

УДК 616.62-008.223-0532-08

Митюряева И.А., Майданник В.Г., Демчук С.М.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Mityuryaeva I., Maidannik V., Demchuk S.

Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Оценка эффективности и безопасности использования нового комплексного подхода лечения различных клинических форм энуреза у детей*

Assessment of effectiveness and safety of the new integrated approach to treatment of various clinical forms of enuresis in children

Резюме

Энурез – это сложный комплекс тесно связанных симптомов, составляющих единый синдром, который определяют как непроизвольное мочеиспускание во время сна у детей старше 5 лет. Под наблюдением находилось 60 детей с первичным энурезом легкой и средней степени тяжести в возрасте от 5 до 16 лет, из которых 45 детей имели изолированное ночное недержание мочи, а 15 – ночное, сочетанное с дневным, с частотой энуретических эпизодов от 1 до 3 раз в неделю. Критерием исключения из исследования было наличие органических заболеваний мочевой системы, головного мозга или эндокринной системы, декомпенсированных заболеваний или острых состояний, повышенной судорожной готовности, психотической симптоматики и гиперчувствительности к любому из компонентов препаратов. В группу контроля вошло 30 детей, которые получали только базовую терапию, а в основную группу вошли 30 детей, которым была назначена базовая терапия в комплексе с Ноофеном® и Фурамагом® в возрастных дозах курсом лечения 8 недель. Установлено, что у детей основной группы по шкале IMOS с полным выздоровлением определено 81,7% против 53,3% группы контроля, которые лечились только базовыми средствами. Так, у 2/3 пациентов восстанавливалось пробуждение от влажной постели, появился позыв от полного мочевого пузыря во время сна, уменьшились церебрастенические и психоэмоциональные расстройства. У 52,6% пациентов с первичным изолированным ночным и у 88,5% – с сочетанным с дневным энурезом определена смешанная бактериурия с высокой чувствительностью (86%) к препарату Фурамаг®, при назначении которого состоялась почти полная санация мочи по сравнению с контролем. Применение препарата Ноофен® у детей основной группы способствовало улучшению в 4–5 раз церебральной гемодинамики, почти в 2 раза – снижению нарушенного функционального состояния ЦНС, достоверному восстановлению вегетативного гомеостаза и значительному улучшению когнитивных функций. В результате длительного катамnestического наблюдения, согласно международным критериям оценки эффективности лечения энуреза, у детей основной группы начальный (4-месячный катамнез) и полный (2 года катамнеза) успехи

* На правах рекламы

определены в 2–2,5 раза чаще, а наличие рецидивов каждые 6 месяцев в 1,8–2,2 раза реже, чем в контрольной группе. Препараты Ноофен® и Фурамаг® могут быть рекомендованы в комплексном лечении различных проявлений первичного энуреза у детей с учетом высокого уровня безопасности применения 2-месячного курса терапии.

Ключевые слова: дети, первичный энурез, Ноофен, Фурамаг.

Abstract

Enuresis is a complex of related symptoms that form the syndrome, which is defined as involuntary urination during sleep in children older than 5 years of age. There were observed 60 children with primary enuresis of mild and moderate severity at the age from 5 to 16 years, of which 45 children had isolated nocturnal urinary incontinence, and 15 children – a combination of night and day incontinence, with the frequency of enuretic episodes from 1 to 3 times in a week. The criteria for exclusion from the study were the presence of organic diseases of the urinary system, brain or the endocrine system, decompensated diseases or acute states, increased convulsive readiness, psychotic symptoms, and hypersensitivity to any of the components of the drugs. The control group included 30 children, who received only basic therapy; the main group included 30 children, who received basic therapy in combination with Noophen® and Furamag® in age-related doses for 8 weeks. It was found that in children of the main group on the IMOS scale with complete recovery, there was determined 81.7%, if compared with 53.3% of the control group, who were treated only with the basic therapy.

In 2/3 of patients, the waking from a wet bed was restored, the urge from the full bladder appeared during sleep, cerebral and psychoemotional disorders decreased. In 52.6% of patients with primary isolated night enuresis and in 88.5% of patients with combined daytime enuresis, there was revealed mixed bacteriuria with high sensitivity (86%) to Furamag® drug, with almost complete sanitation of urine in comparison with the control group. The use of the drug Noophen in children of the main group improved cerebral hemodynamics by 4–5 times, decrease of the impaired functional state of the central nervous system by almost 2 times, and a significant improvement of cognitive function and vegetative homeostasis. After a long-term follow-up, according to international criteria for assessment of the effectiveness of treatment of enuresis in children of the main group, the initial (4-month supervision) and complete (2-year supervision) success rates were determined 2–2.5 times more often. The occurrence of relapses every 6 months was observed by 1.8–2.2 times less often than in the control group. Noophen® and Furamag® can be recommended in complex treatment of various manifestations of primary enuresis in children, taking into account the high level of safety of the 2-month course of therapy.

Keywords: children, primary enuresis, Noophen, Furamag.

■ ВВЕДЕНИЕ

Проблема энуреза является достаточно распространенным явлением среди современного поколения детей (по последним данным, распространенность составляет до 40% на популяцию в Украине) и известна человечеству еще с давних времен [4]. Однако статистические данные даже на сегодня не отражают полной картины заболевания, поскольку недержание мочи не только является стрессовым явлением для самих детей и подростков, имея важное влияние на их поведение, эмоциональное состояние и социальную жизнь, но и, бесспорно, вызывает стресс у их родителей, что приводит к достаточно частому

замалчиванию о возникновении данной проблемы. А значит, диагноз «энурез» устанавливается уже на поздних стадиях развития заболевания и требует комплексного подхода к наблюдению и лечению таких пациентов [3].

Под понятием «энурез» определяют непроизвольное мочеиспускание во время сна у детей старше 5 лет [5]. Работы исследователей последних 50 лет показали, что «одной таблетки» для избавления ребенка от «мокрой постели» просто не может существовать, поскольку доказано большое количество причин возникновения заболевания. К ним относятся: наследственная генетическая предрасположенность, органический или функциональный церебральный дефект, социально-психологические влияния, вегетативные надсегментарные и сегментарные дисфункции, органические нарушения мочевой системы, эндокринный дисбаланс, связанный с адиуретическим гормоном (АДГ), нейросоматическая патология [6].

Несмотря на большое количество причин, патогенетический механизм развития энуреза единственный – это невозможность выработки условного рефлекса просыпаться во время сна на зов от наполненного мочевого пузыря. Задержка установления данного рефлекторного акта связана с задержкой созревания нервно-гуморальных структур, которые принимают участие в формировании трех главных биоритмов:

- 1) процесса мочеиспускания;
- 2) сна – бодрствования;
- 3) процесса мочеобразования [2].

В последние годы установлена нейроанатомическая связь между центрами, которые регулируют в головном мозге эти процессы. Вот почему, основываясь на наших клинических исследованиях, подтверждается теория задержки созревания нервной системы у детей с энурезом [4, 6].

Многолетние научно-клинические исследования на базе центра вегетативных дисфункций у детей при ДКБ № 6 Киева позволили нам сделать вывод, что энурез – не моносимптоматическое заболевание, а сложный комплекс тесно связанных симптомов, составляющих единый синдром [3]. При этом у каждого ребенка наблюдается присущее только ему сочетание симптомов, которые определяют энурез.

Известно, что выявление и устранение этиотропного фактора, следствием которого у ребенка является энурез, положительно влияет на лечение заболевания, но, как правило, не способствует окончательному излечению, ликвидации рецидивов. Только грамотное сочетание с патогенетической терапией оказывает долгосрочный лечебный эффект.

Независимо от клинической формы – первичный или вторичный, изолированный ночной энурез у детей или сочетанный с дневным отражает признаки задержки созревания нервных структур ЦНС и ВНС и должен быть ликвидирован в кратчайшие сроки [1]. Выявлено, что у детей с энурезом есть общие черты клинического течения, но любая форма заболевания отличается определенным характером активности ЦНС, ВНС, характером гемодинамики, психоэмоциональным статусом [8].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка эффективности и безопасности 2-месячного курса использования препаратов Ноофен® и Фурамаг® в сочетании с базовой терапией для лечения различных клинических форм первичного энуреза у детей.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 60 детей с первичным энурезом легкой и средней степени тяжести в возрасте от 5 до 16 лет, из которых 45 детей имели изолированное ночное недержание мочи, а 15 – ночное, сочетанное с дневным. В исследование включались пациенты от 5 до 16 лет с установленным диагнозом изолированного ночного или сочетанного с дневным энуреза с частотой энуретических эпизодов от 1 до 3 раз в неделю. Критерием исключения из исследования было наличие органических заболеваний мочевой системы, головного мозга или эндокринной системы, декомпенсированных заболеваний или острых состояний, выраженной печеночной или почечной недостаточности, повышенной судорожной готовности, психотической симптоматики и гиперчувствительности к любому из компонентов препаратов.

Все дети были распределены на две группы в зависимости от назначенной терапии – основную группу и группу контроля. В группу контроля вошло 30 детей (22 ребенка с изолированным ночным энурезом и 8 детей с сочетанным с дневным), которые получали только базовую терапию, а в основную группу – 30 детей (23 ребенка с изолированным ночным энурезом и 7 детей с сочетанным с дневным), которым была назначена базовая терапия в комплексе с Ноофеном® и Фурамагом® в возрастных дозах курсом лечения 8 недель.

Базисная терапия включала в себя санацию очагов хронической инфекции, лечебную физкультуру (ЛФК) с укреплением мышц спины, брюшного пресса и конечностей, определенные физиотерапевтические процедуры – электрофорез на зону мочевого пузыря с соответствующими препаратами для коррекции нейрогенного расстройства мочевых путей, согласно форме нейрогенного расстройства: гипорефлекторный с прозергином и гиперрефлекторный с 0,33%-м раствором ацетилсалициловой кислоты, а также индивидуально подобранный комплекс мероприятий мотивационной и поведенческой терапии, направленный на создание благоприятных психологических условий для формирования у ребенка условно-рефлекторных реакций контроля за мочеиспусканием. Для этого нами был разработан «тренинг сухой кровати», который включал посещение ребенком туалета для мочеиспусканий 6–8 раз (через каждые 15–20 мин) за 2 часа до ночного сна под контролем родителей. Модификация поведения ребенка в вечернее время также состояла из ограничения употребления жидкости после 19:30, пребывание в течение 2 часов перед сном в тихом помещении (без звуковых, световых и других раздражителей), занятия лепкой, рисованием, конструированием, то есть тренингом мелкой моторики пальцев рук. Кровать ребенка модифицировалась в жесткий вариант с использованием доски с приподнятым ножным концом под углом 45°, для снижения глубины сна применяли ночник на всю ночь. Модификация поведения включала также ограничения нагрузок, просмотров телевизора и

работы с компьютером (до 0,5 ч в день), дневной отдых после школы (до 1 ч в день), соблюдение возрастных нормативов ночного сна (не менее 9,5 часа), снижение питьевого режима после 19:00 и диетотерапию, которая исключала возбуждающие напитки и продукты с облигатными аллергенами, обогащалась микро- и макроэлементами (Ca, K, P, Fe, Cu), витаминами.

Пациентам основной группы назначалась базовая терапия в сочетании с препаратом ноотропного действия Ноофен® и противомикробным препаратом Фурамаг®.

Ноофен® является производным γ -аминомасляной кислоты и фенилэтиламина. Выбор Ноофена® объясняется тем, что препарат оказывает выраженное ноотропное и антигипоксическое действие, что патогенетически влияет на течение данного заболевания. Уменьшает проявления астении, которые особенно часто встречаются у детей с энурезом, и влияет на центральную и вегетативную нервную систему для создания условного рефлекса. Повышает интерес и инициативность, мотивацию деятельности без нежелательной седации или возбуждения, повышает общую умственную и физическую работоспособность, уменьшает вазовегетативные симптомы и другие невротические проявления. Препарат назначался в возрастных дозах: детям с 3 до 8 лет по 100 мг 2–3 раза в день, от 8 до 14 лет – по 250 мг 3 раза в день. Курс лечения 8 недель.

С целью прекращения развития инфекционно-воспалительных заболеваний мочевыводящей системы всем пациентам основной группы был назначен противомикробный препарат системного действия Фурамаг®. Выбор препарата Фурамаг® объясняется его широким спектром антимикробного действия, активностью в отношении многих грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов: стафилококков, *Enterobacter aerogenes*, *Citrobacter*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii* и особенно *E. coli*, являющихся частыми возбудителями неосложненных инфекций мочевыводящей системы, которые имеют проявления в виде энуреза. Кроме того, Фурамаг® не изменяет pH мочи, не вызывает резистентности микроорганизмов, задерживает распространение инфекции лимфатическими путями и является безопасным для применения у детей. Препарат назначался в возрастных дозах по 25–50 мг (в пересчете на 5 мг/кг массы тела) 3 раза в сутки после еды в течение 10 дней, далее однократно разовая доза на ночь (запивая большим количеством жидкости). Курс лечения – 8 недель.

Всем больным были проведены общеклинические исследования, такие как физикальное обследование, измерение температуры, артериального давления (АД), частоты пульса, проводилась оценка диагностических критериев клинических форм энуреза; лабораторные исследования, такие как общий анализ крови (ОАК), общий анализ мочи (ОАМ), анализ мочи по Нечипоренко и по Зимницкому, копрограмма, посев мочи; а также инструментальные исследования (ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и мочевого пузыря, электроэнцефалография (ЭЭГ), реоэнцефалография (РЭГ) и кардиоинтервалография (КИГ).

Когнитивные функции определяли с помощью нейропсихологических тестов (Вассерман Л.И. и др., 1997). Так, использовали моторные пробы («кулак – ладонь – ребро» и «подсчет пальцев»), пробы на исследование сукцессивных функций (повторение цифровых рядов в

прямом и обратном направлениях), графомоторные пробы (срисовывание фигур и «дом – дерево – человек» для детей до 8 лет, фигуры Ellis – для детей старше 8 лет), оценивали слухоречевую память с помощью набора тестов «Лурия-90».

Оценка эффективности лечения детей проводилась через 8 недель по международной шкале удовлетворенности лечением IMOS, а также через 6 месяцев и через 2 года по общепринятым критериям успеха терапии энуреза у детей: начальный успех – 14 подряд «сухих» ночей в течение 16 недель лечения, рецидив – более 2 «влажных» ночей за 2 недели в течение первых 6 месяцев лечения, полный успех – отсутствие рецидивов в течение 2 лет после первоначального успеха.

Наличие побочных и нежелательных явлений оценивали по международной шкале UKU. Статистическая обработка проводилась с помощью программы SPSS 22.0.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Улучшение клинических субъективных и объективных показателей после проведенного лечения и в катамнезе отмечалось у пациентов обеих групп.

По шкале оценки эффективности и переносимости IMOS после 2-месячного курса лечения в условиях стационара и поликлиники в основной группе определено с полным выздоровлением 81,7% пациентов, со значительным улучшением – 18,3%. В группе контроля с полным выздоровлением определено 53,3% пациентов; со значительным улучшением – 43,4%, и 3,3% пациентов с улучшением легкой или умеренной степени (рис. 1).

У пациентов с изолированным ночным энурезом, получавших базовую терапию в сочетании с Ноофеном® и Фурамагом®, после полного курса лечения через 6 месяцев улучшились (у 18,3% детей) или полностью ликвидировались (81,7% пациентов) субъективные и объективные симптомы заболевания. Так, отмечалось пробуждение от влажной

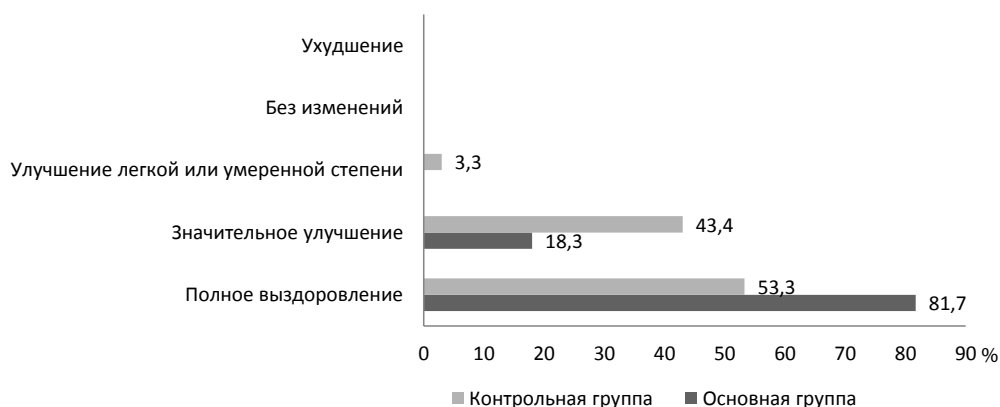


Рис. 1. Оценка эффективности лечения пациентов основной и контрольной группы по шкале IMOS

кровати у 73,3% детей, появление позыва к мочеиспусканию во время сна – у 76,7% пациентов, ликвидация и уменьшение невротических проявлений определены поровну по 36,7%, а церебрастенические проявления исчезли у 63,3% и уменьшились у 10,0% пациентов, ликвидировались гиподинамические психоэмоциональные расстройства у 43,3% и уменьшились у 6,7%.

У пациентов с сочетанным с дневным недержанием мочи, прошедших полный курс базовой терапии в комплексе с Ноофеном® и Фурамагом®, также наблюдалась высокая эффективность лечения и отсутствие рецидивов через полгода наблюдения. Так, возобновилось пробуждение от влажной постели, и значительно улучшилась реакция на позыв от полного мочевого пузыря (у 76,7% детей), исчезли нарушения ритма и акта мочеиспускания во время бодрствования (у 80% пациентов), у большинства детей исчезли церебрастенические проявления (у 66,7%) и гиподинамические психоэмоциональные расстройства (у 63,3% пациентов).

В целом на фоне лечения независимо от клинической формы у детей основной группы с первичным энурезом отмечалось значительное улучшение самочувствия: уменьшилась частота соматических жалоб (в 1,4 раза), повысилась сосредоточенность и успеваемость в школе (почти в 2 раза), улучшился перенос умственных и физических нагрузок (на 23,0%) в сравнении с группой контроля.

При анализе лабораторных показателей всех пациентов установлено, что изменения в ОАМ выявлялись достаточно часто, а именно у 56,0% детей с первичным изолированным ночным энурезом и у 91,0% с сочетанным дневным. Данные ОАК у 96,0% детей оставались без изменений. Независимо от схемы лечения, у пациентов с энурезом в бактериологических посевах мочи на микрофлору смешанная бактериурия различной степени выявлена у 52,6% детей с первичным изолированным ночным энурезом и у 88,5% с сочетанным с дневным энурезом. Среди выделенных бактерий преобладала *E. coli* – 57,0%, *S. epidermidis* – 18,0%, *E. faecalis* – 11,0%. У детей с сочетанным с дневным недержанием мочи 18,0% изолятов были представлены ассоциациями микроорганизмов (*E. coli*, *S. epidermidis*, *E. faecalis*, *E. aerogenes*).

При анализе антибиотикограммы, как видно из табл. 1, наивысшая чувствительность получена к Фурамагу®.

Таблица 1

Чувствительность микроорганизмов среди клинических изолятов, выделенных от детей с первичным энурезом, к противомикробным препаратам (n=60)

Антибиотик	Резистентный, %	Умеренно чувствительный, %	Чувствительный, %
Амоксицилина клавуланат	12	24	64
Цефтриаксон	19	21	60
Цефиксим	35	5	60
Гентамицин	15	2	83
Фурамаг	7	7	86

По данным УЗИ почек у всех пациентов не наблюдалось признаков пиело- и каликозктазии, в некоторых случаях обнаружены ЭХО-позитивные включения (у 13 (21,7%)) и у 11 (18,3%) детей выявлено уплотнение чашечно-лоханочного комплекса). Согласно УЗИ мочевого пузыря до и после мочеиспускания в 38,3% случаев обнаружены признаки нейрогенных гипер- или гипорефлекторных нарушений, 92,3% из них определены при сочетании ночного энуреза с дневным недержанием мочи. Поскольку у пациентов с первичным энурезом не было выраженных интоксикационных проявлений с повышением температуры тела, необходимость в назначении антибиотикотерапии отсутствовала. Вышеуказанное подтверждает патогенетический выбор Фурамага® как противомикробного препарата нитрофуранового ряда, который может быть использован для длительного 2-месячного лечения в возрастных дозах. Надо отметить, что у пациентов основной группы в результате комплексного лечения через 2 месяца в посевах мочи бактериурия снизилась до 2,6% у детей с изолированным ночным энурезом и до 3,8% у пациентов с сочетанным с дневным недержанием мочи, а в группе контроля – осталась без изменений (рис. 2).

На сегодня не вызывает сомнения то, что все процессы повышения функционирования головного мозга тесно связаны с его кровенаполнением [4–6], поэтому нами было изучено действие различных схем терапии на состояние кровенаполнения зоны внутренней сонной артерии, тонус артерий и периферическое сопротивление сосудов, а также изменение венозного оттока крови (табл. 2).

У детей с первичным изолированным ночным энурезом на фоне только базовой терапии отмечалось незначительная нормализация показателей РЭГ. Характерным признаком оставалось нарушение

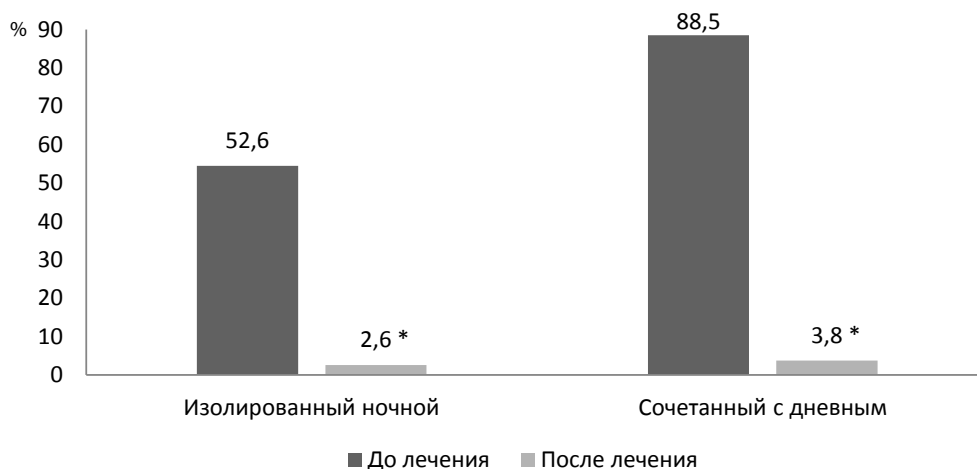


Рис. 2. Динамика бактериурии в результате комплексного лечения изолированного ночного и сочетанного с дневным первичным энуреза у детей основной группы

Примечание: * - достоверность различий в группах лечения, $p < 0,05$.

Таблица 2

Особенности мозгового кровообращения у детей с первичным изолированным ночным и сочетанным с дневным энурезом до и после лечения (n=60)

Показатели РЭГ		Изолированный ночной энурез, %, n=45			Сочетанный с дневным энурез, %, n=15		
		До лечения n=30	Базовая терапия (ГК) n=22	Базовая терапия + Ноофен + Фурамаг (ОГ) n=23	До лечения n=30	Базовая терапия (ГК) n=8	Базовая терапия + Ноофен + Фурамаг (ОГ) n=7
Кровенаполнение мозга в зоне внутренней сонной артерии	Повышенное	31,1	27,3	8,6*	46,6	25,0	14,3*
	Пониженное	20,0	22,7	4,3*	20,0	12,5	0*
Тонус артерий	Повышенный	37,7	31,8	13,0*	33,3	25,0	0*
	Пониженный	40,0	40,9	17,4*	46,6	25,0	14,3*
Периферическое сопротивление сосудов	Повышенное	66,7	59,1	8,6*	46,6	25,0	14,3*
Нарушение венозного оттока крови	Гипотонус вен	31,1	27,3	4,3*	33,3	12,5	14,3*

Примечание:

* достоверность различий в группах после лечения, $p < 0,05$.

периферического сопротивления сосудов (в 59,1%). Назначение базовой терапии с Ноофеном® дало более положительный клинический эффект: почти в 4 раза уменьшились отклонения кровенаполнения головного мозга в зоне внутренней сонной артерии ($p < 0,05$), практически в 3 раза снизились изменения тонуса артерии ($p < 0,05$), повышенное периферическое сопротивление сосудов осталось только у 8,6 % детей ($p < 0,05$), а гипотонус вен был отмечен лишь у 4,3 % пациентов ($p < 0,05$).

Мы отметили, что у детей с сочетанным с дневным недержанием мочи, получавших только базовую терапию, показатели РЭГ нормализовались недостоверно, но при дополнении базовой терапии Ноофеном® в 3 раза улучшились кровенаполнение в зоне внутренней сонной артерии ($p < 0,05$), тонус артерий и периферическое сопротивление сосудов ($p < 0,05$) и почти в 2 раза уменьшился гипотонус вен ($p < 0,05$).

Для оценки влияния лечения на активность функционирования ЦНС мы провели анализ показателей ЭЭГ у детей с первичным энурезом. У пациентов группы контроля, которым проводилась только базовая терапия, недостоверно уменьшалось количество отклонений на ЭЭГ. Использование базовой терапии в сочетании с Ноофеном® показало более выраженную нормализацию состояния ЦНС, отклонения почти всех показателей ЭЭГ ($p < 0,05$) наблюдались практически в два раза реже (рис. 3).

Поскольку нарушение формирования условно-рефлекторных реакций контроля мочеиспускания во сне является важнейшим звеном патогенеза энуреза у детей и зависит от созревания соответствующих структур головного мозга, важна оценка когнитивных функций пациентов методом нейропсихологического тестирования.

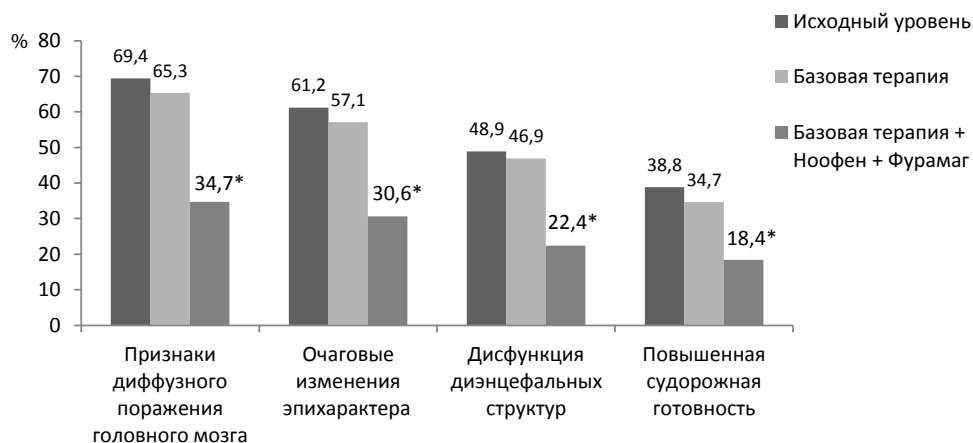


Рис. 3. Особенности электрической активности головного мозга у детей с первичным изолированным ночным и сочетанным с дневным энурезом до и после лечения

Примечание:

* достоверность различий в группах лечения, $p < 0,05$.

До начала лечения у детей обеих групп преобладали характерные для первичного энуреза графомоторные нарушения (в основной группе у 88,0%, в группе контроля – у 82,0%), что свидетельствует о патологии теменно-затылочных областей головного мозга.

Характерный нейропсихологический феномен зеркальность в выполнении проб (экспериментатор демонстрировал пробу правой рукой, а ребенок повторял левой) дети с первичным энурезом демонстрировали лишь в 25% случаев. Нарушение последовательности выполнения моторных проб чаще встречалось у пациентов особенно на изолированное ночное недержание мочи (у 68%), что отражает высокую частоту патологии дизэнцефальной зоны.

После проведенной терапии у детей основной группы достоверно уменьшаются расстройства речевой моторики (на 36,0% у пациентов основной группы и на 18,0% у пациентов группы контроля), фонематического слуха (на 28,0% у детей основной группы и 16% – в группе контроля), сложности в построении развернутой фразы (на 19,0% в основной и у 7% в группе контроля), повышается пространственная ориентация (на 23,0% в основной и на 14,0% у детей группы контроля), зеркальность (на 26,0% у пациентов основной группы и на 19,0% у детей группы контроля), исчезают трудности зрительного восприятия (на 29,0% у пациентов основной группы и на 13% у детей группы контроля). Полученные данные свидетельствуют об улучшении в результате лечения регуляторных функций не только в звене контроля, но и в программировании деятельности и подтверждают уменьшение энцефалопатических изменений, которые лучше регулируются в основной группе, чем в группе контроля.

Таблица 3

Показатели вегетативного гомеостаза по данным КИГ у детей с первичным энурезом до и после лечения (n=60)

Показатели	Первичный энурез до лечения, n=60	Базовая терапия, n=30	Базовая + Ноофен + Фурамаг, n=30
ΔX , с	0,22±0,03	0,25±0,03	0,33±0,1*
Мо, с	0,76±0,02	0,67±0,04	0,75±0,2
АМо, %	15,58±0,83	16,4±0,4	20,3±1,0*
ВПР	9,05±0,71	10,1±3,03	9,7±0,12
ПАПР	21,48±1,5	22,5±1,53	25,1±1,7
ИНБ, усл. ед.	75,40±9,21	75,2±3,2	72,1±6,2
ВР	3,0±0,65	2,23±0,6	1,6±0,45*

Примечание:

* достоверность различий, $p < 0,05$.

Для оценки вегетативной реактивности использован метод КИГ с регистрацией в горизонтальном и вертикальном положениях пациента. Анализ изменений показателей вегетативного гомеостаза по данным КИГ в результате терапии позволяет говорить о нормализации тонуса различных отделов ВНС, особенно у детей основной группы при применении базовой терапии в комплексе с Ноофеном® (табл. 3).

При анализе КИГ отмечено существенное повышение вариационного размаха (ΔX), что отражает уровень активности парасимпатического звена ВНС и амплитуды моды (АМо), которая определяет состояние активности симпатического отдела ВНС и свидетельствует о высокой степени напряжения адаптационно-приспособительных реакций у детей обеих групп. После лечения у пациентов группы контроля, получавших только базовую терапию, вегетативная реактивность уменьшилась в 1,5 раза, а у детей основной группы, которым была назначена базовая терапия в сочетании с Ноофеном®, – почти в 2 раза.

Повышение ПАПР (показателя адекватности процесса регуляции) и снижение ИНБ (индекса напряжения Р.М. Баевского) свидетельствует о становлении адекватности процессов регуляции и стабилизации адаптационно-компенсаторных механизмов организма во время лечения у детей с первичной формой энуреза. Полученные субъективные и объективные показатели эффективности лечения при изолированном ночном и сочетанном с дневным энурезом, нашли полное подтверждение при наблюдении пациентов в 2-летнем катамнезе с учетом международных критериев оценки успешности лечения энуреза у детей.

В терапии первичного сочетанного с дневным энуреза (рис. 4) зафиксирована наибольшая эффективность в основной группе пациентов, которым была назначена базисная терапия в комплексе с Ноофеном® и Фурамагом®, что подтверждается высокими показателями начального и полного успеха терапии (соответственно 100,0% и 75,0%, $p < 0,01$) и самым низким уровнем рецидивов в течение 6 месяцев (25,0%, $p < 0,05$).

Как представлено на рис. 5, высокая эффективность лечения в катамнезе у детей с первичным изолированным ночным энурезом зарегистрирована у пациентов, получивших базисную терапию в комплексе с Ноофеном® и Фурамагом®, при этом начальный (через 4 месяца) и

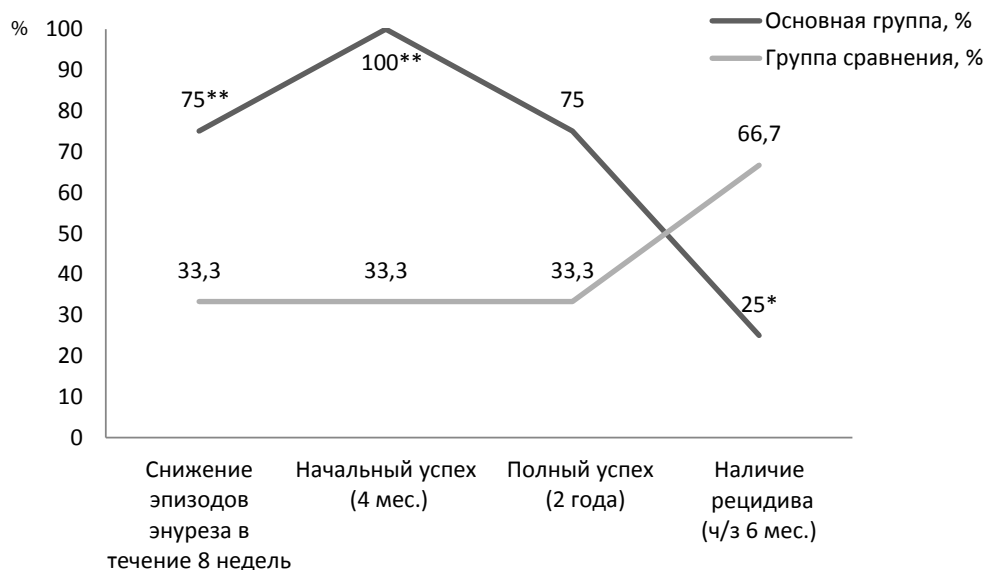


Рис. 4. Показатели оценки эффективности лечения пациентов с первичным сочетанным с дневным энурезом в катамнезе

Примечание:

* достоверность различий в группах лечения, $p < 0,05$.

** достоверность различий в группах лечения, $p < 0,01$.

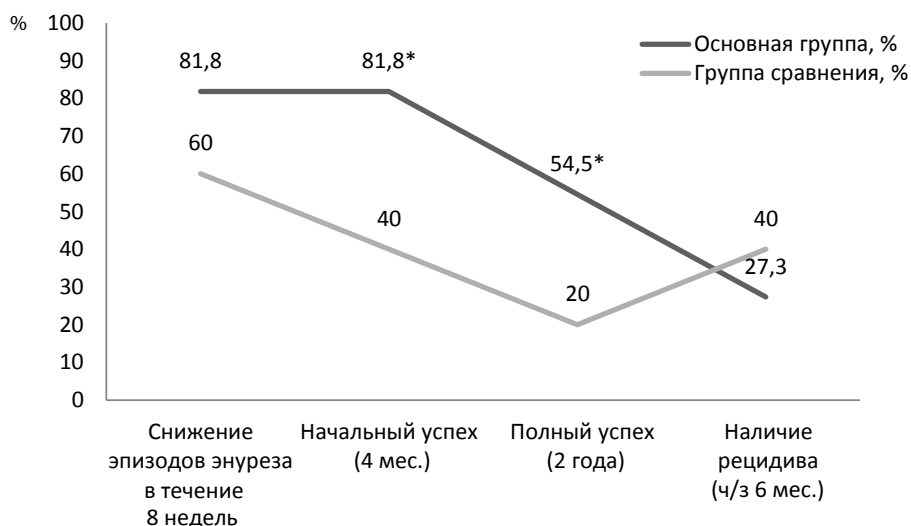


Рис. 5. Показатели оценки эффективности лечения пациентов с первичным изолированным ночным энурезом в катамнезе

Примечание:

* достоверность различий в группах лечения, $p < 0,05$.

полный успех (через 2 года) были получены с максимальными различиями в группах лечения (соответственно 81,8% и 54,5%, $p < 0,05$).

Переносимость препаратов была хорошей у всех детей. Побочных явлений, которые оценивались по шкале UKU, не наблюдалось [10].

■ ВЫВОДЫ

Установлено, что у детей с первичным энурезом, которые получали 2-месячный курс комплексного лечения с включением в базисную терапию Ноофена® и Фурамага®, по шкале IMOS с полным выздоровлением определено 81,7% против 53,3% группы сравнения, которые лечились только средствами базисной терапии. Так, у 2/3 пациентов восстанавливалось пробуждение от влажной постели, появился позыв от полного мочевого пузыря во время сна, уменьшились церебрастенические и психоэмоциональные расстройства.

Доказано, что при отсутствии признаков поражения почек у 52,6% пациентов с первичным изолированным ночным и у 88,5% – с сочетанным ночным и дневным энурезом выявляется смешанная бактериурия с высокой чувствительностью микроорганизмов (86,0%) к Фурамагу®. При включении препарата в комплексное 2-месячное лечение обеспечивается почти полная санация мочи по сравнению с контролем (до 2,6% у пациентов с изолированным ночным и до 3,8% – с сочетанным с дневным энурезом).

Применение препарата Ноофен® 2-месячным курсом в комплексном лечении первичного энуреза у детей способствует: улучшению в 4–5 раз церебральной гемодинамики; почти в 2 раза – снижению показателей нарушенного функционального состояния ЦНС; достоверному восстановлению вегетативного гомеостаза и значительному улучшению когнитивных функций в звене контроля и программирования деятельности, что поддерживает созревание корковых центров и налаживает формирование необходимых условно-рефлекторных связей в головном мозге.

В результате длительного катamnестического наблюдения, согласно международным критериям оценки эффективности лечения энуреза у детей, которые получали комплексную терапию препаратами Ноофен® и Фурамаг® на фоне базовых средств, начальный (4-месячный катamnез) и полный (2 года катamnез) успехи определены в 2–2,5 раза чаще, а наличие рецидивов каждые 6 месяцев в 1,8–2,2 раза реже, чем в группе сравнения.

Препараты Ноофен® и Фурамаг® могут быть рекомендованы для широкого использования в комплексном лечении различных проявлений первичного энуреза у детей с учетом высокого уровня безопасности применения 2-месячного курса терапии.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Delyagin V., SCHepliyagina L. (2010) Medikamentoznoe lechenie pervichnogo neoslozhnennogo enureza po printsipam dokazatel'noi meditsini [Drug treatment of primary uncomplicated enuresis on the principles of evidence-based medicine]. *Prakticheskaya meditsina*, 45, pp. 66–69.

2. Gusarova T., Klochkova U., Mazurova N. (2012) Sovremennii vzglyad na problemu nochnogo nederzhaniya mochi u detei [Modern view of the problem of nocturnal enuresis in children]. *Voprosi sovremennoi pediatrii*, 3, 11, pp. 116–121.
3. Maidannik V., Mityuryaeva I., Gnioskurenko G. (2007) Vliyanie uslovnorefleksnoy terapii na effektivnost' lecheniya raznih klinicheskikh form enureza u detei [Influence of conditioned reflex therapy on the effectiveness of treatment of different clinical forms of enuresis in children]. *Sovremennaya pediatriya*, 1 (14), pp. 117–120.
4. Maidannik V., Mityuryaeva I., Gnioskurenko G., Klets T. (2007) Diagnostika i lechenie enureza u detei [Diagnostics and treatment of enuresis in children]. *Metodologicheskie razrabotki*, K., p. 52.
5. Mityuryaeva I. (2006) Sovremennye predstavleniya s problemami enureza u detei [Modern ideas about the problems of enuresis in children]. *Meditsinskaya gazeta «Zdorov'e Ukraini HHI stoletiya»*, 19/1, pp. 17–18.
6. Mityuryaeva I. (2006) Faktori riska ta prognozirovaniya razvitiya raznih klinicheskikh form enureza u detei [Risk factors and prediction of different clinical forms of enuresis in children]. *Pediatriya, akusherstvo, ginekologiya*, 5, pp. 33–36.
7. Nesterenko O., Goremikin V., Elizarova S. (2012) Differentsirovannii algoritm lecheniya detei s pervichnim nochnim enurezom [Differentiated algorithm of treatment of children with primary nocturnal enuresis]. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii*, 9, pp. 50–54.
8. Nesterenko O., Goremikin V., Koroleva I. (2010) Psihovegetativnie i urodynamichekieskie narusheniya u detei s pervichnim nochnim enurezom [Psychovegetative and urodynamic disorders in children with primary nocturnal enuresis]. *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal*, vol. 6, no 3, pp. 653–658.
9. Dossche L., Walle J.V., van Herzeele C. (2016) The pathophysiology of monosymptomatic nocturnal enuresis with special emphasis on the circadian rhythm of renal physiology. *Eur J Pediatr*, 175: 747.
10. Nevés T. (2017) Pathogenesis of enuresis: Towards a new understanding. *Int J Urol*, 24: 174.
11. Kovacevic L., Wolfe-Christensen C., Mirkovic J. (2014) Renal bladder ultrasound evaluation in monosymptomatic primary nocturnal enuresis: is it really necessary? *Pediatr Nephrol*, 29: 1189.

Поступила/Received: 26.02.2018
Контакты/Contacts: officeprofidom@ukr.net