічних порушень вегетативної регуляції організму (скарги церебрастенічного характеру, гіпо- та гіперстенічні психоемоційні стани, серцебиття та функціональні зміни в міокарді на ЕКГ, дисфункція травного тракту, гіпергідроз та мармуровість шкіри, патологічні види дермографізму), вагоінсулярна та симпатоадреналова криза підтверджують прояви дезадаптивних типів реагування ВНС у дітей з енурезом в результаті порушення нейрогуморальної регуляції організму. Разом з тим, висока частота ускладнень пре- та постнатального періоду розвитку дітей з нічним нетриманням сечі вказує на можливість затримки дозрівання структур ВНС і ЦНС та формування енурезу як прояву ММД.

Встановлені особливості мозкової гемодинаміки у дітей з первинною формою енурезу, такі як гіпотонічний тип РЕГ, зниження пульсового кровонаповнення в зоні внутрішньої сонної артерії (25,4%, Р<0,05), підвищення тонусу артерій (41,84%), які пояснюються напруженням активності парасимпатичної регуляції та спричинюють гіпоксію мозку. Проте для ізольованого енурезу характерне порушення венозного відтікання (76,5%, Р<0,05) за рахунок гіпотонусу вен (64,7%, Р<0,05), що обґрунтовує наявність церебрастенічного синдрому у цих хворих.

Значущість змін мозкової гемодинаміки в розвитку профундосомнії у дітей з енурезом підтверджується достатньо високими достовірними кореляційними зв’язками (r=0,46; r=0,55, Р<0,05).

Специфічною капіляроскопічною особливістю хворих з енурезом з первинною формою енурезу було збільшення міандричної звивистості всіх дрібних судин (особливо артеріол – 19,1%, Р<0,05), сітчасту структуру капілярної сітки (25,5%, Р<0,05), зменшення кількості функціонуючих капілярів (25,5%, Р<0,05), та артеріоло-венулярного коефіцієнта (12,8%), що підтверджує наявність порушень та їх вплив на розвиток гіпоксії мозку у таких хворих.

Виявлення внутрішньосудинних порушень мікроциркуляції у вигляді сладж-феномена (17,4%, Р<0,05) та високий загальний кон’юктивальний індекс (6,0±0,38) у хворих з вторинним ізольованим енурезом свідчать про зниження периферійної трофіки тканин і, можливо гіпоксію стінки сечового міхура.

Як показав кластерний аналіз показників центральної гемодинаміки, у дітей з різними клінічними формами енурезу виявлена чітка залежність від синдрому профундосомнії. Найбільш виражені відхилення показників ехокардіографії в бік зменшення параметрів скоротливої здатності міокарда (ХОК=3,2, УО=43,5, CІ=2,5, УІ= 36,4) та фракції викиду виявлено у хворих з первинним ізольованим енурезом з профундосомнією, що свідчить про вплив надсегментарних порушень ЦНС та ВНС при енурезі на сечовипускання та серцеву діяльність. При вторинному енурезі поєднаному з денним нетриманням сечі без синдрому глибокого сну декомпенсований тип центральної гемодинаміки (із зниженням показників скоротливої здатності міокарду ХОК=3,2, СІ=2,3 та підвищенням фракції викиду УІ=53,2) відображає вибірковий вплив сегментарних порушень ВНС при енурезі на функціонування сечового міхура та серця за рахунок можливих змін периферійної гемодинаміки нижніх кінцівок за даними РВГ. Як відомо, вегетативні дисфункції організму підтверджуються також змінами периферійного кровообігу (О.П.Волосовець та співавт., 2002). Енурез поєднаний з денним нетриманням сечі відрізняється декопенсованим типом РВГ-показників, які характеризують периферійну вазодилатацію, у вигляді значного підвищення тонусу артерій малого калібру (85,7% хворих, Р<0,05 ) та зниженням периферійного опору (42,8%, Р<0,05) за рахунок розширення вен (28,6%, Р<0,05) та артеріол (14,3%, Р<0,05) в нижніх кінцівках. Ми вважаємо, що гіпоксичні порушення за рахунок декопенсованого типу центральної та периферійної гемодинаміки призводять до найчастішого (понад 50%) виникнення уродинамічних порушень у хворих з енурезом поєднаним з денним нетриманням сечі. При ізольованому енурезі спостерігається компенсований тип периферійної гемодинаміки за рахунок підвищення тонусу переважно крупних судин (64%, Р<0,05), частіше гіпертонічний (12%, Р<0,05) та асиметричний типи РВГ (52%, Р<0,05) і значні порушення венозного відтоку (72%, Р<0,05) з проявами гіпо- та гіпертонусу вен.

Отже, синдром глибокого сну при енурезі у дітей, пов’язаний з порушенням як церебрального (r=0,55, Р<0,01), так і центрального кровообігу, спричинює гіпоксію та зміни функціонування надсегментарних вегетативних центрів регуляції сечовипускання.

За даними комплексного уродинамічного дослідження більш ніж у третини хворих з енурезом (39,1%) встановлено нейрогенні дисфункції сечового міхура, серед яких у 81,5% визначалася гіперрефлекторна форма уродинамічних порушень, що узгоджується з даними літератури, особливо при вторинній формі (57,2%) та (50%) поєднаній з денним нетриманням сечі (Watanabe et al., 1998). При цьому, встановлено переважання дисфункцій сечових шляхів (до 50%) у дітей віком 8 –11 років, що відповідає затримці встановлення «зрілого типу сечовипускання» (Е.Л. Вишневський, 2001).

 

Схема патогенеза енуреза у дітей

Як показали результати дослідження, в розвитку енурезу у дітей на фоні сечової інфекції ДСМ (67,5%) є основою для розмноження мікрофлори. Разом з тим порушення процесу сечоутворення у вигляді нічної поліурії може призводити до трофічних змін та гіпоксії детрузора, що проявляється у 54,5% хворих з первинним ізольованим енурезом у частих характерних „піках” на урофлоуграмах внаслідок підвищеної чутливості периферійних рецепторів та спричинює у 3/4 дітей розвиток ДСМ при нічному нетриманні сечі. Ми припускаємо, що у хворих з енурезом ємність сечового міхура стає неадекватною по відношенню до нічної продукції сечі, зумовлює патогенетичний вплив порушеного процесу сечоутворення на виникнення дисфункцій сечовипускання. Так, нами встановлено дуже важливий достовірний кореляційний прямий зв’язок між ДСМ та нічною поліурією (r=0,465, Р<0,05) у хворих з енурезом.

Отже, в результаті проведених досліджень визначено зв’язки між чисельними нейросоматичними та нейровегетативними показниками при енурезі у дітей, що дозволило констатувати нові співвідношення між ланками патогенезу. На схемі вказано основні етапи (з урахуванням даних літератури та власних досліджень) розвитку енурезу у дітей. Підсумовуючи одержані результати, можна дійти висновку, що енурез у дітей виникає на фоні натальної травми, яка під дією органічних порушень сечової та нервової систем, вегетативних дисфункцій, нейросоматичних дефектів, ендокринного дисбалансу, соціально – психологічних факторів та генетичної схильності призводить до формування ММД за дизонтогенетичним або енцефалопатичним типами та проявляється в особливих змінах ЦНС і вегетативного гомеостазу при первинній та вторинній формах захворювання. Профудосомнія, дисфункція сечового міхура та нічна поліурія – три головних ланки патогенезу, з якими пов’язана затримка вироблення умовного рефлексу при енурезі у дітей. Взаємозв’язок цих синдромів із зміною активності ЦНС та вегетативного гомеостазу може бути безпосереднім або через порушення церебральної та периферійної гемодинаміки, які призводять до гіпоксії надсегментарних та сегментарних структур регуляції сечовипускання .

На основі комплексного обстеження дітей з енурезом нами розроблено критерії діагностики основних клінічних форм енурезу у дітей (табл.2 та табл.3) та запропоновано алгоритм індивідуалізації діагностики і лікування дітей з енурезом (патент України №9435).

Виявлені особливості перебігу різних клінічних форм енурезу дозволили обґрунтовувати трьохетапний комплексний медикаментозний, психотерапевтичний та електрофізіологічний підхід до лікування нічного нетримання сечі з урахуванням патогенетичної форми, типу активності ЦНС та вегетативного гомеостазу, особливостей психічного статусу та психоемоційних розладів з рівнем тривожності, порушень центральної, церебральної, периферійної гемодинаміки і мікроциркуляції, стану нервово-м’язової передачі і функціональної здатності сечового міхура.

##### Таблиця 2

**Критерії діагностики первинного та вторинного енурезу у дітей**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  **Показники**  | Первинний енурез  | Вторинний енурез  |
|  “Сухий” період більше 6 міс. | Немає | Є |
|  глибокий сон | Часто | Рідко |
|  стигми дизембріогенезу та аномалії розвитку сечової системи, хребта  | Часто | Рідко |
|  перебіг осередків хронічної інфекції | Латентний | Гострий або рецидивуючий |
|  Стан активності ЦНС | Дизонтогенетичний тип ММД | Енцефалопатичний тип ММД |
|  ЕЕГ-зміни головного мозку | Дифузні ураження тім`янопотиличних ділянок | Фокальна патологія часток премоторної звивини |
|  порушення конгнітивних функцій | В ланці контролю | В ланці програмування діяльності |
|  спрямованість психоемоційних розладів | Психастенічна, гіподинамічна | Астенодепресивна, гіпердинамічна |
|  тривожність | низька ситуативна | висока особистістна |
|  РЕГ-зміни | Часто | Рідко |
| Особливості вегетативних порушень | Напруження надсегментарних структур | Прискорення симпатичних барорегуляторних реакцій |
| Зміни мікроциркуляції | Судинні | Внутрішньосудинні і судинні |
| Функціональна активність сечового міхура змінена | Рідко | Часто за гіперрефлекторним типом |

##### Таблиця 3

**Критерії діагностики ізольованого енурезу та поєднаного з денним нетриманням сечі**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показники  | Ізольований енурез | Поєднаний енурез з денним нетриманням сечі |
| Порушення нервово-м‘язової передачі | Значні | Мало виражені |
| Тип центральної гемодинаміки | Нормоволемічний гіпокінетичний | Гіповолемічний гіпокінетичний |
| Зміни периферичної гемодинаміки | Рідко | Часто |
| за рахунок підвищення тонусу судин нижніх кінцівок | Крупного калібру | Малого калібру |

На першому етапі призначали базисну терапію спрямовану на гармонізацію типу ставлення до хвороби, зміну способу життя, зменшення тривожності та психоемоційних проявів, санацію вогнищ хронічної інфекції. Вона включала режим перебування в стаціонарі, дієтотерапію, мотиваційну та поведінкову психотерапію на основі „тренінгу сухого ліжка”, аромотерапію, фізіотерапію. Після визначення клінічної форми енурезу диференційовано призначали медикаментозну та терапію методом „біологічного зворотного зв’язку” протягом 3 тижнів. Відомо, що проблемою є не стільки застосування в комплексній терапії енурезу тих чи інших методів лікування, скільки оцінка їх ефективності при різних патогенетичних формах захворювання, порівняльна ефективність їх застосування не тільки відразу після курсу терапії, але й в катамнезі, що відповідає міжнародним загальноприйнятим критеріям успіху терапії енурезу у дітей (Butler, 2005). Так, початковий успіх – 14 підряд “сухих” ночей протягом 16 тижнів лікування, рецидив – більше 2 вологих ночей за 2 тижні протягом перших 6 місяців лікування, повний успіх – відсутність рецидивів протягом 2 років після початкового успіху.

Основу медикаментозної терапії становили препарати ноотропної, психобіостимулюючої дії (фезам, вітаміни В1 і В6, апілак, гліцерофосфат кальцію), які коригували активність ЦНС, ВНС, нормалізуючи глибину сну та стан нервово-м’язової передачі. У разі необхідності з урахуванням порушень церебральної гемодинаміки призначали вінпоцетин, при проявах порушень мікроциркуляції та периферійного кровообігу – ксантинолу нікотинат.

В результаті порівняльного аналізу ефективнішою медикаментозною схемою лікування дітей з первинним ізольованим нічним енурезом (рис.1) було застосування базисної терапії в комбінації з ноотропами, психобіостимуляторами та вінпоцетином (3-й варіант терапії). При цьому спостерігалась нормалізація вегетативної реактивності (від 3,00+0,65 до 1,60+0,45), достовірне зниження відхилень майже всіх показників ЕЕГ, в 4 рази зменшились зміни кровонаповнення головного мозку в зоні внутрішньої сонної артерії (Р<0,05), максимально зменшилась кількість дітей з порушенням мікроциркуляторного русла (практично всі показники мали тенденцію до нормалізації, Р<0,05). Крім того, на фоні цієї терапії спостерігалась висока ефективність лікування в катамнезі, при цьому початковий успіх (через 4 місяці) становив 81,8%, та повний успіх (через 2 роки) – 54,5%, Р<0,05.

В терапії хворих з первинним енурезом поєднаним з денним нетриманням сечі найбільш ефективною була схема застосування базисної терапії в комплексі з ноотропами та психобіостимуляторами (2-й варіант терапії). Це підтверджувалося даними КІГ, які свідчили про підвищення ПАПР (від 21,48±1,50 до 24,50±0,35) та зниження ІНБ (від 75,40±9,21 до 72,5±5,2), що пояснює становлення адекватності процесів вегетативної регуляції та стабілізації адаптаційно-компенсаторних механізмів організму; даними ЕЕГ з тенденцією до покращання майже всіх показників, особливо достовірно підвищеної судомної готовності (від 38,8% до 18,4%, p<0,05); поліпшенням в 2 рази кровонаповнення в зоні внутрішньої сонної артерії (p<0,05), тонусу церебральних артерій та периферійного опору судин за даними РЕГ; відновленням периферійної трофіки тканин за рахунок покращання в 2 рази (Р<0,05) відхилень мікроциркуляції. В катамнезі спостерігались високі показники початкового та повного успіху (100 та 75%, Р<0,05 відповідно), найменша кількість рецидивів протягом 6 міс (25,0%, Р<0,05).

Лікування вторинного ізольованого енурезу було найбільш ефективним у разі використання на фоні базисної терапії ноотропів, психобіостимуляторів та ксантинолу нікотинату (4-й варіант терапії). Це підтверджувалося покращанням стану вегетативного гомеостазу за даними КІГ: достовірно підвищувався рівень активності парасимпатичної частини ВНС (ΔХ 0,33+0,04 с проти 0,20+0,03 с, Р<0,05) та нормалізувалось напруження компенсаторних механізмів (ІНБ = 75,2+3,2 ум. од. проти 90,96+15,62 ум.од., Р<0,05); максимально знижувалось відхилення показників ЕЕГ (до 16,3%, Р<0,05): рідше виявлялось дифузне ураження головного мозку, послаблена реакція десинхронізації (до 20,9%, Р<0,05), підвищена судомна готовність; майже в 4 рази знизилась кількість відхилень за всіма показниками РЕГ; в 2 – 3 рази (Р<0,05) – за більшістю показників бульбарної біомікроскопії. В катамнезі реєструвався максимальний початковий та повний успіх терапії – 62,5% та 37,5% відповідно.

Порівняльний аналіз різних схем лікування вторинного енурезу поєднаного з денним нетриманням сечі показав необов’язкове використання ноотропів та психобіостимуляторів, оскільки призначення тільки базисної терапії (1-й варіант) демонструвало високу її ефективність в групі таких хворих. Так, тенденція до нормалізації вегетативного гомеостазу (зниження Мо=0,71+0,02 с проти 0,74+0,03 с, ІНБ=82,1+6,2 ум.од. проти 90,96+15,62 ум.од. за даними КІГ) та показників активності ЦНС (зниження процента майже всіх відхилень, Р<0,05), достовірний позитивний вплив на стан мозкової гемодинаміки (в 2 рази покращилось кровонаповнення в зоні внутрішньої сонної артерії та порушення венного відтоку, Р<0,05) та мікроциркуляції (достовірне зниження кількості міандричної звивистості артеріол – до 5,9% проти 17,6%, Р<0,05 артеріоло-венулярних анастомозів – 17,6% проти 35,3%, Р<0,05, відновлення функціонуючих капілярів), що підтверджувалось в катамнезі високими показниками початкового (75%, Р<0,05) та повного успіху (59%, Р<0,05), а також мінімальною кількістю рецидивів (25%, Р<0,05) протягом 6 місяців спостереження.

У хворих з вторинним енурезом поєднаним з денним нетриманням сечі за наявності дисфункцій сечового міхура в умовах стаціонару протягом 3 тижнів, крім базисної терапії, призначали розроблену нами терапію «біологічного зворотного зв’язку» на базі урофлоуметрії з використанням лікувальних вправ за Кегелем. Цей метод диференційовано підбирали як для хворих з даною формою енурезу, так і для хворих з первинним ізольованим енурезом (патент України №21665). Так, при лікуванні останньої форми нами запропоновано методику тренування м’язів промежини та тазового дну з використанням вправ за Кегелем та додатковий курс ЛФК вдома, спрямований на керування м’язами черевного пресу, що підтверджувалось позитивними, суб’єктивними та об’єктивними показниками ефективності лікування. Серед останніх найбільш інформативним були достатньо високі показники початкового (62,07%; Р<0,05) та повного (51,7%; Р<0,05) успіху, рецидиви виникли лише у третини хворих цієї групи. При використанні методики «біологічного зворотного зв’язку» на основі урофлоуметрії з тренуванням м’язів детрузора та сфінктерів сечових шляхів з використанням вправ за Кегелем у хворих з вторинним енурезом поєднаним з денним нетриманням сечі і дисфункціями сечового міхура та додатковому призначенні курсу ЛФК вдома з тренуванням черевного дихання, визначена висока ефективність лікування: в катамнезі зареєстровано початковий успіх у 77,3% (Р<0,05), повний – у 59,09% (Р<0,05) та кількість рецидивів – 22,7% (Р<0,05).

Після терапії в стаціонарі хворим з енурезом рекомендували ІІ етап лікування, який проводили вдома або в умовах денного стаціонару тривалістю до 6 місяців. При цьому, крім продовження медикаментозної та фітотерапевтичної корекції стану активності ЦНС та ВНС, а також зазначеного вище диференційованого курсу ЛФК, призначали розроблену нами програму психотерапевтичного лікування при різних клінічних формах енурезу у дітей короткотривалими курсами (патент України №39661А).

Незалежно від клінічної форми захворювання проводили сімейну психотерапію, акцентуючи увагу на виявлених проявах сімейної дисгармонії та на корекцію ставлення батьків і дитини до хвороби в бік „кооперації”. Психотерапевтичне лікування вторинної форми енурезу проводили з урахуванням наявності або відсутності проявів системного неврозу. Для хворих з вторинним енурезом на фоні системного неврозу використовували психодинамічну групову психотерапію мікросередовища, при цьому ефективність лікування спостерігалась у 75% (Р<0,05) і проявлялась у зменшенні невротичних проявів та нормалізації ритму і характеру сечовипускання, у 50% (Р<0,05) – появі „сухого” денного сну та зменшенні профундосомнії, в катамнезі – у високому початковому (81,2%; Р<0,05) та повному (31,2%; Р<0,05) успіху. У разі первинного та вторинного енурезу без ознак системного неврозу використовували короткотривало сугестивні психотерапевтичні методики, стрес-терапію та довготривало – автотренінг і тренінг дрібної моторики пальців рук. При зазначеній диференційованій психотерапії позитивний ефект зареєстровано у 75% (Р<0,05), початковий успіх – у 93,3% (Р<0,05), повний успіх – у 51,7% (Р<0,05).

На ІІІ етапі лікування, який не був обов’язковим для усіх дітей з енурезом, за відсутності ефекту лікування на перших етапах, закріпляли результат вироблення умовного рефлексу контролю за сечовипусканням під час сну, що зумовлювало соціальну адаптацію дитини в амбулаторних умовах.

 Проведена оцінка ефективності умовнорефлекторної терапії після 6-8 –місячного патогенетичного лікування на І та ІІ етапах терапії первинного енурезу у дітей за наявності частих рецидивів. Як правило, в літературі наводяться дані про застосування цього найефективного методу лікування енурезу у дітей відразу після встановлення діагнозу (Jensent, Kristensen,1999; Harari, Montalen, 2000). Доцільність використання умовнорефлекторної терапії тільки на ІІІ етапі лікування енурезу у дітей ми пояснювали формуванням необхідного стану функціонування ЦНС та нервово-м’язової передачі під впливом попередніх методів терапії, на фоні чого умовнорефлекторна терапія могла призводити до остаточного вироблення умовного рефлексу у таких хворих .

В результаті умовнорефлекторної терапії протягом 1,5 місяців в домашніх умовах з використанням сигнального пристрою АЛЕ – 01, покращувався стан когнітивних функцій (перш за все достовірно підвищувались моторні функції від 68,7+11,25% до 81,2+13,4% та знижувався в 2 рази загальний нейропсихологічний індекс від 18,8+0,9 до 9,3+0,6; Р<0,05) та нервово-м’язової передачі, а також основні прояви захворювання.

Так, ефективність умовнорефлекторної терапії при первинному ізольованому енурезі, проявлялась у покращанні ЕМГ-показників, зокрема достовірному зниженні в 2 рази асиметрії латентності М-відповіді з m. gastrocnemiсus та m. abductor hallucis та нормалізації в 3 рази (Р<0,05) її амплітуди; деформовані поліфазні та псевдополіфазні розтягнуті її комплекси практично не виявлялись. В катамнезі у цих хворих визначався найвищий початковий (90,5%; Р<0,05) та повний (85,7%; Р<0,05) успіх після умовнорефлекторного курсу лікування (рис.2).

В результаті данної терапії у хворих з первинним енурезом поєднаним з денним нетриманням сечі також поліпшувався стан нервово-м’язової передачі, що характеризувалось відсутністю після лікування асиметрії латентності та зміни форм М-відповіді з m. gastrocnemiсus, зниження амплітуди М-відповіді з m. abductor hallucis зустрічалось в 2 рази рідше (Р<0,05). В катамнезі початковий успіх був максимальним (90,9%), повний успіх – високим (81,8%), що підтверджує безумовну ефективність закріплювальної дії на вироблення умовного рефлексу даного методу терапії на ІІІ етапі лікування енурезу у дітей з різними клінічними формами.

Таким чином, у дітей з енурезом виявлено різноманітні полісимптоматичні прояви, обумовлені порушенням психіки, сечової , нервової, ендокринної та інших систем. Терапія хворих з нічним нетриманням сечі повинна грунтуватись на визначенні клінічної форми енурезу з використанням послідовного трьохетапного підходу до лікування, який повинен включати індивідуальний підбір засобів корекції стану активності ЦНС, нервово-м’язової передачі, рівнів функціонування сечового міхура, центральної, мозкової, периферійної гемодинаміки та мікроциркуляторного русла. При цьому, терапію хворих з енурезом слід починати з усунення супутньої патології та вогнищ хронічної інфекції, що звичайно, при первинній формі може тривати довше, ніж при вторинній. Необхідно підкреслити велике значення участі батьків у лікувальному процесі, оскільки вони повинні дотримувати адекватні взаємовідносини по типу «кооперації» та сприяти всебічному розвитку дитини для усунення проявів ММД.

**ВИСНОВКИ**

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової проблеми лікування різних клінічних форм енурезу у дітей шляхом встановлення диференційно-діагностичних критеріїв, визначення особливостей етіологічної структури факторів ризику, розробки та обгрунтування індивідуального підходу до комплексної терапії, яка коректує відповідний тип мінімальних дисфункцій мозку, порушення нервово-м`язової передачі, вегетативний гомеостаз, уродинаміку нижніх сечових шляхів, гіпоксичний стан кровообігу та мікро циркуляцію, для підвищення ефективності лікування хворих.

1. В ході популяційного епідеміологічного дослідження встановлено, що поширеність енурезу серед дітей Києва становить 10,3%. У переважної більшості хворих виявлено ізольовану клінічну форму енурезу (9,09%) порівняно з поєднаною з денним нетриманням сечі (0,75%). Первинна (5,48%) та вторинна (4,79%) форми зустрічалися з однаковою частотою. Відмічено підвищення поширеності енурезу у 7- (40%) та 8-річних (29,1%) дітей, що вказує на провокуючу роль шкільних психотравмуючих ситуацій у кризовий період життя.
2. Виявлено, що основними факторами ризику виникнення первинної форми енурезу є генетичні, дизонтогенетичні та соціально-психологічні, такі як успадкування за вертикаллю нічного нетримання сечі (OR=7,69), вегетативні та психічні захворювання (OR=12,43), патологія вагітності (OR=7,4), перинатальна енцефалопатія з порушенням характеру сну (OR=9,4), зовнішні та соматичні стигми дизембріогенезу, а також цілодобове використання підгузників до 2 років, привчання до горщика після 1,5 року (OR=12,09), вплив гострих та особливо хронічних (OR=9,84) психотравмуючих ситуацій.
3. У дітей з первинним енурезом встановлено ознаки дизонтогенетичної природи мінімальних дисфункцій мозку: дифузне ураження (68,9%) та незрілість біоелектричної активності (50,5%) головного мозку при вогнищевості тім`яно-потиличних ділянок лівої півкулі з порушенням стану когнітивних функцій в ланці контролю (74,2%) за даними ЕЕГ та нейропсихоло-гічного тестування.
4. Виявлено, що у хворих з первинним енурезом надмірна активізація парасимпатичної вегетативної регуляції з напруженням надсегментарних структур, за даними відхилень показників варіабельності ритму серця відносно здорових (SDANNi=103,3 мс; VLF=2916 мс2, Р<0,05), асоціюється з гіпоксичними змінами церебральної гемодинаміки та судинними порушеннями мікроциркуляції, які супроводжуються ознаками гіпоксії детрузора (“піки” показника об`ємної максимальної швидкості - 54,5%) на урофлоуграмах.
5. Встановлено, що фактори ризику виникнення вторинної форми енурезу у дітей мають енцефалопатичні впливи - успадкування ендокринних розладів, які проявляються у дисгармонійності фізичного розвитку та нічній поліурії (OR=8,89), патології пологів (OR=9,19), відхиленні психомоторного розвитку на першому році життя (OR=9,14), профундосомнії (OR=15,56), а також дисфункцональні (ознаки нейрогенного сечового міхура за рахунок гіперрефлекторного типу у 57,2%) та інфекційно-запальні процеси в сечовивідних шляхах, екологічно несприятливі умови проживання (OR=5,49).
6. У дітей з вторинним енурезом визначено ознаки енцефалопатичного типу мінімальних дисфункцій мозку: фокальна патологія (52,9%) в зоні премоторної звивини з порушенням когнітивних функцій в ланці програмування діяльності (56,7%) за даними ЕЕГ та нейропсихологічного тестування, яка призводить до астенодепресивних та гіпердинамічних психоемоційних розладів з високою осо-бистістною тривожністю, що позначається на змінах мікроциркуляторного русла та напруженні симпатичної і парасимпатичної регуляції з прискоренням симпатичних барорегуляторних вегетативних реакцій (високий показник варіабельності ритму серця відносно здорових LF=25,46 мс2; Р<0,05).
7. У хворих з ізольованим енурезом виявлено ураження центрального рівня регуляції сечовипускання, що проявлялось у змінах нервово-м`язової передачі за даними ЕМГ (збільшення в 2-2,5 раза та асиметрія латентного періоду М-відповіді m. abductor hallucis, псевдополіфазні комплекси з нормальною тривалістю М-відповіді m. gastrocnemicus), порушенні венозної ланки мозкової гемодинаміки (76,5%) та декомпенсованому типі центральної гемодинаміки на фоні гіпертонічних і асиметричних ознак реовазограм з проявами підвищеного тонусу крупних судин гомілок (64%; Р<0,05).
8. У дітей з енурезом поєднаним з денним нетриманням сечі, визначено патологічні зміни периферійного рівня регуляції сечовипускання, що під-тверджувалося незначним відхиленням показників ЕМГ, порушенням центральної гемодинаміки із зниженням в 1,5-2 рази показників скоротливної здатності міокарда та фракції викиду за даними ехокардіографії, перебудовою периферійної гемодинаміки з підвищенням тонусу артерій дрібного калібру (85,7%), зниженням їх периферійного опору (75%), що вказувало на вибірковий вплив сегментарних вегетативних порушень на сечовий міхур та серцеву діяльність і проявлялось у 50% таких хворих у дисфункціях сечового міхура.
9. У дітей з енурезом виявлено кореляційні зв’язки між основними клінічними проявами захворювання (профундосомнія, ніктурія, дисфункції сечового міхура) та нейровегетативними і нейросоматичними параметрами. Так, профундосомнія впливала на показники центральної гемодинаміки, корелювала з переважанням симпатокотонії (r=0,52±0,01), з тонусом церебральних артерій (r=0,55±0,01), гіпермагніємією (r=0,41±0,032) та низькою ситуативною тривожністю (r=0,58±0,021); хондродиспластичні порушення шийного відділу хребта мали взаємозв’язок із змінами показників РЕГ (r=0,42±0,01) та ЕЕГ (r=0,48±0,02); дисфункції сечового міхура − кореляційний зв'язок з ніктурією (r=0,46±0,011), та інфекцією сечових шляхів, а також з підвищенням ваготонічного впливу (r=0,54±0,04) і змінами показників периферійної гемодинаміки (r=0,46±0,02).
10. Розроблений нами комплекс на I етапі лікування енурезу методом «біологічного зворотнього зв`язку» на базі урофлоуметрії з використанням вправ за Кегелем протягом 3 тижнів та додаткове призначення 6-місячного курсу диференційованої лікувальної фізкультури показали високу ефективність за рахунок зниження до 77,3% (Р<0,05) ознак дисфункцій сечових шляхів та функціональної недостатності м`язів тазового дна. Повний успіх лікування визначено у 59,1% хворих з вторинним енурезом поєднаним з денним нетриманням сечі і у 51,7% дітей з первинним ізольованим енурезом.
11. Оцінка ефективності медикаментозного лікування дітей з різними клінічними формами енурезу дозволила встановити, що на I етапі базисна терапія протягом 3 тижнів в умовах стаціонару показана хворим з вторинним енурезом поєднаним з денним нетриманням сечі, включення комплексу ноотропів та психо-біостимуляторів - при первинному енурезі поєднаному з денним нетриманні сечі, а також вінпоцетину – при первинному ізольованому енурезі, а ксантинолу нікотинату – при вторинному ізольованому енурезі. Застосування препаратів нормалізувало вегетативний гомеостаз та мікроциркуляцію, достовірно покращувало показники активності центральної нервової системи та мозкової гемодинаміки, що призводило до зникнення проявів енурезу у 75% випадків при спостереженні в катамнезі протягом 2 років.
12. Застосування у хворих з різними клінічними формами енурезу на II етапі лікування індивідуально підібраної програми психотерапії протягом 2 тижнів сприяло стимуляції центральних механізмів регуляції сечовипускання, розрядці прихованих психоемоційних розладів та призводило до повного успіху ліку-вання у 58,3%. Використання на Ш етапі 1,5-місячного курсу умовнорефлекторної терапії покращувало когнітивні функції та стан нервово-м`язової передачі, що дало можливість одержати в катамнезі остаточний позитивний результат терапії (Р<0,05) у 85,7% хворих з енурезом.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. При проведенні первинної та вторинної профілактики за допомогою оціночно-прогностичної таблиці (табл.1) в результаті підрахунку суми діагностичних балів можна змоделювати ризик розвитку певної форми енурезу у дітей. Діти, у яких виявлені специфічні фактори ризику і вони потребують підвищеного контролю за розвитком енурезу і за показниками набирають в сумі менше 50 діагностичних балів, можна віднести до групи “уваги”. Дітей, у яких найбільшу вірогідність виникнення певної форми енурезу і сума діагностичних балів згідно з оціночно-прогностичною таблицею перевищує 50, становлять групу “ризику”.
2. Обстеження дітей з різними клінічними формами енурезу повинно бути послідовним, комплексним і трьохетапним з обов`язковим застосуванням анкети селективного скринінгу, клініко-лабораторної та інструментальної оцінки функціонування внутрішніх органів і хребта, а також вегетативного гомеостазу (КІГ, КОП, ВСШП), стану активності ЦНС (ЕЕГ, ЕхоЕГ, психологічне та нейропсихологічне тестування), нервово-м`язової передачі (ЕМГ), центральної, периферійної, мозкової гемодинаміки, мікроциркуляції та уродинаміки нижніх сечовивідних шляхів (УЗД сечового міхура, добове моніторування урофлоуметрії та спонтанного сечовиускання).
3. Застосування запропонованої класифікації та розроблених діагностичних критеріїв дозволило виділити такі клінічні форми енурезу у дітей: за часом виникнення – первинна і вторинна; за зв`язком з біоритмом сон-неспання – ізольована та поєднана з денним нетриманням сечі; за частотою енуретичних епізодів – легка, середньої тяжкості, тяжка; за зв`язком із супутньою патологією – на фоні профундосомнії, дисфункцій та інфекційно-запальних процесів у сечових шляхах, нічної поліурії, органічних порушень ЦНС, хребта, сечової системи, психо-соматичної патології, при лікуванні яких необхідний індивідуальний підхід.
4. У комплексному трьохетапному лікуванні дітей з первинним ізольованим енурезом показана на I етапі в умовах стаціонару протягом 3 тижнів базисної терапії (режимно-поведінкової) з призначенням фезаму, вітамінів В1 та В6, апілаку, гліцерофосфату кальцію та вінпоцетину у вікових дозах, а також тренування м`язів тазового дна і промежини з використанням вправ за Кегелем згідно з методом «біологічного зворотного зв`язку» на базі урофлоуметрії. На II етапі в амбулаторних умовах протягом 6-8 міс призначають ЛФК з використанням вправ, спрямованих на укріплення м`язів черевного преса, а також методи сугестивної, поведінкової, сімейної та стрес-психотерапії; на III етапі − протягом 1,5 міс умовнорефлекторну терапію із застосуванням сигнального пристрою АЛЕ-01.
5. Дітям з первинним енурезом поєднаним з денним нетриманням сечі показана на I етапі базисна терапія (режимно-поведінкова) в комплексі з ноотропами та психобіостимулятарами (фезам, вітаміни В1 та В6, апілак, гліцерофосфат кальцію) у вікових дозах протягом 3 тижнів. На II етапі курсом до 6 міс можливо застосування гіпнотерапії, автотренінгу, психотерапевтичного опосередкування медикаментозної та фітотерапії, сімейної та стрес-терапії. На III етапі ефективна протягом 1,5 міс. умовнорефлекторна терапія із застосуванням сигнального пристрою АЛЕ-01.
6. Дітям з вторинним ізольованим енурезом на I стаціонарному етапі лікування ефективна є базисна терапія (режимно-поведінкова) у комплексі з фезамом, вітамінами В1 та В6, апілаком, гліцерофосфатом кальцію та ксантинолом нікотинатом у вікових дозах протягом 3 тижнів. На II етапі призначають психодінамічну психотерапію (ігрова, арт-терапія, обговорення аперцептивних тестів, групова терапія), а також сімейну психотерапію, тренінг дрібної моторики пальців рук, іноді автотренінг курсами по 2 тижні.
7. В комплекс лікування хворих з вторинним енурезом поєднаним з денним нетриманням сечі на I етапі слід включити протягом 3 тижнів базисну терапію (режимно-поведінкову), а також тренування м`язів детрузора та сфінктера сечового міхура із застосуванням вправ за Кегелем згідно з методом біологічного зворотного зв`язку на базі урофлоуметрії. На II етапі в умовах денного стаціонару або вдома курсом 6-8 місяців можна проводити ЛФК з використанням вправ для тренування черевного дихання, а також психодинамічні психотерапевтичні методики.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ**

**ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Вплив різних етіологічних факторів на частоту енурезу у дітей // Педiатрiя, акушерство та гiнекологiя. – 1998. - №5. - С. 40-43. (Співавт.: Щорба Н.М.). Обрала напрям дослідження, провела анкетування, обстеження та статистичну обробку, зробила висновки, підготувала матеріал до друку.
2. Нейропсихологічні та психосоматичні аспекти вегетативних дисфункцій у дітей // Педiатрiя, акушерство та гiнекологiя. – 1998. - №6. – С. 40-44. (Співавт.: Хайтович Н.М.). Провела клінічне дослідження та статистичну обробку матеріалу, підготувала матеріал до друку.
3. Клініко-функціональні особливості вегетативного гомеостазу // Педiатрiя, акушерство та гiнекологiя. – 1999. - №1. - С.18-22. (Співавт.: Майданник В.Г., Клець Т.Д.). Обрала напрям дослідження, провела клінічне дослідження, статистичну обробку матеріалу, зробила висновки.
4. Психотерапія нічного енурезу в дітей // Збірник наукових праць «Актуальні проблеми нефрології». - 2000. - Вип.4. -С. 165-170. (Співавт.: Хайтович М.В.). Обрала напрям дослідження, зробила висновки.
5. Електроміографічні зміни при різних формах енурезу у дітей // Педiатрiя, акушерство та гiнекологiя. – 2000. - №5. -С.26-30. (Співавт.: Майданник В.Г., Молочек Н.В., Афанас’єва І.О., Гнилоскуренко Г.В.). Обрала напрям дослідження, провела клінічне дослідження, статистичну обробку матеріалу, зробила висновки.
6. Роль спадкових факторів ризику в розвитку різних форм нічного енурезу у дітей дітей // Збірник наукових праць «Актуальні проблеми нефрології». – 2001. - Вип.5.- С.102-109. Обрала напрям дослідження, провела клінічне дослідження, статистичну обробку матеріалу, зробила висновки, підготувала матеріал до друку.
7. Поширення енурезу серед дітей м. Києва // Збірник наукових праць «Актуальні проблеми нефрології». - 2001. - Вип. 6. - С. 232-236. (Співавт.: Щорба Н.М., Шарапов М.М.). Обрала напрям дослідження, провела анкетування, обстеження та статистичну обробку, зробила висновки, підготувала матеріал до друку.
8. Зміни мікроциркуляторного русла та мозкового кровообігу у дітей з енурезом // Збірник наукових праць «Актуальні проблеми нефрології». - 2005. - вип. 11. - С. 68-76. (Співавт.: Місюра Л.І., Гнилоскуренко Г.В.). Обрала напрям дослідження, провела клінічне дослідження, статистичну обробку матеріалу, зробила висновки, підготувала матеріал до друку.
9. Стан центральної та периферичної гемодинаміки при енурезі у дітей // Медико-социальные проблемы семьи. – 2005. - Т.10, №2. - С.88-93. (Співавт.: Майданник В.Г. Глєбова Л.П., Місюра Л.І., Гнилоскуренко Г.В.). Обрала напрям дослідження, провела клінічне дослідження, статистичну обробку матеріалу, зробила висновки, підготувала матеріал до друку.
10. Викликані симпатичні шкірні потенціали у дітей з енурезом // Український журнал нефрології та діалізу. – 2005. - №3(6). - С. 23-26. (Співавт.: Майданник В.Г., Молочек Н.В., Афанас’єва І.О., Клець Т.Д.). Обрала напрям дослідження, зробила висновки, підготувала матеріал до друку.
11. Вплив внутрішньосімейної ситуації ситуації на особливості перебігу енурезу у дітей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. - №1. - С.43-45. (Співавт.: Клець Т.Д., Гнилоскуренко Г.В.). Обрала напрям дослідження, зробила висновки.
12. Зміни уродинаміки у дітей з різними клінічними формами енурезу // Збірник наукових праць «Актуальні проблеми нефрології». - 2006. - Вип. 12. - С. 88-98. (Співавт.: Майданник В.Г., Гнилоскуренко Г.В.). Обрала напрям дослідження, провела клінічне дослідження, статистичну обробку матеріалу, зробила висновки, підготувала матеріали до друку.
13. Нейросоматичні та нейровегетативні кореляційні зв′язки при енурезі у дітей // Современная педиатрия. - 2006. - №2. - С. 150-154. (Співавт.: Майданник В.Г., Гнилоскуренко Г.В., Клець Т.Д.). Обрала напрям дослідження, провела клінічне дослідження, статистичну обробку матеріалу, зробила висновки, підготувала матеріал до друку.
14. Викликані симпатичні шкірні потенціали при різних клінічних формах енурезу у дітей // Педіатрія , акушерство та гінекологія. – 2006. - №2. - С.42-47. (Співавт.: Майданник В.Г., Молочек Н.В., Афанас’єва І.О., Гнилоскуренко Г.В., Клець Т.Д.). Обрала напрям дослідження, провела клінічне дослідження, зробила висновки, підготувала матеріал до друку.
15. Фактори ризику та прогнозування розвитку різних клінічних форм енурезу у дітей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. - №5. - С. 33-36. Обрала напрям дослідження, провела анкетування, обстеження та статистичну обробку, зробила висновки, підготувала матеріал до друку.
16. Вплив умовнорефлекторної терапії на ефективність лікування різних клінічних форм енурезу у дітей // Современная педиатрия. - 2007. - №1(14). - С.117-120. (Співавт.: Майданник В.Г., Гнилоскуренко Г.В.). Обрала напрям дослідження, провела клінічне дослідження та статистичну обробку, зробила висновки, підготувала матеріал до друку.
17. Ефективність медикаментозного лікування первинної форми енурезу у дітей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. - №1. - С.27-29. (Співавт.: Майданник В.Г.). Обрала напрям дослідження, провела клінічне дослідження та статистичну обробку, зробила висновки, підготувала матеріал до друку.
18. Стан активності центральної нервової системи у дітей з різними клінічними формами енурезу // Перинатология и педиатрия. - 2007. - №1. - С. 46-49. (Співавт.: Майданник В.Г., Клець Т.Д.). Обрала напрям дослідження, зробила висновки.
19. Ефективність методу біологічного зворотнього зв`язку при різних клінічних формах енурезу у дітей // Здоровье женщины. - 2007. - №1. - С.25-31. (Співавт.: Майданник В.Г., Гнилоскуренко Г.В.). Обрала напрям дослідження, провела клінічне дослідження та статистичну обробку, зробила висновки, підготувала матеріал до друку.
20. Кластерний аналіз показників центральної гемодинаміки при різних клінічних формах енурезу у дітей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. - №2. - С.22-24. (Співавт.: Майданник В.Г., Глєбова Л.П., Гнилоскуренко Г.В.). Обрала напрям дослідження, провела статистичну обробку зробила висновки.
21. Ефективність медикаментозного лікування вторинної форми енурезу у дітей // Лікувальна справа. - 2007. - №3. - С. 70-77. (Співавт.: Майданник В.Г.). Обрала напрям дослідження, провела клінічне дослідження та статистичну обробку, зробила висновки, підготувала матеріал до друку.
22. Енурез у дітей (діагностика та обстеження) // Педiатрiя, акушерство та гiнекологiя. – 1999. - №5. - С.35-43. (Співавт.: Майданник В.Г.). Обрала напрям дослідження, зробила висновки, підготувала матеріал до друку.
23. Енурез у дітей (лікування) // Педiатрiя, акушерство та гiнекологiя. – 2000. - №4. - С.44-53. (Співавт.: Майданник В.Г.). Обрала напрям дослідження, зробила висновки, підготувала матеріал до друку.
24. Енурез у дітей (епідеміологія, етіологія, патогенез) // Педiатрiя, акушерство та гiнекологiя. – 1997. - №5. - С.31-35. (Співавт.: Майданник В.Г.). Обрала напрям дослідження, зробила висновки, підготувала матеріал до друку.
25. Роль перінатальної патології та цереброорганічних факторів ризику у дітей з різними формами енурезу // Збірник наукових праць «Соціальна педіатрія». 2001. - Bип. 1. –С.149-153. (Співавт.: Майданник В.Г., Клець Т.Д.). Обрала напрям дослідження, провела клінічне дослідження та статистичну обробку, зробила висновки, підготувала матеріал до друку.
26. Актуальні питання діагностики лікування енурезу у дітей // Проблемы медицины. - 1998. - №1. - С. 33-35. (Співавт.: Майданник В.Г.). Обрала напрям дослідження, провела клінічне дослідження та статистичну обробку, зробила висновки, підготувала матеріал до друку.
27. Варіабельність ритму серця у дітей з енурезом // Педіатрія, акушерство та гінекологія. -2006. - №5. – С.17-22. (Співавт.: Майданник В.Г., Клець Т.Д., О.В.Суліковська.). Обрала напрям дослідження, провела клінічне дослідження та статистичну обробку, зробила висновки, підготувала матеріал до друку.
28. Simpathetic skin response in children // Pediatric Nephrology. - 1999. - Vol.13. - p.48. (Співавт.: Майданник В.Г., Молочек Н.В.) Обрала напрям дослідження, провела статистичну обробку зробила висновки.
29. Сучасні уявлення з проблеми енурезу у дітей // Медична газета «Здоров`я України XXI сторіччя». - 2006. - №19/1. - С.17-18. (Співавт.: Майданник В.Г., Гнилоскуренко Г.В., Клець Т.Д.). Обрала напрям дослідження, зробила висновки, підготувала матеріал до друку.
30. Біоелектрична активність головного мозку у дітей з енурезом // Педiатрiя, акушерство та гiнекологiя. – 1999. - №4. - С.128. (Співавт.: Майданник В.Г., Клець Т.Д.). Обрала напрям дослідження, провела клінічне дослідження та статистичну обробку, зробила висновки, підготувала матеріал до друку.
31. Нейропсихологічні аспекти енурезу у дітей // Педiатрiя, акушерство та гiнекологiя. – 1999. - №4. - С.129. (Співавт.: Хайтович М.В., Клець Т.Д.). Обрала напрям дослідження, провела статистичну обробку зробила висновки.
32. Стан церебральної гемодинаміки за данними реоенцефалографії при енурезі у дітей // Педiатрiя, акушерство та гiнекологiя. – 1999. - №4. - С.129. (Співавт.: Гнилоскуренко Г.В.). Обрала напрям дослідження, провела клінічне дослідження та статистичну обробку, зробила висновки, підготувала матеріал до друку.
33. Стигми дизембріогенезу у дітей з енурезом // Педiатрiя, акушерство та гiнекологiя. – 2000. - №6. - С.82. (Співавт.: Майданник В.Г., Глєбова Л.П., Гнилоскуренко Г.В.). Обрала напрям дослідження, провела клінічне дослідження та статистичну обробку, зробила висновки, підготувала матеріал до друку.
34. Стан периферичної гемодинаміки у дітей з енурезом // Педiатрiя, акушерство та гiнекологiя. – 2000. - №6. - С.82. (Співавт.: Майданник В.Г., Місюра Л.І., Гнилоскуренко Г.В.). Обрала напрям дослідження, провела статистичну обробку зробила висновки.
35. Оригінальна програма мотиваційної терапії в лікуванні дітей з енурезом // Педiатрiя, акушерство i гiнекологiя. – 2000. - №6. - С.83. (Співавт.: Хайтович М.В.). Обрала напрям дослідження, зробила висновки, підготувала матеріал до друку.
36. Стан біоритміки головного мозку у дітей з різними клінічними формами енурезу // Педiатрiя, акушерство та гiнекологiя. – 2000. - №6. - С.81. (Співавт.: Майданник В.Г., Клець Т.Д.). Обрала напрям дослідження, провела статистичну обробку зробила висновки.
37. Особливості психічного статусу та біоелектричної активності головного мозку у дітей з енурезом // Педiатрiя, акушерство та гiнекологiя. – 2000. - №6. - С.82. (Співавт.: Майданник В.Г., Клець Т.Д.). Обрала напрям дослідження, провела клінічне дослідження та статистичну обробку, зробила висновки, підготувала матеріал до друку.
38. Діагностика та лікування енурезу у дітей // Педiатрiя, акушерство та гiнекологiя. – 2001. - №3. - С.64. Обрала напрям дослідження, зробила висновки, підготувала матеріал до друку.
39. Порушення поведінки у дітей з різними клінічними формами енурезу // Тез. доп. наук. конф. «Невротичні розлади та порушення поведінки у дітей». – Харків, 2001. - С.57-58. (Співавт.: Майданник В.Г., Клець Т.Д.). Обрала напрям дослідження, зробила висновки, підготувала матеріал до друку.
40. Роль последствий аварии на ЧАЭС в возникновении различных клинических форм энуреза у детей // Материалы IX конгр. педиатров России «Вопросы современной педиатрии». – М.,2004. - Т.3. - №1. - С.289. Обрала напрям дослідження, провела статистичну обробку зробила висновки.
41. Новые подходы в лечении различных клинических форм энуреза у детей // Материалы Рос. научной конференции «Педиатрия из XIX в XXI век». – 2005. - С. 221. (Співавт.: Майданник В.Г., Гнилоскуренко Г.В.). Обрала напрям дослідження, провела клінічне дослідження та статистичну обробку, зробила висновки, підготувала матеріал до друку.
42. Состояние нервно-мышечной передачи при различных клинических формах энуреза у детей // Материалы X конгр. педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». - М., – 2006. - С. 386. (Співавт.: Молочек Н.В., Афанасьева И.О., Гнилоскуренко А.В.). Обрала напрям дослідження, провела клінічне дослідження та статистичну обробку, зробила висновки, підготувала матеріал до друку.
43. Кореляція змін мінерального обміну при різних клінічних формах енурезу у дітей // Материалы X конгр. педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». - М. – 2007. - С. 457. (Співавт.: Гнилоскуренко Г.В., Фоніна О.Л.). Обрала напрям дослідження, провела статистичну обробку зробила висновки.
44. Опыт применения трехэтапного лечения энуреза у детей // Материалы XІ конгр. педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». - Москва. – 2007. - С. 457. (Співавт.: Гнилоскуренко Г.В., Клець Т.Д.). Обрала напрям дослідження, провела клінічне дослідження та статистичну обробку, зробила висновки, підготувала матеріал до друку.
45. Варіабельність ритму серця при первинному та вторинному енурезі у дітей // Матеріали ІІІ конгр.у педіатрів України «Сучасні проблеми клінічної педіатрії». - 2006. - С.12-13. (Співавт.: Майданник В.Г., Клець Т.Д., Суліковська О.В.). Обрала напрям дослідження, провела клінічне дослідження та статистичну обробку, зробила висновки, підготувала матеріал до друку.
46. Деякі клініко-функціональні особливості перебігу енурезу у дітей // Матеріали ІІІ конгр. педіатрів України «Сучасні проблеми клінічної педіатрії». - 2006. - С.13-17. (Співавт.: Майданник В.Г., Клець Т.Д.). Обрала напрям дослідження, провела клінічне дослідження та статистичну обробку, зробила висновки, підготувала матеріал до друку.

**АНОТАЦІЯ**

Мітюряєва-Корнійко І.О. Діагностика і лікування різних клінічних форм енурезу у дітей.- Рукопис. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.10. – Педіатрія.­­­­­­­­­­­ − Національний медичний університет ім.О.О. Богомольця МОЗ України, Київ, 2007.

Дисертація присвячена проблемі підвищення ефективності лікування на основі розробки діагностичних критеріїв різних клінічних форм енурезу у дітей. Вперше запропоновано оціночно-прогностичну таблицю індивідуального та популяційного прогнозування ступеня ризику виникнення різних клінічних форм енурезу у дітей на основі підрахунку діагностичних балів показників біологічних та небіологічних факторів ризику. Встановлено, що важливою ланкою патогенезу первинної форми енурезу є формування дизонтогенетичного типу мінімальних дисфункцій мозку на фоні надмірної активізації парасимпатичної вегетативної регуляції з напруженням надсегментарних структур, гіпоксичних змін церебральної гемодинаміки та мікроциркуляції. Клінічні прояви вторинної форми енурезу виникають у зв`язку з розвитком енцефалопатичного типу мінімальних дисфункцій мозку, напруження симпатичної і парасимпатичної регуляції з прискоренням симпатичних барорегуляторних вегетативних реакцій та формуванням дисфункцій сечовивідних шляхів. Перебіг ізольованої форми енурезу відрізняється від поєднаної з денним нетриманням сечі характером змін нервово-м`язової передачі та особливостями центральної й периферійної гемодинаміки. Грунтуючись на результатах дослідження етіологічної структури та механізмів патогенезу різних клінічних форм енурезу у дітей, розроблено трьохетапний алгоритм лікування з урахуванням критеріїв індивідуального підбору комплексу медикаментозних, фізіотерапевтичних, психотерапевтичних та електрофізіологічних засобів.

*Ключові слова: діти, клінічні форми енурезу, діагностичні критерії, алгоритм лікування.*

**ANNOTATION**

Mituryaeva-Korniiko I.O. Diagnostic and treatment of the different clinical forms of enuresis of children.– Manuscript.

The theses for fulfillment of the reguirements for the degree of Doctor of medical science at speciality -14.01.10 - pediatrics. National Medical University named after O.O. Bogomoletc, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2007.

The theses concerns the study of diagnostic and treatment of the different clinical forms of bedwetting. The table of evaluation of individual and group prognosis of the risk factors for different clinical forms of enuresis is propoused on the basis of the diagnostic scores. It was found that the main link of pathogenesis of the primary nocturnal enuresis was disontogenetic types of minimal brain dysfunction with hyperactive parasympathetic regulation and breaking the microcirculation and cerebral hemodynamics. The encephalopatic types of minimal brain dysfunction with strain of sympathetic and parasympathetic parts of vegetative system and urinary dysfunction were find out at the children with secondary enuresis. The difference between nocturnal enuresis and diurnal incontinence with nocturnal bedwetting clinical form was concerned the neuromuscular transmission dysfunction and central and peripheral hemodynamics. The three-stage algorithm of the enuresis treatment was originated with including etiological factors, mechanism of pathogenesis, individual selection criterions of the prescriptions medicamental, non medicamental, psychotherapeutic and physiotherapeutic treatment.

Key words: *children, clinical forms* *of enuresis, diagnostic criterions, treatment algorithm*

**АННОТАЦИЯ**

Митюряева-Корнейко И.А. Диагностика и лечение разных клинических форм энуреза у детей. – Рукопись.Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.10 – Педиатрия. – Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца МЗ Украины, Киев, 2007.

Диссертация посвящена проблеме повышения эффективности лечения на основе разработки диагностических критериев разных клинических форм энуреза у детей. По результатам комплексного клинико-инструментального и лабораторного исследования в зависимости от клинических проявлений, особенностей течения и ведущих патогенетических механизмов выделены основные формы энуреза у детей: первичная и вторичная, а также изолированная и сочетанная с дневным недержанием мочи, для которых характерен соответствующий тип минимальных дисфункций мозга, нарушений нервно-мышечной передачи, вегетативного гомеостаза, уродинамики нижних мочевых путей, гипоксического состояния кровообращения и микроциркуляции и при лечении которых необходим дифференцированный подход.

Эпидемиологическое изучение распространенности энуреза у 1605 детей в возрасте 5-12 лет в г. Киеве показало, что в среднем он встречается у 10,3%. При этом заболеваемость значительно повышается в 7- (40%) и 8-летнем (29,1%) возрасте, что связано с провоцирующим влиянием школьных психотравмирующих ситуаций в кризисный период жизни ребенка. Распространенность первичной (5,48%) и вторичной (4, 79%) форм энуреза практически совпадает, однако изолированная форма (9,09%) значительно преобладает над сочетанной с дневным недержанием мочи (0,75%)

В результате многофакторного статистического анализа установлено, что возникновение первичной формы энуреза у детей связано со специфическим воздействием таких факторов риска, как наследственность, патология беременности, перинатальная энцефалопатия на первом году жизни, стигмы дизэмбриогенеза, влияние острой и хронической психотравмы, неадекватное использование памперсов и позднее (после 1,5 года) приучение к горшку. У детей с первичной формой энуреза выявлено формирование минимальных дисфункций мозга дизонтогенетического типа с низкой ситуативной тревожностью на фоне повышенной активности парасимпатической регуляции и напряжения надсегментарных структур ВНС, что сопровождается сосудистым нарушением микроциркуляции и мозговой гемодинамики и у 54,5% больных может приводить к гипоксии детрузора.

В качестве критериев прогнозирования возникновения вторичной формы энуреза выделены следующие факторы риска: наследование эндокринных расстройств, патология в родах, нарушение психомоторного развития на первом году жизни, профундосомния, дисфункциональные и инфекционно-воспалительные процессы в мочевых путях, а также экологически неблагоприятные условия проживания. Патофизиологические механизмы развития вторичной формы энуреза связаны с формированием минимальных дисфункций мозга энцефалопатической природы с проявлениями высокой личностной тревожности на фоне напряжения симпатической и парасимпатической регуляции, ускорения симпатических барорегуляторных вегетативных реакций, что влияет на развитие нейрогенного мочевого пузыря по гиперрефлекторному типу у 57,2% больных. Установлены дифференциально-диагностические различия между изолированной формой энуреза и сочетанной с дневным недержанием мочи. У больных с изолированной формой заболевания выявлены признаки поражения центрального уровня регуляции мочеиспускания, что подтверждается значительными изменениями нервно-мышечной передачи, центральной, мозговой и периферической гемодинамики с повышением тонуса сосудов крупного калибра. Для больных с сочетанным энурезом выявлены нарушения периферического уровня регуляции мочеиспускания, проявляющиеся незначительными отклонениями показателей электромиографии и реоэнцефалографии наряду с максимально декомпенсированным типом центральной и периферической гемодинамики за счет перестройки тонуса и периферического сопротивления сосудов малого калибра.

Разработан и апробирован с двухлетним катамнезом трехэтапный алгоритм дифференцированного лечения различных клинических форм энуреза на основе использования новых медикаментозных, психотерапевтических, электрофизиоло-гических и физиотерапевтических методов.

*Ключевые слова: дети, клинические формы энуреза, диагностические критерии, алгоритм лечения.*

###### ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ СКОРОЧЕНЬ

|  |  |
| --- | --- |
| АМо | - амплітуда моди |
| ВНС | - вегетативна нервова система |
| ВСР | - варіабельність ритму серця |
| ДБ | - діагностичні бали |
| ДСМ  | - дисфункції сечового міхура |
| ЕКГ | - електрокардіограма  |
| ЕМГ | - електроміографія |
| Ехо-ЕГ | - ехоенцефалографія |
| Ехо-КГ | - ехокардіографія |
| ІНБ | - індекс напруги Р. М. Баєвського |
| ІСШ | - інфекція сечовивідних шляхів |
| КІГ | - кардіоінтервалографія |
| КОП | - кліноортостатична проба |
| Мо | - мода |
| ММД | - мінімальні мозкові дисфункції |
| ПАПР | - показник адекватності процесів регуляції |
| РВГ | - реовазографія  |
| РЕГ | - реоенцефалографія  |
| САС | - симпато – адреналова система |
| СІ | - серцевий індекс |
| УЗД | - ультразвукове дослідження |
| УІ | - ударний індекс |
| УО | - ударний об`єм |
| ХОК | - хвилинний крові |
| ЦНС | - центральна нервова система |
| VLF | -складова дуже низьких частот ВРС |
| LF | -складова низьких частот ВРС |
| SDANN-i | -показник часового аналізу ВРС |
|  |  |
|  |  |

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>