

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ
УКРАЇНИ

На правах рукопису

ГОДЛЕВСЬКА ТАМАРА ЛЕОНІДІВНА

УДК 616.62-008.22-02:616.83-053.2

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ТЕРАПІЇ
ПРИ НЕЙРОГЕННИХ РОЗЛАДАХ СЕЧОВИПУСКАННЯ У ДІТЕЙ
З УРАХУВАННЯМ ПСИХОВЕГЕТАТИВНОГО ТА УРОДИНАМІЧНОГО
СТАТУСУ

14.01.10 – педіатрія

Дисертація на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Науковий керівник:
Стоєва Тетяна Вікторівна
доктор медичних наук, професор

Одеса –2013

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1 Клініко-патогенетична характеристика та лікування при нейрогенних розладах сечовипускання у дітей.....	11
1.1 Клініка, патогенез та діагностика при нейрогенних розладах сечовипускання у дітей.....	11
1.2 Ведення пацієнтів з нейрогенними розладами сечовипускання.....	21
РОЗДІЛ 2 Матеріал і методи дослідження.....	34
2.1 Загальна характеристика та загальноклінічні методи досліджень дітей з нейрогенними розладами сечовипускання.....	34
2.2 Методи дослідження уродинаміки.....	35
2.3 Дослідження стану вегетативної нервової системи.....	47
2.4 Методи психологічного тестування.....	50
2.5 Дослідження когнітивних викликаних потенціалів.....	51
2.6 Забезпечення вимог біоетики.....	55
2.7 Методи статистичного аналізу.....	56
РОЗДІЛ 3 Клініко-патогенетична характеристика дітей з нейрогенними розладами сечовипускання.....	58
3.1 Клінічна характеристика дітей з нейрогенними розладами сечовипускання.....	58
3.2 Особливості уродинаміки у дітей з нейрогенними розладами сечовипускання.....	60
3.3 Стан вегетативної нервової системи у дітей з нейрогенними розладами сечовипускання.....	75

3.4 Особливості психореактивності та когнітивних викликаних потенціалів у дітей з нейрогенними розладами сечовипускання.....	86
РОЗДІЛ 4 Патогенетичне обґрунтування терапії при нейрогенних розладах сечовипускання.....	111
4.1 Лікувальний комплекс дітей з нейрогенними розладами сечовипускання із застосуванням електрофорезу з М-холінолітиком	111
4.2 Застосування динамічної електронеуростимуляції у комплексному лікуванні дітей з нейрогенними розладами сечовипускання.....	118
4.3 Диференційована терапія при нейрогенних розладах сечовипускання у дітей.....	120
РОЗДІЛ 5 Оцінка ефективності лікування у дітей з нейрогенними розладами сечовипускання.....	123
5.1 Оцінка ефективності лікування дітей з НРС із застосуванням електрофорезу з М-холінолітиком.....	125
5.2 Оцінка ефективності лікування дітей з НРС із застосуванням динамічної електронеуростимуляції.....	133
5.3 Оцінка ефективності лікування дітей з НРС із застосуванням динамічної електронеуростимуляції та пероральним М-холінолітиком.....	141
РОЗДІЛ 6 Аналіз та узагальнення результатів досліджень.....	153
ВИСНОВКИ.....	169
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	171
ДОДАТКИ.....	200
Додаток А.....	200
Додаток Б.....	205

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

ВНС	– вегетативна нервова система
ВВТ	– вихідний вегетативний тонус
ГСМ	– гіперактивний сечовий міхур
ДЕНС	– динамічна електронейростимуляція
ЕЕГ	– електроенцефалограма
ЕМГ	– електроміограма
ІТ	– індекс тривожності
КВП	– когнітивний викликаний потенціал
КІГ	– кардіоінтервалографія
НРС	– нейрогенні розлади сечовипускання
УЗД	– ультразвукове дослідження
ЦНС	– центральна нервова система
NNT	– number need to treat (кількість пацієнтів, які потребують лікування для запобігання одного несприятливого результату)
P _{abd}	– внутрішньоочеревинний тиск
P _{det}	– детрузорний тиск
P _{ves}	– внутрішньоміхуровий тиск
Q _{max}	– maximum flow rate (максимальна швидкість току сечі)
Q _{mid}	– average flow rate (середня швидкість току сечі)
r	– коефіцієнт парної лінійної кореляції
RRR	– relative risk reduction (зниження відносного ризику)
T	– flow time (час сечовипускання)
TQ _{max}	– time to maximum flow (час досягнення максимальної швидкості)
T _w	– waiting time (час затримки сечовипускання)

V – voiding volume (об'єм виділеної сечі)

ВСТУП

Актуальність теми. Нейрогенні розлади сечовипускання (НРС) входять до кола поширених захворювань дитячого віку [3, 70, 85, 246]. Подібні стани досить розповсюджені й у віці 3–5 років, коли нейрогенні уродинамічні розлади спостерігаються у 15–20 % дітей, і на момент вступу до школи — у 7–12 %, а також трапляються й у дорослому віці (1–2 %). Загальна частота НРС у дитячій популяції, за даними дослідників різних країн світу, коливається від 5 до 33 % [32, 124, 211].

Проблема НРС — багатопрофільна, аспекти її розвитку містять як виключно функціональні розлади, у тому числі синдром енурезу, так і органічні процеси, які нерідко ускладнюються інфекційно-септичними проявами [75]. Також НРС є складовою комплексних уражень не лише сечовивідної системи, але й центральної та вегетативної нервових систем, ендокринного дисбалансу, нейросоматичних порушень на тлі генетичної детермінованості. Саме тому для визначення тактики ведення дітей із НРС важливим є урахування особливостей відносин між різними патогенетичними ланками цього стану [46].

Доведено, що НРС мають тісний зв'язок з функціонуванням вегетативної нервової системи (ВНС). Нині тривають дослідження ролі симпатичного відділу ВНС при нейрогенних дисфункціях сечового міхура, зокрема, оцінюється вплив тимчасової ішемії за умов пароксизмального превалювання тонуусу симпатичного відділу [13, 28, 36, 57], аналізується патогенетичне значення гіперчутливості детрузора до впливу ацетилхоліну [27].

Показано, що схильність до пароксизмів функціонального домінування парасимпатичного відділу ВНС спостерігається у дітей з тривожними рисами характеру [61, 62]. Водночас особливості психоемоційного стану пацієнта помітно впливають і на уродинамічні процеси [18, 19, 34, 74, 81]. Так, аномальні типи сімейного виховання, надмірна інтенсифікація навчального

процесу, стресогенні впливи шкільного оточення можуть спричиняти виникнення нейрогенних порушень сечового міхура.

Численними дослідженнями показано роль уражень центральної нервової системи (ЦНС) у виникненні НРС [89, 246]. Перспективним вважається вивчення викликаних потенціалів мозку, зокрема, когнітивних потенціалів, за аналізом яких можна моніторувати процеси дозрівання структур нервової системи [29].

З огляду на складність патогенетичних механізмів, не завжди достатню ефективність існуючих методів корекції та серйозність наслідків, питанням лікування дітей з НРС сьогодні приділяється багато уваги. Втім, більшість запропонованих лікувальних схем не враховують патогенетичної взаємодії уродинамічних і психовегетативних розладів при НРС. Тим же часом зниження якості життя, пов'язане з НРС, особливо притаманне пацієнтам з гіперактивним типом порушень і потребує проведення комплексної корекції.

Таким чином, дослідження механізмів розвитку та розробка патогенетично-спрямованих підходів у корекції нейрогенних уродинамічних розладів за гіперактивним типом у дітей — актуальний напрям сучасної педіатрії.

Зв'язок роботи з науковими планами, програмами, темами. Дослідження виконане відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри педіатрії № 2 Одеського національного медичного університету (ОНМедУ) на тему «Клініко-патогенетичне обґрунтування етапної терапії і профілактики при соматичних захворюваннях у дітей» (№ держреєстрації 0105U008880).

Мета дослідження — підвищення ефективності комплексного лікування нейрогенних розладів сечового міхура у дітей шляхом диференційованого застосування фармакологічної та фізіотерапевтичної

(динамічна електростимуляція) корекції з урахуванням особливостей уродинаміки та психовегетативного статусу.

Завдання дослідження:

1. Проаналізувати клініко-анамнестичні особливості та результати дослідження уродинаміки у дітей з нейрогенними розладами сечовипускання.

2. Вивчити особливості психовегетативного статусу у дітей з нейрогенними розладами сечовипускання і визначити наявність кореляцій відповідних характеристик з показниками уродинаміки.

3. Дослідити нейрофізіологічні особливості функціонального стану головного мозку за показниками когнітивних викликаних потенціалів у дітей з нейрогенними розладами сечовипускання.

4. Визначити ефективність застосування у лікувальному комплексі динамічної електростимуляції у дітей з нейрогенними розладами сечовипускання.

5. Дослідити ефективність сполученого включення у лікувальний комплекс динамічної електростимуляції та М-холінолітика у дітей з нейрогенними розладами сечовипускання.

6. Розробити диференційовані патогенетично спрямовані комплекси лікування з урахуванням ступенів уродинамічних розладів та оцінити їх ефективність за безпосередніми і віддаленими результатами.

Об'єкт дослідження – нейрогенні розлади сечовипускання у дітей.

Предмет дослідження – показники функціонального стану уродинаміки, параметри вегетативної реактивності, психофізіологічні та нейрофізіологічні показники у дітей з нейрогенними розладами сечовипускання.

Методи досліджень – загальноклінічні, уродинамічні, психовегетативні, нейрофізіологічні, статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів. У результаті системного комплексного обстеження дітей з нейрогенними розладами сечовипускання за гіперактивним типом показано клініко-анамнестичні характеристики та функціональні (уродинамічні, нейрофізіологічні) особливості. Уперше запропоновано комплексну бальну оцінку клінічних і уродинамічних показників для верифікації ступенів тяжкості уродинамічних порушень при НРС у дітей. Удосконалено методикау кардіоінтервалографії для діагностики типу та ступенів виразності вихідних тонічних і реактивних змін з боку ВНС. Уперше встановлено кореляційний зв'язок між виразністю розладів ВНС і ступенемтяжкості НРС. Уперше на підставі дослідження рівня тривожності у дітей різних вікових груп залежно від ступеня тяжкості проявів НРС встановлено прямий кореляційний зв'язок між показником тривалості латентного періоду з рівнем тривожності пацієнта та зворотній – з показником амплітуди когнітивного викликаного потенціалу P300. Уперше на підставі оцінки ефективності ізольованого та сполучного застосування препарату М-холінолітичної дії та динамічної електронеуростимуляції в комплексі терапії дітей з різним ступенем уродинамічних порушень доведено потенціуючий позитивний терапевтичний вплив зазначених способів лікування при НРС.

Практичне значення отриманих результатів. Результати роботи розширюють діапазон знань практичного лікаря щодо механізмів розвитку нейрогенних розладів сечовипускання у дітей і дозволяють на підставі розроблених критеріїв об'єктивно оцінювати процеси уродинаміки з урахуванням показників психологічного стану і вегетативної реактивності, а також застосовувати індивідуалізований підхід при складанні схем лікування при НРС.

Для практичного використання запропоновано портативний прилад — «Система для діагностики функціонального стану нижніх сечовивідних шляхів» (патент України № 53813).

Результати дисертаційної роботи впроваджені у практичну діяльність Дитячої міської лікарні № 2 Одеси, Дорожньої дитячої клінічної лікарні Одеської залізниці, Українського медичного центру реабілітації матері та дитини МОЗ України. Матеріали дисертаційного дослідження використовуються у навчальному процесі на кафедрі педіатрії № 2 ОНМедУ, на кафедрі педіатрії № 1 Казахсько-Турецького Університету.

Особистий внесок здобувача. Дисертація є власною роботою автора, яким самостійно обрано напрям дослідження, сформульовано мету і завдання, розроблено дизайн дослідження. Особисто проведено клініко-анамнестичне обстеження, виконано інструментальні дослідження та інтерпретацію отриманих даних. Дисертантом опрацьовано результати та здійснено їх статистичну обробку. Автором дисертації проведено аналіз і узагальнення результатів, сформульовано висновки та практичні рекомендації, опубліковано та повідомлено основні положення дисертації, написано й оформлено дисертаційну роботу.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації доповідалися й обговорювалися на таких наукових форумах: Міжнародній науковій конференції студентів та молодих вчених (Одеса, 2009–2011), Міжнародній дистанційній науково-практичній конференції «Біофізичні стандарти та інформаційні технології в медицині» (Одеса, 2010–2011), XI Міжнародному науковому з'їзді ВУЛТ (Харків, 2011), XIII з'їзді СФУЛТ (Львів, 2010) та викладені у матеріалах XII з'їзду педіатрів України (Київ, 2010), V Південноукраїнської науково-практичної конференції «Національні стандарти та індикатори якості діагностики і лікування внутрішніх хвороб» (Одеса, 2010), у матеріалах X читань професора В. В. Підвисоцького, присвячених 130-й річниці з дня народження акад. О. О. Богомольця (Одеса, 2011).

Апробація дисертаційної роботи проведена на спільному засіданні кафедр педіатрії № 1, неонатології та біоетики, педіатрії № 2, пропедевтики педіатрії та університетської проблемної комісії «Здоров'я матері і дитини. Спадкові хвороби» Одеського національного медичного університету.

Публікації. Результати дисертаційної роботи викладено у 20 публікаціях, з яких 6 статей — у провідних фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України, 2 деклараційних патенти України на винахід, 1 методичні рекомендації МОЗ України, 11 тез у матеріалах наукових конференцій та з'їздів.

РОЗДІЛ 1

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПРИ НЕЙРОГЕННИХ РОЗЛАДАХ СЕЧОВИПУСКАННЯ У ДІТЕЙ

1.1 Клініка, патогенез та діагностика при нейрогенних розладах сечовипускання у дітей

Уродинамічні розлади діяльності нижніх сечовивідних шляхів є фундаментальним проявом найбільш відомих синдромів і нозологічних форм, таких як гіперактивний сечовий міхур (ГСМ), енурез та ін.

Відразу після обґрунтування доцільності використання терміну [119, 256] досить швидко він набув розповсюдження і відтіснив попередні терміни, такі як «гіперрефлекторний сечовий міхур», «нестабільний сечовий міхур», «не-/нейрогенний сечовий міхур», «неадаптований сечовий міхур» тощо. Згодом у загальній урології цей термін було підтримано Всесвітньою організацією охорони здоров'я [60].

Гіперактивний сечовий міхур є розповсюдженим захворюванням, або ж, як це відзначають чимало авторів, проявом «органного вегетативного синдрому». На його частку припадає близько 20,0 % усіх розладів сечовипускання [197, 209]. Згідно з епідеміологічними даними кожна п'ята дитина віком 5–7 років має розлади сечовипускання [16], серед учнів початкової школи ця цифра досягає 17–26 % [30, 73, 156, 202, 210]. Серед нефрологічних та урологічних хворих частота цієї патології сягає 50–60 % [15]. Означене захворювання є резистентним до лікування і суттєво знижує якість життя пацієнтам будь-якого віку на тривалий час.

Слід зазначити, що функціональні порушення сечовипускання у дітей підрозділяють, крім синдрому ГСМ, також на гіпоактивний сечовий міхур (старі терміни – «ледачий» міхур, синдром нечастого сечовипускання), дисфункціональне сечовипускання (синдром ідіопатичної сфінктерно-детрузорної дисинергії), синдром стримування сечовипускання, нетримання

при нападі сміху (giggle in continence) та ін. Причому ключовою ознакою дисфункціонального сечовипускання є неповне спорожнення сечового міхура у вигляді наявності залишкової сечі [15].

Гіперактивний сечовий міхур характеризується ургентними позивами, ургентним нетриманням сечі, частими сечовипусканнями та ніктурією [116, 174, 175, 256]. Причому йдеться про одночасну відсутність інших патологічних процесів та/або метаболічних порушень.

Патогенетичною основою ГСМ визначено мимовільне скорочення детрузора, яке виникає в ході накопичення сечі в сечовому міхурі, а також сенсорну ургентність [52]. Мимовільні скорочення детрузора або сенсорні сигнали відчуються хворими як ургентні позиви, які є причиною почастішання сечовипускання, прокидання серед ночі для сечовипускання, а також причиною ургентного нетримання сечі.

Найбільш характерний симптом ГСМ — ургентний (імперативний) позив. Ургентне нетримання сечі, почастішання сечовипускання та ніктурія є факультативними симптомами ГСМ [6, 11, 15, 109, 157, 207, 260].

Ургентний позив (ургентність) визначається як неочікуване та нездоланне бажання до сечовипускання, яке дуже важко відкласти у часі [24, 118]. Ургентний позив може викликати ургентне нетримання сечі. Водночас важливим є те, що за відсутності ургентного позиву неможливо встановити діагноз ГСМ.

Ургентне нетримання сечі (ургентна інконтиненція) являє собою мимовільне виділення сечі, яке супроводжує ургентний позив чи незначно передуює його виникненню [118]. Крім ургентного нетримання сечі, у хворих можна визначити змішану форму нетримання сечі. Стресорне нетримання сечі – це мимовільне сечовиділення, яке виникає, наприклад, при кашлі, чиханні чи фізичному навантаженні [118, 255].

Таким чином, на відміну від попереднього визначення, згідно з яким для ГСМ провідним проявом потрібно вважати часте сечовипускання, в

новому визначенні провідним симптомом, який дозволяє встановити діагноз ГСМ, є ургентність, що полягає у відчутті непередбачуваного позиву до сечовипускання, яке важко стримати.

Сьогодні під нетриманням сечі розуміють будь-яке мимовільне сечовипускання та/або мимовільне сечовипускання, що призводить до соціальних і гігієнічних проблем. Причому в останньому випадку визначення бере до уваги вплив проявів розладів сечовипускання на якість життя пацієнта відповідно до чинного протоколу «Нейром'язеві дисфункції сечового міхура» № 624 від 29.12.2003 р.

Згідно з визначенням поняття ГСМ, у хворих можна виявляти наявність частого сечовипускання. Виділяють часте денне сечовипускання та ніктурію. У першому випадку йдеться про досить часте сечовипускання протягом денного часу доби. Ніктурія визначається за умов пробудження пацієнта у зв'язку з необхідністю сечовипускання [46, 63].

Усі ознаки ГСМ належать до проявів порушень накопичувальної функції сечового міхура [118]. Крім цього, у це поняття входять також будь-які інші форми нетримання сечі й енурез.

Термін ГСМ було запропоновано в 1997 р. [119]. Слід зазначити, що точна дефініція ГСМ, яка використовується сьогодні, була відсутня до січня 2011 р, коли Міжнародна асоціація з вивчення нетримання сечі запропонувала визначення ГСМ, а офіційний термін ухвалено у вересні 2001 р. [256]. Поява цієї дефініції була викликана тим, що при епідеміологічних дослідженнях виявлялася надзвичайно висока розповсюдженість даної патології. Тому для спрощення діагностики ГСМ і стандартизації лікування було введено поняття ГСМ, у якому зазначалося, що ГСМ – симптоматичний діагноз, який включає ургентні позиви, часте сечовипускання та ургентне нетримання сечі.

Важливим критерієм ГСМ є детрузорна гіперактивність, яка визначається як мимовільне скорочення детрузора у фазу наповнення

сечового міхура, що може бути як спонтанним, так і провокованим [114, 118, 254, 256]. Детрузорна гіперактивність розподіляється на ідіопатичну, яка раніше була відома як детрузорна нестабільність і нейрогенну, яка позначалась як детрузорна гіперрефлексія. Сьогодні відомі два основні типи детрузорної гіперактивності: фазна, яка виникає кілька разів у процесі наповнення сечового міхура і не обов'язково призводить до ургентного нетримання сечі, та термінальна, яка виникає одноразово і часто викликає повне спорожнення сечового міхура [118, 123, 125, 174]. Виходячи з наведених дефініцій, можна дійти висновку, що детрузорна гіперактивність може бути діагностована виключно на основі уродинамічних досліджень.

Слід наголосити, що прояви ГСМ можуть також визначатись як «сухий», «вологий» та «змішаний» типи ГСМ. При цьому «сухий» ГСМ визначають, коли за умов наявності основного симптомокомплексу відсутнім є ургентне нетримання сечі. «Вологий» тип ГСМ включає симптом ургентного нетримання сечі, а «змішаний» тип — ГСМ у комбінації зі стресорним та ургентним нетриманням сечі [102].

Патогенез ГСМ. На сьогодні визначено та прийнято до розгляду дві основні теорії виникнення ГСМ: нейрогенна та міогенна. Обидві теорії базуються на закономірностях діяльності сечового міхура та регуляторних механізмах сечовипускання.

Регуляція діяльності сечового міхура полягає у чергуванні тривалих періодів наповнення та коротких періодів спорожнення сечового міхура. Сечовипускання під час наповнення сечового міхура неможливе, тому що зовнішній та внутрішній сфінктери закриті, а детрузор не скорочується. За умов поступового наповнення сечового міхура тиск у ньому підтримується на низькому рівні за рахунок еластичності стінок, що визначає їхню податливість як самостійну характеристику закономірностей діяльності нижніх сечовивідних шляхів. Після досягнення критичного об'єму сечі починають активуватися механорецептори сечового міхура, від яких по

мієлінізованих А5-волокнах сигнал потрапляє через сакральний спинномозковий центр до супраспінального центру сечовипускання. Після того, за умови відсутності гальмівних впливів з боку кори головного мозку, нервовий імпульс спускається у сакральний центр сечовипускання, в якому через парасимпатичні нейрони виникає активація детрузора та, як наслідок, підвищується тиск всередині сечового міхура. Безпосередньо перед підвищенням внутрішньоміхурового тиску виникає розслаблення внутрішнього сфінктера уретри, що здійснюється за допомогою активації симпатичної нервової системи, а також зовнішнього сфінктера уретри, який контролюється вольовим зусиллям (соматична нервова система). Подібна координована взаємодія має своїм наслідком початок акту сечовипускання та повне спорожнення сечового міхура [107, 176, 237].

Порушення вказаної системи регуляції діяльності сечового міхура може призвести до виникнення ГСМ [98, 135, 205].

Нейрогенна теорія виникнення ГСМ. Умовно можна виділити три центри сечовипускання:

- сакральний, який містить мотонейрони детрузора;
 - стовбуровий, або супрасакральний, на рівні мосту середнього мозку, де містяться нейрони, що здійснюють контроль координативної діяльності детрузора та сфінктера сечового міхура;
 - кірковий, або супраспінальний, який є відповідальним за довільний характер акту сечовипускання, а також за гальмівні впливи на сечовий міхур.
- Гіперактивність детрузора проявляється при порушенні функції супрасакрального та/ або супраспінального центрів сечовипускання [69, 261].

При супраспінальних ушкодженнях може виникати детрузорна гіперактивність, яка координована зі скороченнями сфінктера, а також недостатнє гальмування рефлексу сечовипускання через зниження вольового контролю за актом сечовипускання (незагальмований нейрогенний сечовий міхур). До супраспінальних ушкоджень можуть призводити такі

захворювання, як пухлини головного мозку, дегенеративні захворювання нервової системи та інсульту у старшому віці [213]. Наприклад, видалення кори головного мозку у кішок знижує ємність сечового міхура [158]. Іпсілатеральне припинення кровотоку у середній церебральній артерії також знижує ємність сечового міхура у щурів [145, 170].

Важливо зазначити, що порушення центральних нейромедіаторних систем, зокрема зменшення функціональної активності дофамінергічної системи мозку, що найбільш характерним чином проявляється у хворих на хворобу Паркінсона, супроводжується гіперактивністю детрузора. За цих умов спостерігається недостатній кровообіг у фронтальних відділах кори головного мозку, яке визначається за допомогою позитронної емісійної томографії [137].

Втім, для розладів сечовипускання у дітей найбільш характерним є недозрілість (перш за все функціональна) центральних нейрональних утворень, затримка встановлення центрального контролю над функцією сечовипускання. З метою дослідження залучення ЦНС в формування нічного енурезу в роботах Iscan A. et al. [115], Meir J., Eggert P.[201], вивчалися характеристики когнітивних викликаних потенціалів – хвилі P300 та N200. Дослідження проводили серед хлопчиків віком 7–9 років, які страждали на нічний енурез. Автори встановили, що латентний період P300 у пацієнтів з енурезом був суттєво більшим порівняно з відповідним віковим контролем і становив 420 мс у парієтальних відведеннях ЕЕГ (Pz), 414 мс — у центральних краніальних відведеннях (Cz). У контролі відповідні показники дорівнювали 386 та 376 мс ($P < 0,01$). Аналіз залежності досліджуваних показників від віку дітей засвідчив відсутність достовірних відмінностей як за значеннями амплітуди P300 і N200, так і за латентним періодом N200. Однак латентний період P300 при його визначенні у центральних краніальних відведеннях у пацієнтів 8-річного віку, які страждають на енурез, був достовірно більшим порівняно з 9-річними практично

здоровими дітьми. При цьому також не було відмічено достовірних відмінностей латентних періодів і амплітуди P300 та N200 у вікових групах пацієнтів з енурезом за виключенням амплітуди N200, яка у Cz відведенні у дітей віком 8 років була достовірно меншою у порівняно з показником у дітей віком 7 та 9 років з енурезом. Також автори зазначають значні топографічні відмінності латентного періоду і амплітуди P300 і латентного періоду N200 у підгрупі пацієнтів з енурезом. Тим же часом акустичні викликані потенціали (не когнітивні) не мали відмінностей у групах дітей з наявністю та відсутністю енурезу [9, 41, 42, 43, 201, 204].

Таким чином, автори дійшли висновку щодо високої діагностичної інформативності характеристик когнітивних викликаних потенціалів у пацієнтів з енурезом, а саме: подовження латентного періоду P300 є ознакою незрілості нервової тканини у дітей, які страждають на енурез.

За умов супрасакрального ушкодження також визначається гіперактивність детрузора, однак за подібних умов відсутня координованість скорочень детрузора та розслаблення сфінктера. До супраспінальних ушкоджень можуть призвести пухлина спинного мозку, перелом хребта, а також інші тяжкі ураження спинного мозку. Електрофізіологічні дослідження свідчать про те, що рефлекторні шляхи, які є відповідальними за контроль сечовипускання у здорових і спінальних котів, є різними. Так, подразнення A8-волокон, які входять до складу мискового нерва в інтактних котів, викликає рефлекторне збудження парасимпатичних постгангліонарних нейронів сечового міхура при величині центральної затримки 60–100 мс. Цей рефлекс, який перемикається у стовбурі головного мозку (центр сечовипускання мосту), координує скорочення сечового міхура з розслабленням зовнішнього сфінктера. Тим же часом подразнення немієлінізованих C-волокон сечового міхура також викликає збудження парасимпатичних постгангліонарних нейронів, але з меншою величиною центральної затримки, яка становить 15–40 мс. Шлях цього рефлексу

проходить через сакральний відділ спинного мозку, виявляється у 60 % котів з інтактним спинним мозком і викликає слабке скорочення сечового міхура, яке є не узгодженим із розслабленням сфінктера [158].

Хронічна спіналізація перериває нейрональні шляхи, які з'єднують сакральний відділ спинного мозку та містовий центр сечовипускання і, таким чином, інактивує супраспінальний рефлекс. Дійсно, подразнення електричним струмом А8 волокон мискового нерва у таких котів не викликає скорочень сечового міхура, тимчасом як аналогічне подразнення С-волокон спричиняє потужне рефлекторне скорочення детрузора, навіть якщо сечовий міхур є спорожненим. Незважаючи на потужні скорочення, сечовий міхур не спорожнюється до кінця через недостатню скоординованість скорочень детрузора та розслаблення сфінктера [120, 158]. Перебудова синаптичних контактів у спинному мозку у спінальних тварин, яка викликана переміщенням супраспінального центру сечовипускання у сакральний, може мати своїм наслідком появу інших рефлексів, які до цього не брали участі у процесі сечовипускання. Наприклад, введення холодної води у сечовий міхур спінальних хворих запускає потужні скорочення детрузора та індукує рефлекторне сечовипускання [176, 177, 217], подряпування шкіри в нижній частині живота також викликає скорочення детрузора через нейрональний шлях, який у нормі не брав участі у функціональному регулюванні діяльності сечового міхура. Слід також зазначити, що рефлекс скорочення детрузора на внутрішньоміхурове введення холодної води можна усунути за рахунок селективного пригнічення С-волокон шляхом внутрішньовезикального застосування капсаїцину [173] чи резинфератоксину [154].

Однією з причин функціональної обструкції сечового міхура та виникнення уродинамічних порушень може бути гіперчутливість альфа-адренорецепторів і підвищення ендогенного вивільнення катехоламінів [57, 60]. Дослідження психосоматичного статусу у жінок з порушеннями уродинаміки нижніх сечовивідних шляхів показало наявність у пацієнток

депресивних проявів, які зумовлювали астенію, розлади сну, зниження якості життя [1, 47]. Як було показано автором, застосування альфа-блокаторів виявилось ефективним щодо гальмування даних форм спастичних дизуричних розладів.

Вважається, що симптоми ГСМ частіше виникають у пацієнтів з депресією та тривожними станами, ніж у загальній популяції [25, 96]. Ці психотичні розлади пов'язані з порушеннями метаболічних процесів у головному мозку, які здійснюються за допомогою специфічних нейромедіаторів, і особливо серотоніну (5-hydroxytryptamine, або 5-НТ). Дія 5-НТ є складною, однак відомо, що посилення тону серотонінергічної системи сприяє спорожненню сечового міхура, що є опосередкованою модуляцією аферентних провідників, а також впливає на пороговий об'єм та поліпшує скоротливу здатність детрузора.

Таким чином, зважаючи на залежність уродинаміки від функціональних особливостей ЦНС, досить важливою для розробки питань діагностики ГСМ можна вважати оцінку функціонального стану мозку дитини [38]. Зокрема суттєвим є визначення показників психологічного профілю з акцентом на вивчення рівня тривожності пацієнта [8, 10, 39, 82].

Міогенна теорія виникнення ГСМ. Гладеньком'язові волокна детрузора за умов норми та ГСМ мають здатність до спонтанного скорочення. Подібна спонтанна активність зумовлена цілком внутрішньоклітинними процесами і її неможливо усунути холінолітиками. За умов інтактного сечового міхура спонтанна скоротлива активність представлена нерегулярними фазними скороченнями, які не можуть викликати тотального скорочення детрузора, тим часом як у гіперактивному стані сечового міхура спонтанна активність є більш узгодженою і виявляється об'єднаними спастичними скороченнями [141]. Подібні спастичні скорочення можна пояснити наявністю тісних електричних контактів між міофібрилами гладенького м'яза при ГСМ на відміну від інтактного сечового міхура [130]. Морфологічно

ультраструктурні зміни представлені суттєвим зменшенням нормальних проміжних з'єднань між міозитами, появою частих випинань між міозитами та виникнення надблизьких контактів [169, 238]. Було встановлено, що співвідношення аномальних надблизьких контактів між міоцитами до кількості нормальних синаптичних контактів у інтактному детрузорі становить 1,1, а при ідіопатичному ГСМ – 13,3 [240]. Зміни з боку детрузора можуть бути викликані інфравезикальними обструкціями, анатомічними та віковими змінами з боку міхурові-уретрального сегмента, а також ішемією клітин сечового міхура.

Клінічні прояви гіперактивності сечового міхура та її діагностика.

Гіперактивний сечовий міхур, як це впливає із визначення поняття, включає низку симптомів:

- ургентний позив;
- ургентне нетримання сечі;
- почастищення сечовипускання;
- ніктурія.

За даними деяких авторів, діагноз можна встановити за умови, що кількість сечовипускань у пацієнтів після 5–6 років за добу дорівнює 8 і більше, а кількість ургентних позивів – 2 та більше. У такому випадку йдеться про варіант «сухого» ГСМ. Якщо ж, коли додатково до вищезазначеного спостерігається 2 та більше ургентних нетримань сечі, йдеться про «вологий» ГСМ [30, 245]. Однак відповідні критерії можуть бути іншими: якщо кількість сечовипускань за добу становить 8 і більше, а ургентних нетримань — 5 і більше за тиждень, у пацієнта також правомірно встановлювати діагноз «вологого» сечового міхура [168, 178, 221]. Крім того, на думку Charpie C. R. et al. [236], діагноз ГСМ можна встановлювати, якщо визначено 8 і більше сечовипускань за добу, 3 і більше ургентних позивів чи нетримань за три доби.

Слід звернути увагу, що подібна інформація, яка лягає в основу діагностики ГСМ, може бути отримана із записів щоденника сечовипускань.

Згідно з Teleman P.M. et al. [214], доцільно виділяти два варіанти ГСМ: варіант № 1 – тільки одна ургентність незалежно від наявності решти симптомів; варіант № 2 – ургентність у комбінації з частим сечовипусканням (8 разів і більше) та/або ніктурією (2 рази і більше).

На основі зазначених даних та виходячи із визначення терміну «гіперактивний сечовий міхур», який було надано Міжнародною асоціацією з вивчення нетримання сечі, доцільним є встановлювання діагнозу при обов'язковій наявності ургентних позивів (2 та більше на добу) незалежно від наявності ургентного нетримання сечі, частого сечовипускання та ніктурії [188, 257, 258].

За клінічними ознаками ГСМ у дорослих пацієнтів нагадує багато захворювань нижніх сечовивідних шляхів, таких, наприклад, як запалення і пухлина сечового міхура, простатит, доброякісна гіперплазія та рак простати, сечокам'яна хвороба (камені сечоводу, сечового міхура, уретри), уретроцеле та захворювання жіночих статевих органів. Через це при наявності ургентної симптоматики потрібно виключити всі перераховані діагнози.

Необхідно наголосити та виходити з того, що ургентність нерідко трапляється при запальних і пухлинних захворюваннях нижніх сечовивідних шляхів, а часте сечовипускання та ніктурія також виявляються при неурологічних захворюваннях [63, 79, 106].

Таким чином, діагностика ГСМ здійснюється в основному шляхом виключення певних діагнозів.

1.2 Ведення пацієнтів з нейрогенними розладами сечовипускання

У теперішній час — розроблено різні алгоритми ведення пацієнтів з ГСМ. Узагальнюючи їх характеристики, можна зазначити спільні риси здійснення цих алгоритмів:

1. Визначення симптомів ГСМ (скарги, заповнення опитувальників і щоденника сечовипускань);

2. Мінімальне обстеження пацієнта для виключення іншої можливої патології (як правило, йдеться про аналіз сечі з метою виключення септичного запалення сечовивідних шляхів).

3. Консервативна терапія, яка базується на застосуванні фармакологічних засобів, і відпрацювання поведінкових технологій.

4. За відсутності ефекту від консервативної терапії — подальше обстеження з використанням комплексного уродинамічного дослідження.

5. Інвазивні методи лікування.

Згідно з Schonberger B. [229], мінімальна програма діагностики ГСМ та виключення хибної діагностики інших станів повинна включати:

— збір анамнестичних даних при особливій увазі до неврологічних захворювань, урогенітальних оперативних втручань, ліків, які приймає хворий;

— оцінка симптомів та якості життя на основі опитувальника, анкетування, щоденника сечовипускань;

— огляд хворого, який обов'язково включає визначення гінекологічного та неврологічного статусу;

— аналіз сечі з можливим її посівом;

— ультразвукове обстеження нирок, сечового міхура;

— урофлоуметрія;

— визначення об'єму залишкової сечі;

— визначення рівня креатиніну крові.

Важливими, а часто і вирішальними щодо встановлення відповідного діагнозу є опитувальники та анкети. Існує значна кількість анкет для виявлення ГСМ та його симптомів, які містять питання, спрямовані на визначення порушень накопичувальної функції сечового міхура та впливу стану пацієнта на показники якості життя [55]. Вибір опитувальника залежить від віку дитини та пріоритетів дослідника, який встановлює діагноз.

Якщо при проведенні мінімальної програми дослідження підтверджено наявність ургентної симптоматики і виключені локальні патологічні та метаболічні фактори, то можна стверджувати, що у пацієнта визначається ГСМ, і призначати відповідне лікування. Якщо ж йдеться про наявність локальних патологічних чи метаболічних негараздів та/або неефективність терапії за допомогою М-холінолітиків, необхідним є подальше обстеження, яке включає, перш за все, комплексне уродинамічне обстеження (цистометрія, дослідження «тиск-потік», профілометрія уретри та ін.), за необхідності показаними є рентгенологічні методи обстеження (екскреторна урографія, комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія та цистоскопія). Крім того, запропоновано чимало інших методів дослідження, наприклад, добовий моніторинг уродинаміки [27, 33], який дозволяє визначати стан сечового міхура за природних умов його діяльності.

Проведення уродинамічних досліджень (урофлоуметрія, «тиск-потік») допомагає визначити наявність інфравезикальних обструкцій, появу різних за інтенсивністю позивів, наявність мимовільних скорочень детрузора, їхні амплітуду і частоту, цистометричну ємність сечового міхура (цистометрія), функцію сфінктера уретри (профілометрія) [190].

З приводу необхідності проведення уродинамічного дослідження при гіперактивності сечового міхура існує кілька точок зору, які свідчать як на користь необхідності їх виконання [160, 172], так і зазначають недостатню ефективність подібних досліджень [132, 199, 230]. Так, існує точка зору НоттаУ. et al. [223] щодо нестабільності результатів цистометрії в однієї і тієї ж дитини. Зокрема, повторна цистометрія пов'язана зі зниженням мимовільних скорочень детрузора, тобто з фізіологічною адаптацією організму досліджуваного.

По завершенні усього комплексу досліджень і за наявності гіперактивності детрузора в подальшому можна вирішувати питання щодо використання інвазивних методів лікування.

Сьогодні існує кілька підходів до лікування ГСМ:

- поведінкова терапія;
- фармакологічна терапія;
- фізіотерапія (електричне подразнення (нейромодуляція), а також магнітне та акустичне подразнення);
- малоінвазивні методи лікування (гідродистензія, хімічна денервація, ін'єкції ботулотоксину в стінку детрузора);
- хірургічні методи лікування.

Усі зазначені методи використовуються для лікування в послідовності, яка наведена, тобто слід дотримувати правила і йти від менш інвазивного до більш інвазивного методу. Деякі із зазначених методів, наприклад гідродистензія, мають низьку ефективність (до 15 %) і сьогодні не використовуються [196].

Поведінкова терапія ГСМ полягає у проведенні таких заходів [225]:

- зміна способу життя;
- застосування фізичних навантажень для м'язів мискового дна;
- перенавчання або тренування сечового міхура;
- застосування пристроїв проти інконтиненції (за умови наявності у пацієнта ургентного або супровідного стресорного нетримання сечі).

Зміна способу життя передбачає зниження стресових ситуацій, зменшення навчального навантаження, денний відпочинок, оздоровлення.

Фізичні вправи для м'язів мискового дна зазвичай застосовують при стресорному нетриманні сечі, однак останнім часом цей вид лікування частіше використовують при поєднанні ГСМ з ургентним нетриманням сечі (тобто при змішаній формі нетримання сечі). Вважається, що за подібних умов дозованих фізичних навантажень покращуються сила та витривалість м'язів миски, які у разі мимовільного скорочення детрузора запобігають підтіканню сечі. Крім того, скорочення м'язів мискового дна гальмує скорочення детрузора за принципом зворотного негативного зв'язку [138, 194, 232].

Для успішного використання цього виду лікування необхідно впевнитися, що пацієнт може самостійно скорочувати м'язи мискового дна. Якщо хворий не здатний це виконувати, можливим є використання біологічного зворотного зв'язку — електроподразнення з формуванням умовно-рефлекторних реакцій [144, 262].

Важливими факторами у використанні вказаного підходу є те, що скорочення зовнішнього сфінктера уретри та м'язів мискового дна викликає збільшення уретрального опору та рефлекторно пригнічує скорочення детрузора [232], тимчасом як скорочення детрузора збільшує ємність сечового міхура і усуває позиви до сечовипускання.

Перенавчання (тренування) сечового міхура базується на поступовому збільшенні інтервалів між сечовипусканнями [136]. Наприклад, протягом першого тижня пацієнт здійснює сечовипускання кожні 1,5 год. З другого тижня до проміжку між періодами сечовипускання додаються по 15 хв, і хворий починає сечовипускання через 1 год 45 хв. І так далі до встановленого за тривалістю проміжку, наприклад, 3,5 год. Встановлено високу клінічну ефективність застосування тренування сечового міхура та фізичних вправ для м'язів мискового дна [142].

Інші поведінкові методики включають аналіз та зміну взаємовідношень між симптомами та ставленням хворого до власного режиму сечовипускання. Це може бути досягнуто шляхом зміни поведінки та/або середовища, яке оточує хворого. Поведінкова терапія передбачає складання щоденника сечовипускань з подальшою оцінкою часу доби, коли найчастішими є епізоди ургентного нетримання сечі. Базуючись на отриманих даних, хворому пропонують змінити час вживання рідини та намагатися затримати сечовипускання.

Фармакологічна терапія гіперактивності сечового міхура. Основна мета фармакологічної терапії полягає у пригніченні скорочень сечового міхура у фазу його наповнення, зниженні аферентної імпульсації та збільшенні ємності сечового міхура. Цільовими мішенями для терапії є

центральна нервова система, периферійна вегетативна нервова система, детрузор та уротелій [92, 100, 128, 149, 180].

Слід наголосити, що серед медичних засобів згідно з механізмом їхньої дії, використовують перш за все препарати - модулятори стану периферійних відділів ЦНС: М-холіноблокатори, альфа-адреноблокатори, бета-адреноблокатори, альфа-адреноміметики. Зважаючи на центральний генез відповідних дисрегуляторних впливів, серед препаратів багато груп, які є нейротропними: трициклічні антидепресанти, агоністи гамма-аміномасляної кислоти, агоністи серотонінергічних рецепторів, блокатори опіїдних рецепторів (центральных і периферичних). Крім того, використовують інгібітори синтезу простагландинів, аналоги вазопресину, донатори – попередники оксиду азоту, спазмолітики, блокатори кальцієвих каналів, інгібітори ванілоїдних рецепторів, а також блокатори пуринергічних рецепторів [166].

З метою лікування ГСМ найчастіше застосовують М-холіноблокатори, які належать до препаратів вибору [22, 181]. Слід зазначити, що в детрузорі знаходяться два типи холінергічних рецепторів: М2 (становить дві третини загальної кількості холіорецепторів) та М3 (третина холіорецепторів). Причому основну роль у стимуляції скорочень детрузора відіграють М3-рецептори. Активація М3-рецепторів супроводжується збільшенням у цитоплазмі гладеньком'язових волокон іонізованого кальцію, і виникає їх скорочення, а при активації М2 холіорецепторів усувається гальмівний вплив з боку симпатичної нервової системи на детрузор [228].

Вплив холінолітиків полягає у тому, що вони блокують М2- та М3-холіорецептори детрузора, внаслідок чого гальмується його скоротлива здатність у фазу наповнення сечового міхура [117, 127]. Слід наголосити, що холінолітики практично не впливають на скорочення детрузора під час акту сечовипускання, а діють на детрузор лише у фазу накопиченні сечі. Тобто, при наповненні міхура сечею М-холіноблокатори пригнічують базальну імпульсацію з боку парасимпатичної нервової системи і знижують м'язовий

тонус детрузора. Як результат, спостерігається збільшення цистометричної ємності сечового міхура і гальмування спонтанної активності детрузора [163, 165, 206].

За результатами досліджень [126, 200], у виникненні скоротливої активності детрузора та розвитку ургентної симптоматики провідне значення має ацетилхолін не нейрогенного походження. Незважаючи на досить високу ефективність, М-холіноблокатори мають здатність викликати сторонні ефекти – сухість слизових оболонок ротової порожнини, запори, параліч акомодатії, тахікардію. Побічні ефекти пояснюються тим, що М2- та М3-холінорецептори містяться не тільки у сечовому міхурі, але й в інших органах. Так, наприклад, М3-холінорецептори розташовані у слинних залозах, шлунково-кишковому тракті та мозку, а М2-холінорецептори – у серцевому м'язі та гладеньком'язових клітинах [72, 139, 146, 148, 228].

Серед М-холіноблокаторів найбільш розповсюджене застосування таких препаратів, як оксibuтинін, толтеродин і троспіум [220, 242]. Оксibuтинін тривалий час вважали препаратом вибору при ГСМ [31, 58, 111, 129, 183]. Цей препарат є антагоністом М1- та М3-холінорецепторів. Крім антихолінергічної дії, оксibuтинін викликає місцевий анестетичний ефект і здійснює спазмолітичну дію. Існують преоральна, трансдермальна та внутрішньоміхурова форми препарату [134, 155, 182, 192, 218]. Препарат також застосовують у вигляді вагінальних і ректальних свічок, розроблено форму оксibuтиніну, яка поступово звільнює препарат і здатна підтримувати постійну його концентрацію у крові протягом доби [133, 162, 212, 234, 250].

Слід зазначити, що методи фармакотерапії ГСМ удосконалюються завдяки розробці холінолітиків нового покоління. Так, препарат толтеродин є конкурентним антагоністом М-холінорецепторів сечового міхура. Він не має селективного впливу на певний тип рецепторів, але вибірково зв'язується з рецепторами сечового міхура. Терапевтичний ефект препарату виникає через 2–4 тиж. з моменту його систематичного прийому і вирізняється відсутністю впливу на інші типи рецепторів, які мають відношення до регуляції

сечовипускання [112, 184, 193, 247]. Препарат у пацієнтів з ГСМ ефективно знижує частоту ургентних позивів і нетримань, частоту сечовипускань і кількість ніктурій, а також покращує якість життя хворих [5, 113, 131, 146, 164, 187, 193, 249].

У низці досліджень було продемонстровано більш високу ефективність та кращу переносимість толтеродину порівняно з оксибутиніном [23, 140, 183, 185, 198, 239, 248]. Однак систематичні дослідження інших авторів, які включали пролонговані форми препарату до дослідження, свідчать про протилежне [131].

Слід наголосити, що оксибутинін і толтеродин здатні проникати через гематоенцефалічний бар'єр, а троспіум, який на відміну від вказаних препаратів є ліофобним четвертинним аміном (а не третинним), не здатен потрапляти в нервову тканину головного мозку. Причому вказують на ефективність троспіуму, яка є приблизно такою ж, як у оксибутиніну, а частота виникнення сторонніх ефектів порівнювана з такою у толтеродину [93, 103, 152, 243, 251].

Важливо зазначити, що здатність проникати через гематоенцефалічний бар'єр розширює спектр протипоказань до прийому відповідного препарату, тому що зниження активності холінергічної системи мозку лежить в основі патогенезу багатьох нейродегенеративних захворювань (хвороба Альцгеймера та ін.) при яких у пацієнтів також наявні, ГСМ та інші форми розладів нижніх сечовивідних шляхів.

Незважаючи на доведену ефективність холінолітиків у лікуванні проявів ГСМ, розробку та впровадження в практику нових препаратів – соліфенацину, дарифенацину тощо [147, 150, 167, 180, 184, 186, 191], дослідження методами доказової медицини свідчать, що різниця між плацебо та холінолітиками не є значною [259]. Автори вказують на відсутність тривалих досліджень впливу холінолітиків на прояви ГСМ, що свідчить про актуальність розробки фармакотерапії, яка може бути реалізована за рахунок інших рецепторних / нейромедіаторних систем [259].

Механізм позитивного терапевтичного впливу альфа-адреноблокаторів (доксазозин, альфузозин, тамсулозін) при ГСМ полягає в усуненні спазму артерій сечового міхура і сфінктера уретри, які викликані підвищенням тонусу впливів з боку симпатичної нервової системи. Спазм артерій та гіпоксія мають своїм наслідком порушення транспорту іонів кальцію з їх нагромадженням у цитоплазмі гладеньком'язових волокон, що пов'язане з їх скороченням і виникненням ургентної симптоматики [56]. Альфа-адреноблокатори переривають цю ланку патогенезу та нормалізують скоротливу активність детрузора. Крім того, завдяки впливу альфа-адреноблокаторів починає превалювати активність бета-адренорецепторів, активація яких має наслідком розслаблення детрузора. Також за рахунок часткового блокування пресинаптичних альфа-2-адренорецепторів порушується зворотний негативний зв'язок і, як наслідок, виникає збільшення виділення норадреналіну в синаптичний простір. Норадреналін, таким чином, взаємодіє з постсинаптичними бета-2-адренорецепторами, що викликає посилений ефект розслаблення гладеньком'язових волокон детрузора [40, 91, 121, 226, 231]. Можливим механізмом дії альфа-адреноблокатора доксазозину є ослаблення парасимпатичних впливів центрів спинного мозку на детрузор [203]. Втім, у дітей ефективність альфа-блокаторів не є виразною [122].

Зважаючи на протилежний характер впливів альфа-, адрено- та М-холінорецепторів на функцію детрузора, очевидним є перспективність застосування препаратів-агоністів адрено- та антагоністів холінорецепторів. Так, доведена більша ефективність застосування толтеродину та тамсулозину у чоловіків з ГСМ ідіопатичного чи обструктивного походження, а також більша ефективність застосування толтеродину та доксазозину [224, 249].

Новими підходами до терапії ГСМ є застосування препаратів, які блокують ванілоїдні рецептори [128, 143, 154, 222, 241]. Йдеться про те, що якщо в нормі аферентні сигнали від сечового міхура поширюються по А-дельта-нервовим волокнам, то при нейрогенній патології задіяні переважно

C-волокна, що мають ванілоїдні рецептори, інгібітором яких є капсаїцин – алкалоїд червоного перцю. Внутрішньоміхурове застосування капсаїцину є ефективним щодо блокування проявів ГСМ, причому ефект впливу зберігається протягом від 6 до 12 міс. Ще більш потужним інгібітором ванілоїдних рецепторів є резинфератоксин, вплив якого в 1000 разів більший, ніж капсаїцину [128, 143, 154, 222].

З метою блокування нейрогенних механізмів проявів ГСМ застосовують ботулотоксин А (Ботокс), який застосовують у вигляді внутрішньоміхурових ін'єкцій при резистентній до лікування нейрогенній детрузорній гіперактивності. Ботулотоксин А утруднює вивільнення ацетилхоліну в м'язові – нервових синаптичних з'єднаннях, що приводить до паралічу гладеньком'язевих клітин детрузора за рахунок чого збільшується ємність сечового міхура і знижується інтенсивність ургентної симптоматики. Клінічний ефект застосування ботулотоксину триває від 3 до 14 місяців за відсутності сторонніх ефектів [151, 195, 235]. Слід, однак, зазначити, що метод є інвазивним і потребує певних навичок, що ускладнює його застосування.

Препарати інших груп рідко використовують для лікування ГСМ, тому що їхня ефективність є значно нижчою, ніж у наведених вище медичних засобів.

Так, наприклад, при використанні трициклічних антидепресантів, які здатні здійснювати центральні та периферичні антихолінергічні впливи і можуть гальмувати зворотне захоплення норадреналіну та серотоніну, кількість вилікованих пацієнтів досягає 31 %, при цьому зниження епізодів ургентного нетримання сечі становить від 2 до 77 %, а частота сторонніх ефектів – від 0 до 70 % [122, 189]. Інгібітор зворотного захоплення серотоніну дулоксетин, як і флуоксетин, за рахунок впливу на пуринергічні нейрони ЦНС гальмує парасимпатичну регуляцію сечовипускання (знижує тонус детрузора). Внаслідок подібного впливу полегшується реалізація симпатотонічної дії і підвищується тонус сфінктерів. Препарат також блокує

мускаринові та гістамінові рецептори, до деякої міри – альфа-1-адренорецептори ЦНС [122, 189].

Отже, існує багато препаратів, проте у педіатричній практиці обмежене їх використання як у зв'язку з виразними сторонніми ефектами, так і з недостатньою їх ефективністю.

Фізіотерапевтична корекція ГСМ. Останнім часом у лікуванні хворих на ГСМ все більше використовується електрична стимуляція чи нейромодуляція, яка передбачає пряме або опосередковане (через шкіру, м'язи) подразнення нервових волокон слабким електричним струмом. Розрізняють кілька видів електричної стимуляції, однак найбільш ефективними визнані аферентна електростимуляція тибіального нерва та сакральна електростимуляція [12, 35, 53, 59, 171, 227]. Механізм впливу електричної стимуляції слабким електричним струмом аферентних волокон соматичного відділу нервової системи зводиться до пригнічення парасимпатичної активності мискового нерва і збільшення симпатичної активності гіпогастрального нерва. Йдеться про реалізацію ефектів стимуляції через волокна, які сформовані нервовим парасимпатичним спінальним центром і волокна, які виходять на рівні сакрального сегмента S3 у складі соматичних нервів [60].

При тибіальній стимуляції використовують голку (активний електрод), який вводять в точку, що знаходиться на 3 см краніально по відношенню до медіальної гомілки, таким чином, щоби кінець голки-електрода був розташований у безпосередній близькості до тибіального нерва [208, 219]. Цей вид електричної стимуляції передбачає повторні сеанси тривалістю 30 хв та періодичністю процедур одна на тиждень. Згідно з даними різних авторів, вказана методика дозволяє отримати добрі результати [52, 53, 216]. Встановлено високу ефективність подібної електричної стимуляції у дітей [216].

Перед сакральною електричною стимуляцією виконують незначне оперативне втручання, метою якого є імплантація системи для

електростимуляції на рівні сакрального відділу. При цьому активний електрод розташовується на рівні третього сакрального нерва (S3) і приєднується до батареї-генератора, який розташований під шкірою. Цей вид лікування використовують в найбільш тяжких випадках гіперактивності сечового міхура, коли інші методи виявляються не ефективними. Позитивні результати лікування у вигляді зниження кількості сечовипускань і епізодів ургентного нетримання сечі більш, ніж на 50 % від вихідних значень спостерігаються у 70 % хворих із ГСМ [53, 244, 252, 253]. Проте метод є інвазивним, що обмежує його застосування у педіатрії.

Деякі автори пропонують проводити безпосередню електричну стимуляцію детрузора. Так, Shafik A. [232] показав, що активний пейсмейкер, який кріпиться на стінці сечового міхура, здатен нормалізувати паттерн електричних хвиль детрузора, що може бути застосоване при лікуванні ГСМ.

У педіатричній практиці основною умовою проведення фізіотерапії є неінвазивність.

Динамічна електронейростимуляція (ДЕНС) — новий спосіб через-шкірної електронейростимуляції (ЧЕНС), що полягає у впливі на пряму проекцію патологічного осередку і на певні активні рефлексогенні зони й акупунктурні точки короткими імпульсами струму, постійно реагують трансформацією своєї форми на зміну опору шкіри у піделектродній зоні.

Завдяки цьому не розвивається феномен акомодатії (звикання до процедур) і практично відсутні протипоказання [64]. Портативність апаратів ДЕНС і автономність живлення дає можливість оперативно переміщати електроди на різні ділянки під час сеансу лікування та/або використовувати з тією ж метою виносний терапевтичний електрод [97].

Експериментальні та клінічні дослідження, проведені нами, свідчать, що в основі лікувальної дії ДЕНС лежать багаторівневі рефлексорні та нейрохімічні реакції, які запускають каскад ререгуляторних і адаптаційних механізмів організму [7, 26, 47, 50, 51, 65, 66, 67, 68, 71, 76, 77, 95]. У

результаті ліквідуються больові синдроми, поліпшується місцевий і системний кровообіг, виявляється протизапальна дія, активується утворення біологічно активних речовин та відновляються обмінні процеси у тканинах, що сприяє видаленню продуктів метаболізму з патологічних осередків, нормалізується тонус м'язів і судин.

Слід зауважити, що сьогодні відсутні роботи, присвячені дослідженню особливостей реактивності стінки сечового міхура щодо до впливу електричних подразнень за умов застосування засобів фармакологічної корекції уродинамічних розладів. Розробка подібного підходу є тим більш важливою, виходячи з того, що з метою лікування використовуються різноманітні фармакологічні агенти, які мають здатність змінювати збудливість м'язової та нервової тканин [2, 84, 110].

Таким чином, за умов розвитку уродинамічних розладів нижніх сечовивідних шляхів у дітей вивчення стану вегетативної нервової системи, психофізіологічних показників, а також нейрофізіологічні дослідження не мали систематичного характеру до останнього часу та стосувалися переважно енурезу. Висока частота нейрогенних дисфункцій сечового міхура у дітей, складність та патогенетичних механізмів, серйозні медико-соціальні наслідки необхідність подальшого пошуку методів діагностики та ведення пацієнтів з нейрогенними розладами сечовипускання.

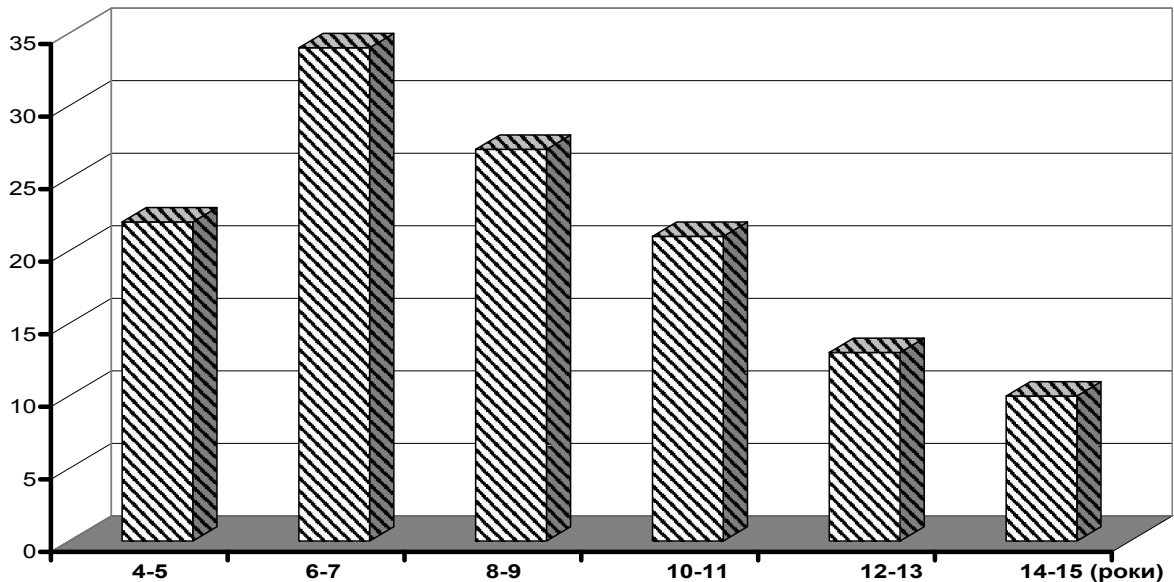
РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У даному розділі представлена загальна характеристика обстежених дітей з нейрогенними розладами сечовипускання та обґрунтовані методи дослідження.

2.1 Загальна характеристика та загальноклінічні методи досліджень дітей з нейрогенними розладами сечовипускання

Виходячи із поставлених мети та завдань дослідження, було проведено обстеження 127 пацієнтів віком від 4 до 15 років, які мали уродинамічні порушення нижніх сечовивідних шляхів. Середній вік дітей становить $(8,3 \pm 1,7)$ року. Група спостереження включала дівчаток – $(42,5 \pm 4,4)$ %, хлопчиків — $(57,5 \pm 4,4)$ % ($P < 0,05$).



За віссю абсцис – вікові групи пацієнтів; за віссю ординат – кількість пацієнтів відповідної вікової групи.

Рис. 2.1. Розподіл дітей з нейрогенними розладами сечовипускання за віком

Найбільш чисельною була вікова група 6–7 років, до якої увійшло 26,8 % усіх пацієнтів. Другою за чисельністю була вікова група пацієнтів віком 8–9 років (21,2 %), а загалом у віковому діапазоні 4–9 років було 65,3 % усіх пацієнтів. Найменш чисельною була група пацієнтів віком 12–13 років (15,0 %) та 14–15 років (10,2 %) (рис. 2.1).

У групі контролю (практично здорові) було обстежено 81 дитину віком від 4 до 15 років, з яких 34 дівчинки і 47 – хлопчики, які знаходилися на оздоровленні в санаторії «Зеленая горка». Середній вік дітей — $(7,9 \pm 1,4)$ року.

Загальноклінічні методи включали ретельний збір анамнезу життя та хвороби (детально вивчалися особливості розвитку дитини, перенесені раніше захворювання та чинники, які сприяють виникненню уродинамічних порушень нейрогенного характеру, що розвиваються за гіперактивним типом, об'єктивне обстеження, загальний аналіз крові й сечі, аналіз калу на яйця гельмінтів і найпростіших, у деяких випадках – рентгеноурологічне обстеження.

Клініко-лабораторний контроль за станом дітей проводився в динаміці – при надходженні у процесі лікування та безпосередньо і через 6 міс. після закінчення курсу лікування в основних групах, у ці ж терміни – у контрольних групах хворих. Як референтні використали параметри, отримані за аналогічних умов дослідження у здорових дітей віком 4–15 років (81 особа).

2.2 Методи дослідження уродинаміки

При визначенні наявності уродинамічних розладів виходили з того, що у більшості хворих (90%) клінічна картина дисфункцій сечового міхура відрізняється значним поліморфізмом симптоматики розладів акту сечовипускання, тимчасом у решти захворювання має субклінічний перебіг і

відповідні порушення можуть бути діагностовані лише при застосуванні методів функціональної діагностики при урологічному обстеженні пацієнтів.

Провідними симптомами розладів акту сечовипускання, які детерміновані порушеннями уродинаміки нижніх сечовивідних шляхів, є полакіурія, імперативні позиви, імперативні нетримання сечі (разом вони становлять синдром імперативного сечовипускання) та енурез.

З урахуванням багатофакторності патогенетичних механізмів, цілеспрямоване обстеження дітей з розладами уродинаміки включало таке:

— дослідження анамнезу та огляд хворого. При цьому особливу увагу приділяли «необґрунтованим» підйомам температури, рецидивному болю в животі, головному болю, відставанні у фізичному розвитку, спразі, порушенням діурезу, епітеліальним втяжінням, гіпертрихозу (чи іншим аномаліям) сакральнo-куприкової ділянки. Для виявлення прихованих маркерів мієлодисплазії дітям проводили рентгенографію люмбально-сакрального відділу хребта;

— реєстрація ритму спонтанних сечовипускань;

— оцінка функції сечового міхура за допомогою таблиць;

— вимірювання артеріального тиску в динаміці;

— лабораторні дослідження: біохімічний аналіз крові та сечі (аналіз сечі за Нечипоренком, Зимницьким; посів сечі на флору та чутливість до антибіотиків; біохімічні дослідження — екскреція оксалатів, фосфатів, уратів та ін.);

— рентгенологічні дослідження – екскреторна урографія, мікційна цистоуретрографія (за показаннями);

— цистоуретроскопія (за показаннями);

— дослідження уродинаміки нижніх сечовивідних шляхів (урофлоуметрія), а також за показаннями – ретроградна цистометрія;

— визначення об'єму залишкової сечі.

При описанні клінічної картини розладів акту сечовипускання виходили з того, що, по-перше, батьки далеко не в усіх випадках розуміють, які порушення стану сечовипускання є у дітей, і при звертанні по лікарняну допомогу фіксують увагу на якому-небудь одному, на їхню думку, найбільш значущому прояві відповідних розладів, наприклад, на нетриманні сечі без відповідного уточнення його характеру та ступеня виразності. По-друге, урологи і нефрологи не завжди використовують єдину термінологію та схему опитування хворих, що має своїм наслідком втрату важливої інформації. По-третє, розлади акту сечовипускання можна зарахувати до тих патологічних станів, які вже на стадії збирання анамнезу потребують підтвердження даних об'єктивного огляду результатами реєстрації ритму спонтанних сечовипускань.

Тому для об'єктивізації стану акту сечовипускання ми на догоспітальному етапі пропонували батькам проводити реєстрацію ритму спонтанних сечовипускань за 1–3 доби в домашніх умовах. Якщо це було неможливо здійснити вдома, ритм спонтанних сечовипускань досліджували в стаціонарі.

Під час збору анамнезу й огляду хворого проводили аналіз результатів реєстрації ритму спонтанних сечовипускань, порівнювали їх з нормативними показниками і заповнювали спеціальну карту для того, щоб мати можливість об'єктивно оцінити картину порушень, визначитися з характером розладу власне акту сечовипускання та проводити динамічні порівняння виразності окремих симптомів.

У клінічних дослідженнях добовий діурез як показник порушень уродинаміки використовувався несистематично, у зв'язку з чим виникла потреба оцінки його інформативності у загальному комплексі клініко-інструментальних досліджень [4, 16, 161].

При визначенні нормативних показників ефективного об'єму сечового міхура виходили з гендерних вікових особливостей цього показника (табл. 2.1).

Таблиця 2.1
Нормативні показники добового ритму спонтанних сечовипускань

Стать	Вік (роки)	Частота сечовипускань	Ефективний об'єм сечового міхура, мл	
			мінімальний	максимальний
Дівчатка	4–7	6	60–70	120–260
	8–11	5	80–100	220–250
	12–14	4	100–130	230–300
Хлопчики	4–7	5	70–80	120–160
	8–11	5	80–100	250–300
	12–14	4	100–110	300–400

Відповідно до термінології, яка прийнята Міжнародним товариством з утримання сечі, «щоденник сечовипускання» передбачає реєстрацію кількості сечовипускань, часу появи позивів, об'єму видаленої сечі за одне сечовипускання, симптомів нетримання та ургентності, а також продукцію сечі вночі з урахуванням об'єму прийнятої рідини й актів дефекації. Дослідження проводили протягом трьох діб.

Порівняння даних щоденника пацієнта (табл. 2.2) з нормативними показниками ритму сечовипускання за наведеними показниками у поєднанні з оцінкою симптомів порушень уродинаміки згідно з кваліметричною таблицею були обов'язковими компонентами аналізу розладів сечовипускання у дітей в нашому дослідженні.

Таблиця 2.2

Приклад заповнення щоденника уринації

ДАТА: 15 травня 2012 р.		
Час	Об'єм сечі, мл	Епізоди нетримання
07.45	130	2
09.25	105	1

Примітки :

1. – незначна втрата (витікання) сечі.
2. – помірна втрата (витікання) сечі.
3. – виразна втрата сечі під час нетримання.

Аналіз виразності порушень уродинаміки нижніх сечовивідних шляхів проводили з урахуванням шкали бальної оцінки синдрому ургентного сечовипускання за Е. Л. Вишневським (1997) (табл. 2.3).

В залежності від виразності розладів сечовипускання, які визначалися за кваліфікаційними таблицями, для аналізу клінічних спостережень виділяли три рівні порушень:

- легкий рівень порушень сечовипускання (6–10 балів);
- середній рівень порушень сечовипускання (11–14 балів);
- тяжкий рівень порушень сечовипускання (15–20 балів).

Таблиця 2.3

Оцінка зрілого типу сечовипускання у дітей віком 4–15 років (за Е.Л. Вишневським, 1997)

№	Ознаки	Стан	Бали
1	2	3	4
1	Кількість сечовипускань протягом денного періоду доби (неспанья)	Відповідає нормі (5–8 разів на добу)	0
		Не відповідає нормі	1
2	Середній ефективний об'єм сечового міхура	Відповідає нормі (80–150 мл)	0
		Не відповідає нормі	1

Продовження таблиці 2.3

1	2	3	4
3	Позив до сечовипускання	Сталий З'являється інколи Відсутній	0 1 2
4	Вміння самостійно підготуватися і здійснювати сечовипускання (пошук умов, самотності, звільнення від одяжі)	Стійка навичка Проявляється інколи Не розвинене	0 1 2
5	Вміння затримувати сечовипускання на період безпосередньої підготовки	Стійка навичка Проявляється інколи Не розвинене	0 1 2
6	Вміння затримувати сечовипускання на тривалий час (до 10–20 хв) за відсутності відповідних умов для здійснення сечовипускання	Стійка навичка Проявляється інколи Не розвинене	0 1 2
7	Вміння переривати акт сечовипускання у відповідь на прохання	Стійка навичка Проявляється інколи Не розвинене	0 1 2
8	Вміння спорожнювати сечовий міхур у відповідь на прохання (за відсутності позиву)	Стійка навичка Проявляється інколи Не розвинене	0 1 2
9	Нетримання сечі під час неспання	Відсутнє Не кожену добу Кілька разів на добу	0 1 2
10	Мимовільне сечовипускання під час денного сну	Відсутнє Не кожену добу Кілька разів на добу	0 1 2

Продовження таблиці 2.3

1	2	3	4
11	Мимовільне сечовипускання під час нічного сну (енурез)	Відсутнє Не кожену добу Кілька разів на добу	0 1 2

Використовуючи наведену схему визначення тяжкості клінічних проявів НРС, усіх пацієнтів було розподілено на групи (табл. 2.4).

Слід зазначити, що в подальшому ми дотримувалися цієї системи оцінки тяжкості при визначенні ступенів порушень уродинаміки, в яку залучили й розроблену нами бальну оцінку порушень урофлоуметричних показників (розділ 3).

Таблиця 2.4

Розподіл дітей у групах залежно від статі, віку та об'єму виділеної сечі

Група	Тяжкість уродинамічних розладів					
	Легкі		Середні		Тяжкі	
Вік (роки)	4–11	12–15	4–11	12–15	4–11	12–15
Дівчатка (n=49)	10	1	25	3	9	1
Хлопчики (n=78)	9	3	34	3	27	2
Усього	19	4	59	6	36	3
Дівчата/хлопчики	19/4		59/6		36/3	

Після визначення виразності клінічних розладів сечовипускання за бальною системою проводили ультразвукове дослідження (УЗД) сечовивідної системи і доплерографію нирок з метою виключення обструктивних уропатій та оцінки внутрішньоорганного кровотоку, а також урофлоуметрію з обов'язковим визначенням об'єму залишкової сечі.

Дослідження проводили на апаратах AU4 (Medison SA 9900, Korea) з використанням конвексних датчиків 5,0 МГц і лінійних датчиків 8,6–11,0 МГц за стандартною методикою. Проводили морфометрію усіх ренальних структур (лінійні розміри, товщина паренхіми, розміри миски, чашечок, проксимальних відділів сечоводу). Оцінювали правильність контурів, диференціацію ниркової паренхіми на кірковий та мозковий шари, стінки миски, товщину паренхіми. При дослідженні сечового міхура звертати увагу на наявність ехоознак патологічних включень в його просвіт, товщину стінки, її характеристики, досліджували дискантні відділи сечоводів. Також оцінювали кровотік у паренхімі нирок за параметрами, розробленими М. І. Піковим і А. І. Гуревич (2007). Визначали індекс резистентності (RI) Pourselot – відношення різниці максимальної систолічної та кінцевої діастолічної швидкостей до максимальної систолічної швидкості. Індекс резистентності свідчить про стан мікроциркуляторного русла (тонус, стан стінки артеріол і капілярів) при нормативному значенні 0,6–0,7.

Урофлоуметрія. Це – графічний метод реєстрації об’ємної швидкості течії сечі та її змін (порушень) у процесі акту сечовипускання, що є одним із найбільш інформативних неінвазивних методів дослідження уродинаміки [105]. Основними перевагами, крім достатньої інформативності, є те, що це швидкий і недорогий метод діагностики стану нижніх сечовивідних шляхів.

Методика урофлоуметрії у дітей з порушеннями уродинаміки полягала у наступному.

Після появи позиву до сечовипускання дитина випускала сечу в урофлоуметричну лійку. Під час випускання сечі проводився графічний запис процесу (рис. 2.2).

На отриманому таким чином графічному зображенні розраховували такі параметри: T – час сечовипускання, Q_{mid} – середня об’ємна швидкість сечовипускання, Q_{max} – максимальна об’ємна швидкість сечовипускання. Крім того, визначали показник часу затримки сечовипускання.

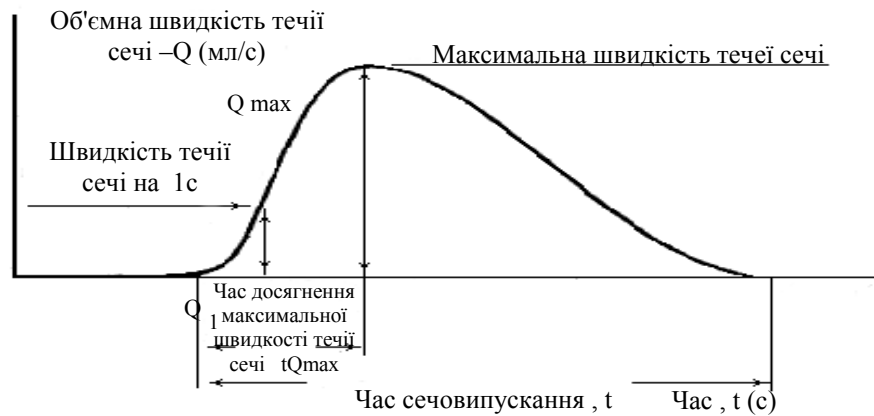
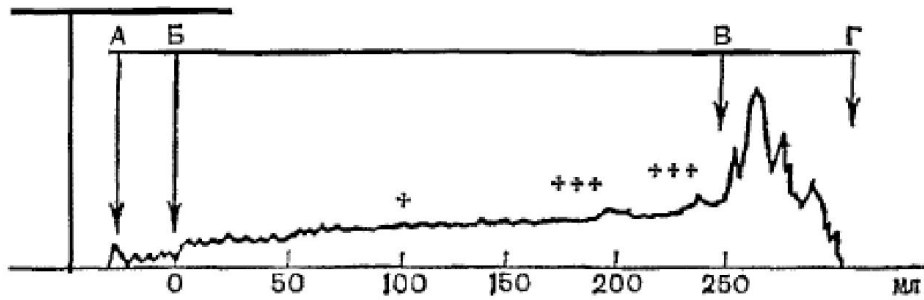


Рис. 2.2. Графічна реєстрація урофлоуметрії

У роботі використовували уродинамічну систему (УДС) ACS 180 Plus (MENFIS Bio Med., США). Для практичного використання запропоновано портативний прилад – «Система для діагностики функціонального стану нижніх сечовивідних шляхів» (патент України №53813).

Цистометрія. Ретроградну цистометрію проводилось із застосуванням уродинамічної системи DUET-LOGIC, фірми «MEDTRONIC» (Данія). Метод полягає у визначенні порога чутливості, комплаєнсу (податливості стінки сечового міхура до розтягнення), наявності спонтанного внутрішньоміхурового тиску, міхурового рефлюксу шляхом реєстрації внутрішньоміхурового тиску при природному чи штучному заповненні сечового міхура. Визначені при цистометрії мимовільні скорочення у фазі накопичення сечі є свідченням гіперактивності детрузора. Результати цистометрії фіксуються графічно у вигляді кривої залежності об'єму (в мілілітрах) від тиску (в сантиметрах водного стовпчика) (рис. 2.3).

На рис. 2.3 виділені сегменти: А-Б – початковий сегмент, за яким визначали тиск у спокою, величина якого залежала від тиску детрузора при спорожненні міхура та внутрішньоочеревинного тиску.



За віссю абсцис – об'єм введеної рідини, за віссю ординат – внутрішньоміхуровий тиск (см. водн. ст.)

Рис. 2.3. Графічні параметри цистометрії

Б-Г – основний сегмент, який ілюструє зміни внутрішньоміхурового тиску у відповідь на ретроградне заповнення сечового міхура рідиною (0,9% фізіологічний розчин NaCl). На цьому сегменті видно коливання тиску, які пов'язані з диханням і визначається перший позив до сечовипускання (позначений як «+»).

В-Г – сегмент, що характеризує виснаження адаптаційних можливостей детрузора, яке проявляється появою пікоподібних хвиль на цистототонограмі, що відповідають моменту появи ургентного позиву.

Методика проведення дослідження полягала у такому.

Дитина перед дослідженням спорожнювала сечовий міхур і лягала на ліжку. У сечовий міхур вводиться двоходовий цистометричний катетер і проводиться вимірювання залишкового об'єму сечі. Через один канал катетера, який був з'єднаним з датчиком тиску, виконується реєстрація тиску. Для цього заповнений електроманометр розташовується на рівні лобкового зчленування пацієнта, з'єднуючись при цьому з одним отвором катетера, а через другий канал подавали стерильну рідину. Рідину вводиться у сечовий міхур зі швидкістю 20 мл/хв до появи імперативних позивів (не більше подвійного об'єму сечового міхура). Для виявлення поступальних порушень функціональної активності сечового міхура цистометрію проводять у вертикальному положенні хворого. Як нормативні показники цистометрії було використано результати досліджень Джавад-Заде М.Д. і співавт. (2001) (рис. 2.3).

Цистометрія найбільш повно характеризує адаптаційні властивості детрузора, його здатність до збереження низького внутрішньоміхурового тиску при зміні об'єму і порушеннях (змінах) збудливості нервово-рефлекторних механізмів регуляції. Функцію детрузора у фазі накопичення сечі можна характеризувати здатністю підтримувати відносно незначні показники внутрішньоміхурового тиску при накопиченні сечі. Наростання внутрішньоміхурового тиску при ретроградному заповненні рідиною було інформативним щодо тону детрузора. Показник здатності стінки сечового міхура до розтягнення (комплаєнс) розраховували шляхом ділення величини приросту об'єму міхура (dV) на величину приросту тиску детрузора (dP) у процесі ретроградного наповнення міхура рідиною і виражається у мл/см вод. ст. COMPLAENS сечового міхура відображує його адаптаційні можливості – здатність до накопичення рідини, і в нормі ця величина є високою (табл. 2.5).

Таблиця 2.5

Основні нормативні показники ретроградної цистометрії

Показники ретроградної цистометрії	Норморефлекторний сечовий міхур	
	Дівчатка	Хлопчики
V _{макс} сечового міхура (мл)	191,0–258,7	110,7–280,3
V _{сечового міхура при першому позиві} (мл)	49,2–181,2	71,3–78,7
Внутрішньоміхуровий тиск за умов спокою (см водн. ст.)	2,6–3,4	2,3–5,7

При визначенні форми дисфункції сечового міхура виходили з можливостей виявлення порушень його діяльності у вигляді гіпер-, нормо-, а також гіпорексії, тону (підвищеного чи зниженого), адаптації (нормальна чи знижена), скоротливої активності (наявність чи відсутність

незагальмованих скорочень) детрузора у фазі накопичення та відношення їх до положення тіла в просторі (появапозову при переході з горизонтального у вертикальне положення). Провідними даними щодо цього діагностичного підходу було порівняння результатів ретроградної цистометрії з нормативними показниками і співвідношення визначених порушень з робочою класифікацією дисфункцій сечового міхура.

Окремо слід зауважити, що порушення процесу розслаблення детрузора (зниження адаптації) у поєднанні з його незагальмованими скороченнями є провідними проявами практично всіх дисфункціональних захворювань сечового міхура у дітей і наслідком порушень високоорганізованого процесу розслаблення гладеньких м'язів. У свою чергу, вказані порушення викликають внутрішньоміхурову гіпертензію у фазі накопичення, що також є характерною ознакою порушень уродинаміки у дітей [159, 215].

Діагностика первинного енурезу в обстежених дітей ґрунтувалася на показниках, які наведені у табл. 2.6.

Таблиця 2.6

Діагностичні критерії енурезу

Клінічні ознаки	Первинний енурез	Енурез при НРС	Енурез при вадах розвитку органів сечової системи
1	2	3	4
Частота епізодів	Не більше 1	До 5 за ніч	2–3 за ніч
Характер перебігу	Монотонний	Переривчастий	Частіше – переривчастий
Стан детрузора сечового міхура	Нормальний	Частіше— гіперрефлекторний варіант порушень функції детрузора	Можливі гіперрефлекторний та гіпорефлекторний варіанти

Продовження таблиці 2.6

1	2	3	4
Характер сечовипускання	Без змін	Полакіурія, імперативні позиви, імперативне нетримання	Полакіурія
Денне нетримання сечі	Відсутнє	Є характерною ознакою	Є характерною ознакою
«Зрілий» тип сечовипускання	Мінімальна затримка формування	Відхилення від норми є максимальними	Характерна затримка
Запори, енкопрез	Відсутні	Дуже часті	Нерідко

2.3 Дослідження стану вегетативної нервової системи

З метою оцінки стану вегетативної нервової системи (ВНС) у дітей проводили кардіоінтервалографію (КІГ). Дослідження було виконане усім дітям до та після курсу лікування. Кардіоінтервалографія – це метод реєстрації синусового серцевого ритму (автоматизму серця) з подальшим математичним аналізом структури отриманих результатів [14, 48, 54, 99]. Метод є атравматичним, дозволяє визначити особливості адаптаційно-компенсаторних механізмів на рівні організму в цілому. Для запису й аналізу КІГ ми використовували не менше ніж 100 послідовних кардіоциклів (інтервалів R–R) в одному із електрокардіографічних відведень за Ейндховеном. Дослідження проводили за умов спокою дитини, після трип'ятихвилинного відпочинку дитини в положенні лежачи на спині. Запис КІГ виконували на комп'ютерному кардіографі (КАД-03 «Ритм»). Для оцінки стану вегетативної нервової системи дитини застосовували динамічний запис кардіоінтервалограм при виконанні кліноортостатичної проби. Реєстрацію КІГ на кліноортостатичну пробу здійснювали так: після 10-хвилинного відпочинку у положенні лежачи проводили перший запис КІГ (вихідний);

другий запис виконували в положенні «стоячи», відразу після переходу у вертикальне положення.

Як нормативні показники КІГ використовували дані, наведені Е. А. Соболевой и соавт. (1984) (табл. 2.7).

Основними показниками, які мають чіткий фізіологічний підтекст, є такі: Мо (мода) – значення досліджуваного показника (інтервал R–R), які траплялися найчастіше, вимірювалися у секундах.

Таблиця 2.7

Показники кардіоінтервалографії у здорових дітей (M±m)

Показник	Вікові групи (роки)			
	4–7	8–10	11–13	14–15
Мо, с	0,63±0,04	0,72±0,03	0,75±0,04	0,74±0,04
DX, с	0,24±0,03	0,27± 0,03	0,28±0,02	0,37±0,05
АМо, %	27,1±1,1	16,2±0,9	23,2±1,9	18,4±1,1
ІН, ум. од.	94,5±12,3	55,8±10,9	82,4±11,7	39,5±6,5

АМо (амплітуда моди) – кількість значень інтервалів, які дорівнювали величині Мо, у відсотках до загальної кількості зареєстрованих кардіоциклів, прийнятої за 100 %. DX (варіаційний розмах) – різниця між максимальним і мінімальним значеннями тривалості зареєстрованих інтервалів R–R у секундах. ІН – індекс напруження в умовних одиницях, розраховується за формулою:

$$ІН = АМо / 2 \times Мо \times DX,$$

де Мо є характеристикою гуморального каналу регуляції діяльності серця;

АМо – активність симпатичного відділу ВНС;

DX – активність парасимпатичного відділу ВНС;

ІН – сумарний показник, здебільшого віддзеркалює ступінь порушення регуляторних механізмів організму, рівень централізації керування кровообігом.

Вихідний вегетативний тонус (ВВТ) оцінювали за показниками ІН1, а також за показником ІН3. Останній може являти собою точну інформацію, тому що при першій реєстрації діти, як правило, відчувають значне емоційне напруження, а також хвилювання. Оцінювали ВВТ так: ейтонія (збалансований стан регуляторних систем ВНС), визначалася за умови, що ІН дорівнював 30–90 ум.од. Ваготонія визначалася якщо ІН був менше від 30 ум.од. Симпатоктонія з помірним превалюванням тону симпатичного відділу ВНС визначалася при значеннях ІН від 90 до 160 ум.од., гіперсимпатикотонія – ІН більше від 160 ум.од.

Вегетативна реактивність характеризує спрямованість і ступінь змін функціонування ВНС у момент переходу організму з одного стану в інший. Згідно з цією методикою реактивність можна оцінити за співвідношенням ІН2/ІН1, тобто шляхом порівняння власне показників різних станів на момент функціонального переходу організму. При оцінюванні динамічних показників ВНС слід брати до уваги закон гомеостазу про вихідний рівень (закон «початкового значення» Уайдлера), згідно з яким, що вищим є рівень вихідної активності організму, його фізіологічного стану, то меншою є виразність відносних змін цього рівня при впливі на організм одних і тих самих чинників.

При вихідній ваготонії реактивність оцінюється як нормальна за умов збільшення ІН2 порівняно з ІН1 у два-три рази, при симпатикотонії – від 0,7 до 1,5. Оцінка вегетативної реактивності при вихідній ейтонії у зв'язку з більшим діапазоном значень ІН1 здійснюється в залежності від вихідних показників ІН1. Так, при ІН1 від 30 до 60 ум.од. показники вегетативної реактивності наближаються до таких, які є характерними для ваготонії, при ІН1 від 60 до 90 ум.од. – для симпатикотонії. Якщо значення співвідношення ІН2/ІН1 є вищими від вказаних нормативних значень, реактивність оцінюється як парасимпатикотонічна, якщо нижчими – як симпатикотонічна.

2.4 Методи психологічного тестування

Шкала тривожності Спілбергера в адаптації Ханіна. Шкала ситуативної (реактивної) тривожності (РТ) досліджувалася шляхом аналізу відповідей на запитання опитувальника, коли по мірі ознайомлення з питаннями пацієнт відмічає цифру у відповідній графі справа в залежності від особистого самопочуття на поточний момент (Додаток А). Над питаннями просять довго не замислюватися, тому що правильних чи невірних відповідей не передбачено.

Особистісну тривожність (ОТ) досліджували шляхом аналізу відповідей опитувальника (Додаток А), при ознайомленні з яким пацієнт напроти кожного пункту відмічав цифру у відповідній графі справа в залежності від того, як він себе почуває завжди. Також як і при визначенні РТ, у даному випадку не передбачені вірні та хибні відповіді, що дозволяє пацієнту не замислюватися над відповідями.

Обробка результатів полягала у такому.

- 1) Визначення показників реактивної та особистісної тривожності за допомогою ключа.
- 2) Розрахунок середніх групових показників РТ і ОТ та їх порівняльний аналіз.
- 3) На основі оцінки рівня тривожності складали рекомендації для корекції поведінки пацієнта.

При проведенні аналізу результатів виходили з того, що загальний сумарний показник по кожній із підшкал може знаходитися в діапазоні від 20 до 80 балів. При цьому що вищим був сумарний показник, то вищим був і рівень тривожності. При інтерпретації показників використовували орієнтувальні оцінки тривожності: до 30 балів – низька, 31–44 бали – помірна; 45 і вище – висока.

Тест тривожності (Р. Теммл, М. Доркі, В. Амен). Даний тест застосовували у дітей віком до 12 років. Експериментальний матеріал,

який давали дітям, складався із 14 рисунків розміром 8,5 x 11 см. Кожний рисунок базувався на деякій типовій для життя молодшого школяра ситуації.

Рисунки було виконано в двох варіантах: *для дівчаток* (на рисунку зображена дівчинка) і *для хлопчиків* (на рисунку зображений хлопчик). Обличчя дитини на рисунку не промальовано, наведений лише контур голови. На додаткових рисунках зображено веселе лице дитини та на іншому – сумний вираз лица дитини [104].

Рисунки показували дитині в певному порядку один за одним. На основі даних протоколу розраховували індекс тривожності (ІТ) дитини, який дорівнював відсотку емоційно негативних виборів (сумне лице) до загальної кількості рисунків (14):

$$\text{ІТ} = \text{кількість емоційних негативних виборів} : 14 \times 100 \%$$

В залежності від рівня індексу тривожності дітей підрозділяли на три групи:

високий рівень тривожності (ІТ вище 50 %);

середній рівень тривожності (ІТ від 20 до 50 %);

низький рівень тривожності (ІТ від 0 до 20 %).

2.5 Дослідження когнітивних викликаних потенціалів

Метод викликаних потенціалів (ВП) пов'язаний з реєстрацією електричної активності мозку у відповідь на стимул, наприклад, слуховий, а також у відповідь на ендогенні події, пов'язані з очікуванням, упізнаванням, прийняттям рішення та ініціацією рухової відповіді [20, 21, 45].

У викликаних потенціалах виділяють кілька обов'язкових компонентів, з урахуванням їх полярності та латентності: ВП підрозділяються на ранні (до 100 мс після стимулу) і пізні (від 100 до приблизно 300 мс). У назві відображується полярність і черговість компонентів, при цьому піки нумеруються або один за іншим (P1 N1 P2 і т. д.), або за найбільш близькими латентностями. Вважається, що найбільш ранні компоненти (до 15 мс після стимулу) зумовлені екстракортикальними і навіть екстрацеребральними

джерелами, включаючи ділянки периферичних нервових провідників, I-II сенсорний аферентний нейрон. Наступна хвиля близько 20 мс відповідає порушенню таламічних релейних ядер і таламокортикальної радіації. Компоненти в області від 20 до 40 мс зумовлені аферентним припливом до кори по швидкопровідній лемнісковій системі. У формуванні більш пізніх компонентів (40–100 мс) беруть участь аферентні послілки, що проходять через стріарний комплекс і асоціативні ядра таламуса. Нарешті, компоненти в області 100–300 мс зумовлені неспецифічним аферентним припливом від ретикулярних утворень таламуса і ділянок лімбічної кори лобової та скроневої ділянок [42].

Метод когнітивних викликаних потенціалів (КВП), або P300, ґрунтується на подачі у випадковій послідовності серії двох стимулів, серед яких є значущі та незначущі стимули, які нерізко відрізняються за параметрами один від одного.

Використання подібного методичного підходу дає можливість приступити до аналізу ендогенних подій, що відбуваються в мозку і пов'язаних з розпізнаванням і запам'ятовуванням значущого стимулу у низці незначущих. Реєстрація такого КВП, як хвиля P300, дозволяє одержувати об'єктивну оцінку ступеня когнітивних порушень при різних формах патології ЦНС і аналізувати їх динаміку в процесі лікування [29,45].

Реєстрація КВП на значущий і незначущий стимул проводиться окремо, при цьому КВП на незначущий стимул являє собою довголатентний слуховий КВП із характерною V-хвилею з параметрами N90-P150. Пізня хвиля P200 може бути, а може не бути навіть у нормі. У відповіді на значущий стимул проявляється відповідь на сприйманий стимул, який являє собою також V-хвилю P1-N1-P2 і пізню хвилю N2-P3-N3 – характерний комплекс, пов'язаний з упізнанням, диференціацією, запам'ятовуванням і прийняттям рішення, тобто когнітивною складовою відповіді на значущий стимул. Різниця між відповіддю на значущий і незначущий стимул дає характерну когнітивну складову відповіді (рис. 2.4) з основним позитивним

піком в області 300 мс. Є дані, що крутість і тривалість комплексу N2-P3-N3 визначаються рівнем оперативної пам'яті людини.

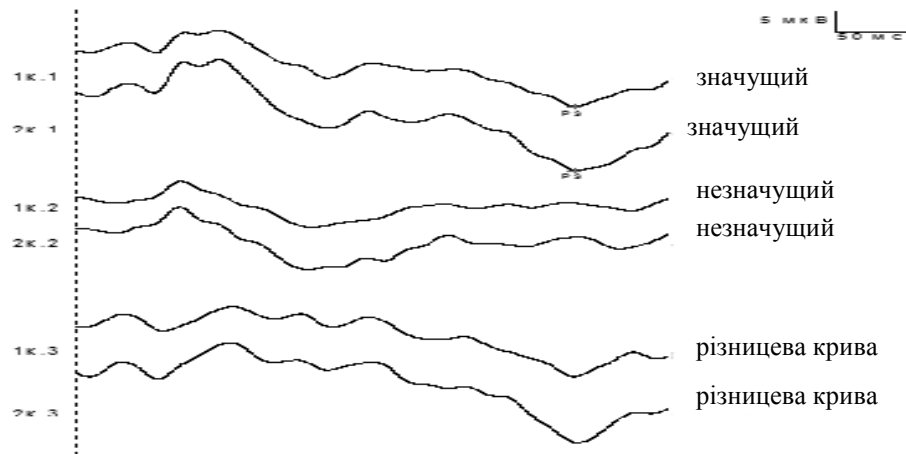


Рис. 2.4. Когнітивні викликані потенціали при бінауральній акустичній стимуляції і двоканальному відведенні: 1к – Cz-A1; 2к – Cz-A2

Автори, які досліджували вікову динаміку основних параметрів когнітивних ВП у дітей, повідомляли про зворотню лінійну залежність як латентного періоду, так і амплітуди піка хвилі P300 від віку в умовах використання різних видів стимуляції (частіше слухової). Однак дослідники, які підтверджують наявність подібної залежності основних параметрів потенціалу P300 від віку дітей, особливо підкреслювали значну варіабельність амплітуди цієї хвилі, на величину якої, на їхню думку, впливають не тільки ціла низька біологічних змінних, але й психологічні фактори [25, 44, 153, 179].

Як критерії клінічно значущих відхилень застосовуються якісні зміни у характері відповіді: зміна форми відповіді, нестабільність при виділенні, підвищення або зниження амплітуди в різних серіях усереднення, а також кількісні показники. Наявність нульової відповіді частіше вказує на відсутність упізнавання потрібного стимулу і можливостей його спрямованого втримання й трапляється при вираженій деменції або різкому зниженні обсягу пам'яті. Наявність піка N2 при відсутності піка P3 вказує на те, що процеси впізнання і диференціювання відбуваються, але страждають оперативна пам'ять і процес спрямованої уваги. Подовження

латентності P3 більше 3 сигмальних відхилень для значень свого віку виявляється при порушенні процесів упізнавання й диференціювання, а також при зниженні обсягу оперативної пам'яті. Зниження амплітуди P3 більше 3 сигмальних відхилень для значення свого віку може бути зумовлене психофізіологічними факторами. Наростання при повторних усередненнях значно зниженого P300 може вказувати на зниження процесів активації.

Метод дослідження когнітивних ВП рекомендований для клінічного використання Міжнародною та Американською асоціаціями клінічних нейрофізіологів і застосовується в клінічній практиці для оцінки початкових когнітивних розладів на доклінічній стадії при різних захворюваннях ЦНС, для об'єктивної оцінки динаміки когнітивних порушень у процесі лікування, оцінки виразності когнітивних порушень у дітей з відхиленнями в поведінці.

У контексті дійсного дослідження визначення когнітивного стану дитини дає можливість впевнитися наскільки буде ефективним її навчання та закріплення навичок вміння регулювати процес сечовипускання.

У наших дослідженнях реєстрація когнітивних ВП проводилася переважно в другій половині дня, у період від 13.00 до 17.00, у бадьорому, активному стані обстежуваних дітей.

Діти, показники яких увійшли до нормативної бази даних, не мали клінічних ознак затримки психічного розвитку (за даними огляду психіатром), проблем із засвоєнням шкільної програми, не висловлювали скарг на зниження пам'яті й працездатності.

Дослідження КВП здійснювали на звуковий значущий стимул, для чого застосовували бінауральну акустичну стимуляцію у ситуації випадково виникаючого, з імовірністю 30 % події, тривалістю стимулу 50 мс, інтенсивністю – 60 дБ над слуховим порогом, частотою подачі стимулу – 1/с і частотою тону для незначущого стимулу 1000 Гц, значущого – 2000 Гц. Реєстрували ВП у смузі частот від 0,5 до 30 Гц, епоха аналізу 700 мс, кількість усереднень для значущого стимулу 10–15. Використовували відведення в точках С3 і С4 міжнародні схеми "10–20%" відносно іпсилатерального мастоїда Мі. Заземлюючий електрод – Fpz.

Діти отримували інструкцію рахуватизначущі стимули після попереднього тренування.

Конфігурацію ВП після пред'явлення значущого звукового стимулу оцінювали візуально; відзначали наявність сенсорних компонентів відповіді (P1, N1, P2), що відображує події після проходження слухової аферентації в кору, а також піків когнітивної складової відповіді на пред'явлення значущого звукового стимулу (N2, P3 і N3). Враховувалася стабільність виділення зазначених компонентів при усередненнях в межах двох незалежних часових серій.

При наявності у складі ВП досить чітких максимумів P1, N1, P2, N2, P3 і N3 оцінювали латентні періоди цих піків і амплітуду когнітивної хвилі у здорових дітей над домінантною півкулею (де вона проявлялася більш чітко).

При візуальному аналізі ВП оцінювали форму відповіді, наявність основних компонентів, стійкість, стабільність відповідей при повторних усередненнях у різних незалежних за часом серіях, міжпівкульову асиметрію викликаних відповідей за амплітудою та латентністю.

Реєстрацію, аналіз та інтерпретацію отриманих результатів дослідження ВП різних модальностей проводили з урахуванням міжнародних рекомендацій щодо проведення досліджень ВП мозку [20, 21, 29].

Комплексне дослідження ВП виконували тричі – до початку лікування, відразу після його завершення та у віддаленому періоді – через 6 міс. з моменту закінчення лікувального курсу.

У роботі використали комп'ютерний апаратний комплекс для електронейроміографії і ВП мозку DX-5000 (Харків), сертифікований в Україні.

2.6 Забезпечення вимог біоетики

В українському законодавстві правові та етичні питання при проведенні клінічних випробувань розглядаються у статтях 7 і 8 Закону України «Про лікарські засоби»; у «Методичних рекомендаціях по

клінічному випробуванню лікарських засобів в Україні» (1999 р.), в «Інструкції про проведення клінічних випробувань лікарських засобів і експертизу матеріалів клінічних досліджень», затвердженій МОЗ України (наказ № 281 від 01.11.2000 р.); у «Типовому положенні про комісію з питань етики», затвердженому МОЗ України (наказ № 281 від 01.11.2000 р.).

Участь дітей у даному дисертаційному дослідженні здійснювалась на підставі письмової інформованої згоди батьків. Використовувалися тільки зареєстровані в Україні лікарські засоби і ліцензійні методики й апарати. Дослідження проводилось з дотриманням конфіденційності щодо особистої інформації про пацієнтів.

Набір матеріалу, клінічні й функціональні дослідження проводилися на базі КУ Міська дитяча лікарня №2, м.Одеса,

Біохімічні методи дослідження виконувалися в біохімічній лабораторії Одеської міської дитячої клінічної лікарні №2.

2.7 Методи статистичного аналізу

Статистичний аналіз отриманих даних здійснювали за допомогою пакета прикладних програм Microsoft Excel-2000 з використанням методів описової статистики, t-критерію Стьюдента, регресійного і кореляційного аналізів, дотримуючись загальноприйнятих рекомендацій з використання статистичного аналізу результатів медичних досліджень [49].

Так, відповідно до рекомендацій, критерій Стьюдента використовується для перевірки гіпотези «Середні двох вибірок належать до однієї й тієї ж сукупності». Критерій дозволяє знайти ймовірність того, що обидві середні належать до однієї й тієї ж сукупності. Якщо ця ймовірність нижча рівня значущості $P < 0,05$, то прийнято вважати, що вибірки належать до двох різних сукупностей.

Аналіз вибірок за допомогою t-критерію Стьюдента здійснювали з використанням процедури «Двовибіркового t-тесту з різними дисперсіями».

Кореляційний аналіз здійснювали з використанням процедури «кореляція». Процедура дозволяє одержати кореляційну матрицю, яка

містить коефіцієнти кореляції між різними параметрами. Коефіцієнт кореляції (r) – параметр, що характеризує ступінь лінійного взаємозв'язку між двома вибірками. Коефіцієнт кореляції змінюється від -1 (строга зворотна лінійна залежність) до 1 (строга пряма пропорційна залежність). При значенні 0 лінійної залежності між двома вибірками немає. Якщо коефіцієнт кореляції (r) за абсолютною величиною більше $0,95$, то прийнято вважати, що між параметрами існує практично лінійна залежність (пряма при позитивному коефіцієнті та зворотна – при негативному). Якщо коефіцієнт кореляції (r) лежить у діапазоні від $0,8$ до $0,95$, реєстрували сильний ступінь лінійного зв'язку між параметрами. При $0,6 < r < 0,8$ реєстрували наявність лінійного зв'язку між параметрами. При $r < 0,4$ лінійний взаємозв'язок між параметрами не реєстрували.

Лінійний регресійний аналіз здійснювали з використанням процедури «Регресія». Використання процедури дозволяє визначити графік і його рівняння для набору спостережень. Регресія використовується для аналізу впливу на окрему залежну змінну значень однієї або більше незалежних змінних. У випадку коли $P > 0,05$, коефіцієнт регресії (R) може вважатися нульовим; це означає, що відповідна незалежна змінна практично не впливає на залежну змінну. Значення R -квадрат характеризує, з яким ступенем точності отримане регресійне рівняння апроксимує вихідні дані. Якщо R -квадрат $> 0,95$, говорять про високу точність апроксимації (модель добре описує явище). Якщо R -квадрат лежить у діапазоні від $0,8$ до $0,95$, йдеться про задовільну апроксимацію (модель у цілому адекватна описуваному явищу). Якщо R -квадрат $< 0,6$, прийнято вважати, що точність апроксимації недостатня.

Ефективність диференційованого лікування у віддаленому періоді визначали за показниками терапевтичної ефективності – RRR та NNT.

РОЗДІЛ 3

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІТЕЙ
З НЕЙРОГЕННИМИ РОЗЛАДАМИ СЕЧОВИПУСКАННЯ

Патогенетичне обґрунтування диференційованого лікування дітей з НРС передбачає визначення характерних порушень стану пацієнтів, з оцінкою показників уродинаміки, а також психовегетативного статусу. Крім того, в даному розділі досліджували когнітивну функцію пацієнтів за характеристиками когнітивного викликаного потенціалу – Р300.

3.1 Клінічна характеристика дітей з нейрогенними розладами сечовипускання

Аналіз клініко-анамнестичних даних показав, що у $(32,3 \pm 4,1)$ % пацієнтів з НРС за гіперактивним типом спостерігались порушення фізичного розвитку: дисгармонійні варіанти стосувалися зниження маси тіла $(15,7 \pm 3,2)$ %, зниження росту $(6,3 \pm 2,1)$ % і збільшення росту $(2,4 \pm 1,3)$ %.

Таблиця 3.1

Гендерні особливості супутньої патології у дітей основної групи спостереження (% , $M \pm m$)

1	2	3
Нозологічна / синдромальна форма	Дівчатка (n=49)	Хлопчики (n=78)
Захворювання шлунково-кишкового тракту	9 (18,4 % \pm 5,5 %)	16 (20,5 % \pm 4,6 %)
Алергічні захворювання	15 (30,6 % \pm 6,6 %)	23 (29,5 % \pm 5,2 %)
Патологія сечовивідної системи	9 (18,4 % \pm 5,5 %)	14 (17,9 % \pm 4,3 %)
Синдром гіперактивності з дефіцитом уваги	17 (34,7 % \pm 6,8 %)	27 (34,6 % \pm 5,4 %)

Продовження таблиці 3.1

1	2	3
Ознаки недиференційованої дисплазії сполучної тканини	23 (46,9 % \pm 7,1 %)	36 (46,1 % \pm 5,6 %)
Сечовий синдром:		
-лейкоцитурія	8 (16,3 % \pm 5,3 %)	14 (17,9 % \pm 4,3 %)
-еритроцитурія	2 (4,1 % \pm 2,8 %)	4 (5,1 % \pm 2,5 %)
-кристалурія	12 (24,5 % \pm 6,1 %)	20 (25,6 % \pm 4,9 %)
немотивовані епізоди субфебрилітету	4 (8,2 % \pm 3,9 %)	5 (6,4 % \pm 2,8 %)

У спектрі супутньої патології виявлено функціональні захворювання шлунково-кишкового тракту – у (20,0 \pm 3,5) %, алергічні захворювання – у (30,0 \pm 4,1) % і патологію сечовивідної системи – у (18,0 \pm 3,4) %, синдром гіперактивності з дефіцитом уваги – у (35,0 \pm 4,3) %, ознаки недиференційованої дисплазії сполучної тканини – (46,0 \pm 5,1) %, сечовий синдром у вигляді лейкоцитурії (17,3 \pm 1,5) %, еритроцитурії (5,0 \pm 0,3) %, кристалурії (25,5 \pm 2,2) %, а також немотивовані епізоди субфебрилітету у (7,2 \pm 0,9) % пацієнтів. Вказані прояви не мали достовірних відмінностей між гендерними групами (табл. 3.1).

При аналізі анамнестичних даних привертала увагу висока частота патологічного перебігу вагітності у матерів пацієнтів з НРС, як-то гестози, загроза переривання, анемії, нефропатії, що становило (69,0 \pm 5,6) %. Оперативне розродження (кесарів розтин) мало місце у (18,1 \pm 1,7) %, патологія пологів – (19,0 \pm 2,0) %. Обтяжена спадковість по захворюванням уронефрологічної сфери спостерігалась у (56,2 \pm 4,5) % дітей.

У всіх пацієнтів оцінювали показники загального аналізу крові та сечі. Тільки за відсутності патологічних змін за даними вказаних аналізів хворого включали до подальшого дослідження.

3.2 Особливості уродинаміки у дітей з нейрогенними розладами сечовипускання

Дослідження причин звертання дітей з НРС за гіперактивним типом до лікаря засвідчило, що основною причиною були почастішання сечовипускання, нетримання та енурез. Так, скарги на почастішання сечовипускання мали місце у 58 (45,7 % \pm 4,3 %) дітей і у 63 (49,6 % \pm 4,4 %) пацієнтів визначалось денне неутримання сечі. Енурез слугував причиною звернення по допомогу у 32 дітей. Однак, при подальшому дослідженні енурез було діагностовано ще у 3 дітей. Таким чином, на первинний нічний енурез страждало 35 (27,6 % \pm 2,4 %) пацієнтів.

У 29 (22,8 % \pm 3,7 %) дітей однією з основних скарг при звертанні по допомогу був больовий синдром, що турбував пацієнтів під час уринації. В подальшому, при більш детальному дослідженні лейкоцитурія була визначена у 22 (17,3 % \pm 1,5%) хворих. При мікробіологічному обстеженні у цих пацієнтів спостерігався ріст *Escherichiacoli*, *ProteusMirabilis*, *Enterobacterspp*. Діагностовано значущий рівень бактеріурії у (3,9 \pm 1,7) % дітей.

Таблиця 3.2

Клінічні прояви порушень уродинаміки за гіперактивним типом у обстежених дітей

Моносимптомні прояви		Комбіновані форми НРС	
1	2	3	4
Симптоми	Число дітей	Симптоми	Число дітей
Полакіурія	24 (18,9 % \pm 3,5 %)	Повний синдром НРС (ГСМ)	15 (11,8 % \pm \pm 2,9 %)
Енурез	9 (7,1 % \pm 2,3 %)	Полакіурія, нетримання сечі, ургентність	39 (30,7 % \pm \pm 4,1 %)
Нетримання сечі	14 (11,0 % \pm 2,8 %)	Нетримання сечі, ургентність, енурез	8 (6,3 % \pm 2,2 %)

Продовження таблиці 3.2

1	2	3	4
		Ургентність, енурез	7 (5,5 % \pm 2,0 %)
		Ургентність, енурез, поллакіурія	6 (4,7 % \pm 1,9 %)
		Нетримання, енурез	5 (3,9 % \pm 1,7%)
Всього	47 (37,0 % \pm 4,3 %)	Всього	80 (63,0 % \pm \pm 4,3 %)

При аналізі щоденників сечовипускання, що проводилось за допомогою кваліметричних таблиць НРС у вигляді повного синдрому гіперактивного сечового міхура (ГСМ) було визначено у 10 (7,9 % \pm 2,4 %) дітей, у 124 (97,6 % \pm 1,4 %) пацієнтів реєструвалось зменшення об'єму сечового міхура від 14,5 % до 72,3 % від його ефективного об'єму.

Прояви порушень НРС за гіперактивним типом, які спостерігались у пацієнтів на момент звертання по допомогу була підрозділена на моно- та полісимптоматичні, які спостерігались відповідно у (41,7 \pm 4,4) % та у (58,3 \pm 4,4) % пацієнтів (табл. 3.2).

Аналіз щоденника сечовипускання за допомогою кваліметричних таблиць дозволила розподілити дітей за ступенем тяжкості розладів сечовипускання на три групи (рис. 3.1).

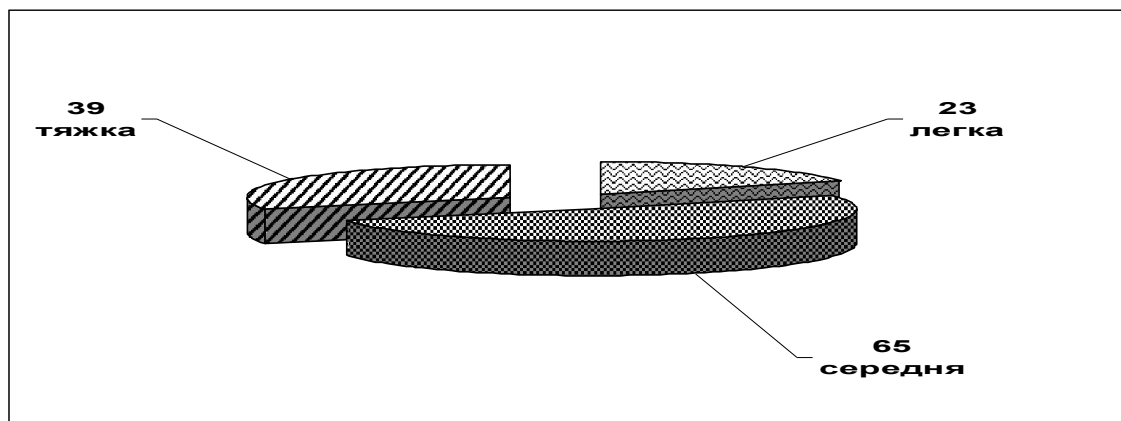


Рис. 3.1. Розподіл дітей за ступенем тяжкості розладів сечовипускання

Подальший аналіз отриманих даних проводили з урахуванням виразності клінічних ознак порушень уродинаміки.

➤ Легка ступінь порушень сечовипускання (6–10 балів) була визначена у меншій частині пацієнтів – 23 дитини (18,1 % \pm 3,4 %). З цього числа 18 пацієнтів були віком 4–8 років. Хворих з повним симптомокомплексом НРС в цій підгрупі не було. У 5 дітей спостерігалось поєднання ургентності, ургентного нетримання та полакіурії і у 3 пацієнтів – енурез.

Прояви перерахованих симптомів спостерігались у вигляді поодиноких епізодів нетримання, ургентності та почастищення сечовипускання до 9–10 разів на добу. З 23 дітей, які мали відносно легкі клінічні прояви порушень уродинаміки у 6 дітей об'єм сечового міхура відповідав віку, в той час як у решти дітей спостерігалось зменшення ефективного об'єму в середньому на (23,8 \pm 8,3) % від умовної вікової норми.

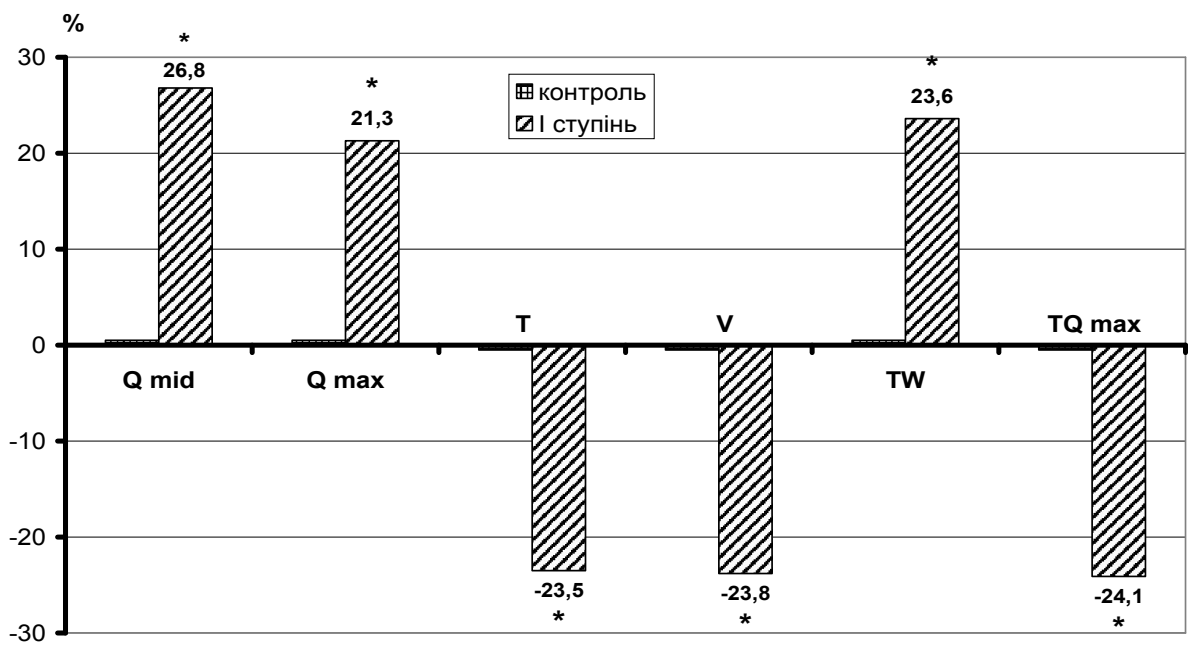
Бальна оцінка розладів сечовипускання за Вишневським Е. Л. (1997) засвідчила, що тяжкість проявів була порівняно найбільш високою при наявності симптому зменшення середнього ефективного об'єму сечового міхура і порівняно меншою при наявності симптомів ургентності та ургентного нетримання (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Виразність розладів сечовипускання у дітей з уродинамічними порушеннями легкого ступеня (M \pm m)

Ознака	Виразність проявів (бали)
Ургентність	6,2 \pm 0,7
Ургентне нетримання	7,5 \pm 0,9
Енурез	8,0 \pm 1,0
Підвищене число сечовипускань	9,1 \pm 0,9
Зменшення середнього ефективного об'єму сечовипускання	10,3 \pm 1,2

При обстеженні в цій підгрупі у 5 дітей спостерігалась лейкоцитурія. При УЗ дослідженні реєструвалось одностороннє розширення колекторної системи нирок у вигляді дилатації мисок від 7,0 до 11,0 мм та сечоводів – до 4,0 мм. Товщина функціонально активної паренхіми нирок була в межах вікової норми, при доплерографії ниркових судин кровоплин простежувався до капсули нирки, показники периферійного опору знаходились в межах вікової норми (IR = 0,64–0,67).



За віссю абсцис – досліджувані показники, за віссю ординат – показники у групі контролю, прийняті за 100 %.

* – $P < 0,05$ порівняно до показників у групі контролю.

Рис. 3.2. Показники урофлоуметрії у пацієнтів з легкими за клінічними проявами порушеннями уродинаміки

За результатами рентгенографії люмбально-сакрального відділу хребта – костні маркери мієлодисплазії у вигляді незрощених дужок хребців були визначені у 2 (1,6 % \pm 1,1 %) дітей 6 та 7 років.

Всім дітям було проведено урофлоуметрію. Аналіз показників урофлоуметрії визначив нормальний тип сечовипускання у 6 пацієнтів (26,1 % \pm 9,3 %).

При цьому для 17 (73,9 % \pm 9,4 %) дітей був характерним підвищений рівень максимальної та середньої швидкості потоку сечі (рис. 3.2).

Такий варіант сечовипускання характеризувався як стрімкий. Оскільки в основі подібних розладів знаходиться гіперрефлексія, такий варіант сечовипускання є обумовленим підвищенням тонуусу детрузора і, як наслідок, пропорційним підвищенням ефективної поперекової площини уретри.

Всі досліджувані урофлоуметричні показники достовірно відрізнялись від таких в групі контролю ($P < 0,05$) (рис. 3.2). Кількість залишкової сечі не перевищувала показники умовної норми.

П'яти дітям за показаннями було проведено цистометрію (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

Показники цистометрії у дітей з легким за клінічних виразністю порушеннями сечовипускання ($M \pm m$).

Показники цистометрії	Значення
Максимальний об'єм сечового міхура, мл	178,4 \pm 13,8
Об'єм сечового міхура при першому позиві, мл	141,2 \pm 11,5
Внутрішньоміхуровий тиск, см.водн.ст.	9,8 \pm 2,7
Компласнс dV/dP	8,5

Аналіз результатів цистометрії засвідчив незначне зниження максимального об'єму сечового міхура, а також об'єму сечового міхура при першому позиві. Внутрішньоміхуровий тиск склав (9,8 \pm 2,6) см. водн.ст. В цій групі відсутні були випадки неадаптованих скорочень сечового міхура.

➤ Пацієнтів з середнім ступенем виразності порушень сечовипускання, було 65 (51,2 % \pm 4,4 %) дітей. Виразність відповідних порушень у них

оцінювалась в 11 – 14 балів. З цього числа 54 (83,0 % \pm 4,7 %) дитини були віком 4–8 років. У 3 дітей (4,6 % \pm 2,6 %) цієї підгрупи спостерігався повний синдром НРС (ГСМ), в той час як часте сечовипускання мало місце у 19 дітей (29,2 % \pm 5,6 %), а у 31 пацієнтів (47,7 % \pm 6,2 %) спостерігалось нетримання сечі з ургентними позивами. Енурез було зафіксовано у 15 (23,1 % \pm 5,2 %) дітей. В жодної з дитини об'єм сечового міхура не відповідав умовній віковій нормі, в той час як у всіх пацієнтів середній ефективний об'єм сечового міхура був меншим від умовної норми на (41,5 \pm 6,1) %.

Бальна оцінка розладів сечовипускання засвідчила, що тяжкість проявів була порівняно найбільш високою при наявності симптому енурезу і порівняно меншою при наявності симптомів ургентності та ургентного нетримання (табл. 3.5).

Таблиця 3.5

Виразність розладів сечовипускання у дітей з проявами уродинамічних порушень середнього ступеня (M \pm m)

Ознака	Кількість балів
Ургентність	11,2 \pm 0,5
Ургентне нетримання	11,5 \pm 0,5
Енурез	13,6 \pm 0,7
Число сечовипускань	11,7 \pm 0,8
Середній ефективний об'єм виділеної сечі	12,5 \pm 0,9

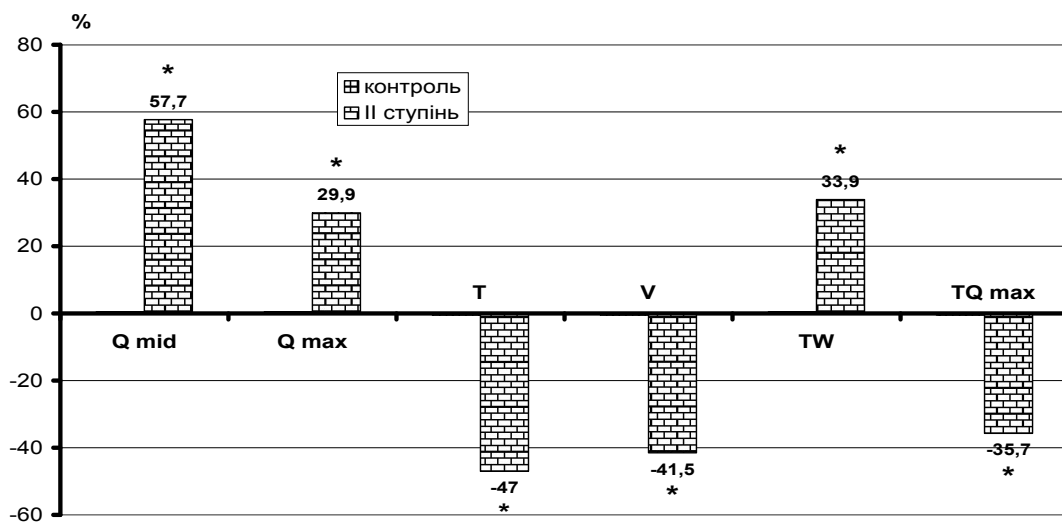
У 11 (16,9 % \pm 4,6 %) дітей при аналізі сечі визначена лейкоцитурія.

У 2 дітей (4 та 5 років) зареєстрована дилатація колекторної системи. При цьому у однієї дитини зміни носили двосторонній характер: миски були розширені до 13,0 мм, сечоводи відстежувались в верхній та нижній третинах і були ділатовані до 5,0 мм. У 2 дітей (4 роки) ширина миски складала до 7,0 та 10,0 мм, а сечоводів в верхньому та нижньому відділах – 4,0 та 5,0 мм. Подібні показники дали підстави для подальшого проведення цистографії.

При цистографії (7 дітей) міхурові-сечовідний рефлюкс було визначено у однієї дитини, у двох з них рефлюкс носив двосторонній характер.

Проведення оглядової рентгенографії люмбально-сакрального відділу хребта та приховані маркери мієлодисплазії у вигляді spina bifida SI-S3 визначені у однієї дитини віком 8 років, і незрощення дужок L5- у однієї дитини віком 7 років.

Всім дітям цієї підгрупи проведено урофлоуметрію та визначення залишкової сечі. За даними урофлоуметрії у пацієнтів був відсутнім нормальний тип сечовипускання. Середня та максимальна швидкість току сечі перевищували відповідні показники в групі контролю відповідно на $(57,7 \pm 6,1) \%$ та на $(29,9 \pm 5,7) \%$ ($P < 0,05$) (рис. 3.3).



За віссю абсцис – досліджувані показники, за віссю ординат – показники у групі контролю, прийняті за 100%.

* – $P < 0,05$ порівняно до показників у групі контролю.

Рис. 3.3. Показники урофлоуметрії у пацієнтів з середніми за клінічними проявами порушеннями уродинаміки

Кількість залишкової сечі у всіх пацієнтів цієї підгрупи не перевищувала межі умовної норми.

При цьому час затримки сечовипускання перевищував показник групи контролю на $(33,9 \pm 5,9) \%$ ($P < 0,05$). Показники загального часу

сечовипускання (T) та об'єму виділеної сечі (V) меншими порівняно до контролю відповідно на $(47,0 \pm 6,2) \%$ та на $(41,5 \pm 6,1) \%$ ($P < 0,05$). Час досягнення максимальної швидкості сечовипускання (TQmax) зменшувався порівняно до контролю на $(35,7 \pm 5,9) \%$ (рис. 3.3).

Результати цистометрії, яка за показаннями була проведена у 26 ($40,0 \% \pm 6,1 \%$) дітей із середньою клінічною виразністю уродинамічних порушень засвідчили значне зниження максимального об'єму сечового міхура, а також об'єму сечового міхура при першому позиві (табл. 3.6).

Таблиця 3.6

Результати цистометрії у дітей з середніми за клінічною виразністю розладами сечовипускання ($M \pm m$)

Досліджувані показники	Значення
Максимальний об'єм сечового міхура (мл)	$152,4 \pm 11,7$
Об'єм сечового міхура при першому позиві (мл)	$108,2 \pm 10,3$
Внутрішньоміхуровий тиск, (см.вод.ст.)	$12,8 \pm 2,3$
Комплаєнс dV/dP	2,8

Середня величина внутрішньоміхурового тиску склала $(12,8 \pm 2,3)$ см.водн.ст. У трьох дітей при повторній цистометрії зареєстровані незагальмовані скорочення з підвищенням внутрішньоміхурового тиску до 15–30 см. водн. ст.

➤ Пацієнтів з тяжким ступенем розладів уродинаміки було 39 дітей ($30,7 \% \pm 4,1 \%$). За бальною оцінкою ці пацієнти набрали від 15 до 20 балів. З них 32 ($82,0 \% \pm 6,2 \%$) були діти віком 4–8 років. У 12 дітей ($30,8 \% \pm 4,1 \%$) були прояви повного синдрому НРС (ГСМ). Почастішання сечовипускання визначалось у 15 дітей ($38,5 \% \pm 7,8 \%$), в той час як нетримання сечі – у 23 ($59,0 \% \pm 7,9 \%$) пацієнтів. Енурез зареєстровано у 17 дітей ($43,6 \% \pm 7,9 \%$). При обстеженні дітей у 6 пацієнтів ($15,4 \% \pm 5,8 \%$) було зареєстровано лейкоцитурію.

Бальна оцінка розладів сечовипускання засвідчила, що тяжкість проявів за Вишневським Е. Л. (1997) була порівняно найбільш високою при наявності симптому зменшення діурезу і порівняно меншою при наявності симптомів зниження середнього ефективного об'єму сечового міхура та ургентного нетримання (табл. 3.7).

Таблиця 3.7

Результати бальної оцінки сечовипускання у дітей з проявами порушень сечовипускання тяжкого ступеня ($M \pm m$)

Ознака	Кількість балів
Ургентність	15,5±0,8
Ургентне нетримання	16,7±0,9
Енурез	18,3± 1,5
Число сечовипускань	16,0±1,1
Середній ефективний об'єм виділеної сечі	17,2±0,8

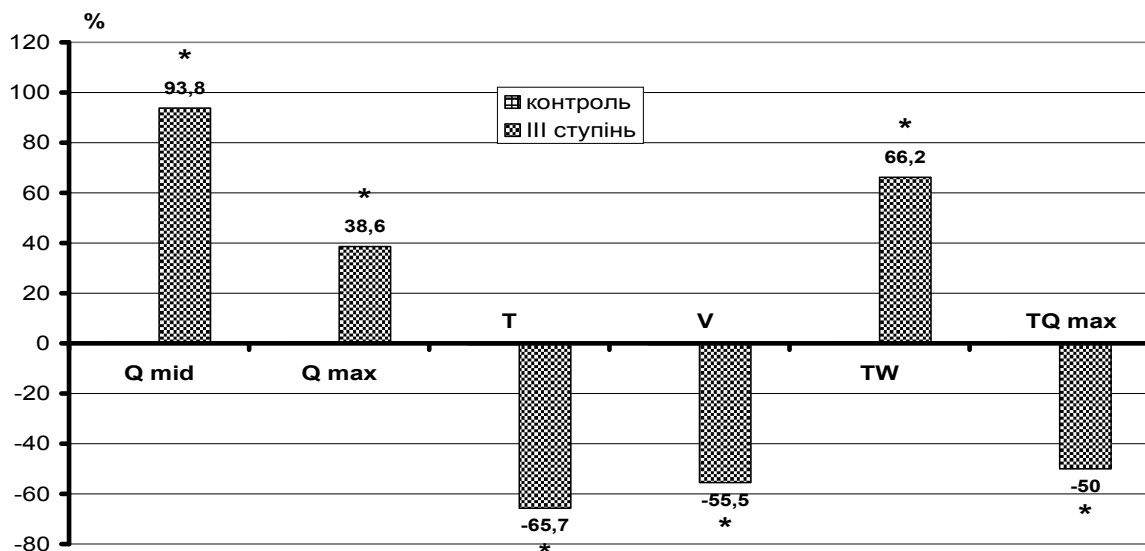
При УЗД у 20 пацієнтів (51,3 % ± 8,0 %) спостерігалось розширення колекторної системи різного ступеню виразності. Так, у п'яти дітей спостерігалась двостороння дилатація чашечно-мискової системи величиною від 9 до 11 мм і сечовід у верхній та середній третинах – до 4 мм.

У 15 дітей спостерігалось однобічне розширення миски до 7–13 мм та сечовіда – до 3–6 мм. У двох дітей товщина функціонально збереженої паренхіми відповідала показникам умовної норми, в той час як показники периферичного опору на рівні сегментарних та міждольових відгалужень були підвищеними ($IR = 0,72–0,75$). У решти пацієнтів не було зареєстровано змін з боку товщини функціонально активної паренхіми нирки та периферичного опору.

Вказані порушення послужили показанням до проведення цистографії. При проведенні цистографії міхурно-сечовідний рефлюкс визначався у двох дітей. З них у однієї дитини рефлюкс був двостороннім.

Проведення оглядової рентгенографії люмбально-сакрального відділу хребта засвідчила наявність прихованих маркерів мієлодисплазії у вигляді spina bifida на рівні L5-S2 у 2 (6,7 %) дітей віком 5,5 та 7 років, spina bifida на рівні L5 – у однієї дитини віком 11 років і 6 люмбальних хребців – у дитини віком 8 років.

Урофлоуметрія дозволила визначити наявність стрімкого типу сечовипускання зі збільшеною максимальною та середньою швидкістю потоку сечі (рис. 3.4).



За віссю абсцис – досліджувані показники, за віссю ординат – показники в групі контролю, прийняті за 100%.

* – $P < 0,05$ порівняно до показників у групі контролю.

Рис. 3.4. Показники урофлоуметрії у пацієнтів з тяжкими за клінічними проявами порушеннями уродинаміки

Згідно урофлоуметричних досліджень, показники середньої (Qmid) та максимальної (Qmax) швидкості току сечі перевищували відповідні показники в групі контролю на $(93,8 \pm 3,9)$ та на $(38,6 \pm 7,8)$ % ($P < 0,05$). При цьому час затримки сечовипускання перевищував показник в групі контролю

на $(66,2 \pm 7,6) \%$ ($P < 0,05$). Показники загального часу сечовипускання (T) та об'єму виділеної сечі (V) меншими порівняно до контролю відповідно на $(65,7 \pm 7,6) \%$ та на $(55,5 \pm 7,9) \%$ ($P < 0,05$). Час досягнення максимальної швидкості сечовипускання (TQmax) зменшувався порівняно до контролю на $(50,0 \pm 8,0) \%$ (рис. 3.4).

Цистометрію провели 20 дітям (табл. 3.8). Результати цистометрії засвідчили, що у хворих цієї підгрупи спостерігалось зниження максимального об'єму сечового міхура і об'єму сечового міхура при першому позиві. Середня величина внутрішньоміхурового тиску склала $(19,8 \pm 3,4)$ см. вод. ст.

Таблиця 3.8

Результати цистометрії у дітей з важкими за клінічною виразністю розладами сечовипускання

Досліджувані показники	Значення
Максимальний об'єм сечового міхура (мл)	$105,4 \pm 10,2$
Об'єм сечового міхура при першому позиві (мл)	$57,2 \pm 3,3$
Внутрішньоміхуровий тиск, (см.вод.ст.)	$19,8 \pm 2,1$
Комплаєнс dV/dP	1,7

У 6 дітей при цистометрії визначались неадаптовані скорочення з підвищенням внутрішньоміхурового тиску до величин від 32 до 75 см. вод. ст.

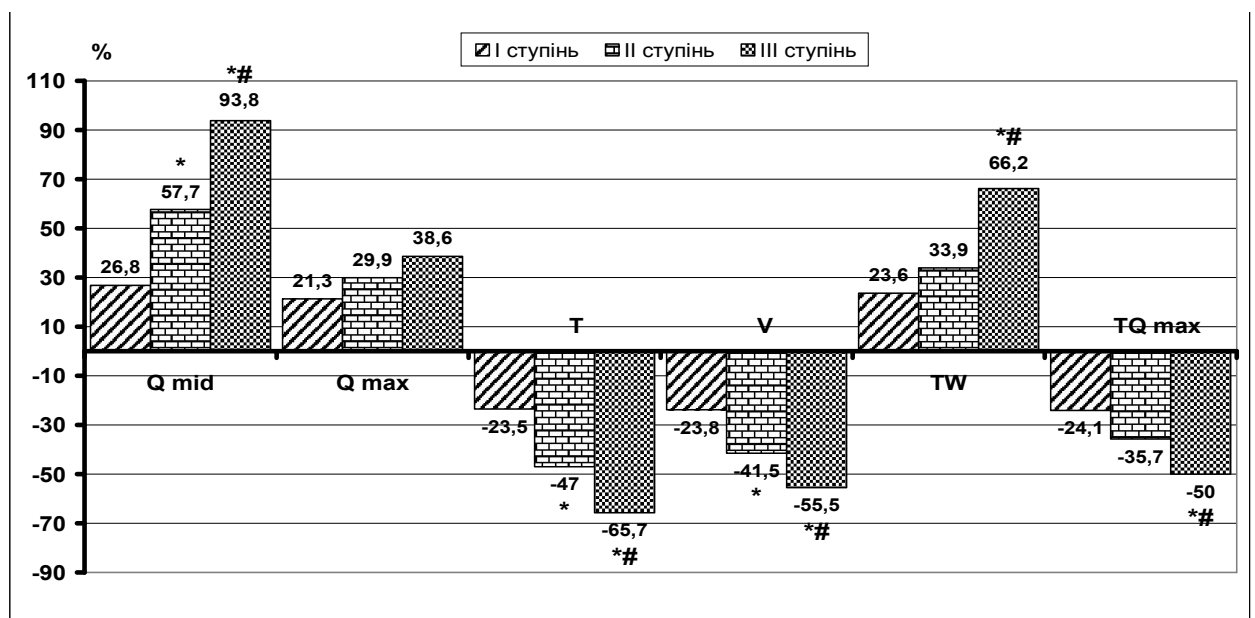
У дітей з тяжким характером розладів уродинаміки спостерігались порушення комплаєнсу на тлі гіперактивності детрузора, які були асоційовані з низьким об'ємом сечі в сечовому міхурі, підйомами внутрішньоміхурового тиску до 50–80 см. водн. ст.

Отримані результати засвідчили, що класифікація виразності уродинамічних порушень за клінічними проявами (таблиця Вишневського) потребує відповідного співставлення з результатами інструментального

урофлоуметричного дослідження функції сечовипускання, так як урофлоуметрія також визначає відмінності між групами сформованими за клінічними ознаками порушень уродинаміки.

Тому завданням окремої частини дослідження було порівняльне дослідження виразності урофлоуметричних порушень у клінічно-визначених групах виразності урофлоуметричних порушень.

За параметрами відмінностей між групами з різною виразністю уродинамічних порушень статистично достовірні відмінності реєструвались у відношенні до показників T, V та Qmid ($P < 0,05$) (рис. 3.5). Так, показники T та V були достовірно меншими порівняно до групи з легкими за виразністю проявами порушень уродинаміки – відповідно на 23,5 % та на 17,7 % ($P < 0,05$) і одночасно – більшими порівняно з їх значенням в групі пацієнтів з тяжкими проявами уродинамічних порушень – відповідно на 22,7 % і на 14,0 % ($P < 0,05$).



За віссю абсцис – досліджувані показники, за віссю ординат – показники в групі контролю, прийняті за 100%.

* – $P < 0,05$ – порівняно з показниками I ступеня;

– $P < 0,05$ – порівняно з показниками II ступеня уродинамічних порушень.

Рис. 3.5. Порівняльні характеристики показників урофлоуметрії у групах пацієнтів з різною виразністю порушень уродинаміки

В той же час, показник Qmid в групі із середніми за виразністю порушеннями перевищував такий, який реєструвався в групі із легкими порушеннями – на 30,9 % і одночасно був достовірно меншим порівняно з показником в групі пацієнтів із виразними клінічними порушеннями уродинаміки – на 36,1 % ($P < 0,05$) (рис. 3.5). Решта показників не мала достовірних міжгрупових відмінностей, хоча показники у пацієнтів з тяжкими уродинамічними розладами в найбільшій мірі відрізнялись від груп з легкими та середніми за виразністю порушеннями.

Таким чином, найбільшою інформативністю щодо формування груп пацієнтів, які відрізняються між собою за тяжкістю порушень уродинаміки мали показники Qmid та T і V. Оцінка виразності порушень найбільш інформативних показників урофлоуметрії –V, T та Qmid в балах здійснювалась за наступною шкалою:

Для I ступеню уродинамічних порушень: 1 бал — один чи два показники відрізняються від норми на 20 %, але не більше, ніж на 40 %; 2 бали — всі три показники відрізняються від нормативних показників на 20 %, але не більше, ніж на 40 %;

Для II ступеню : 3 бали — один із показників відрізняється від норми на 40 %, але не більш ніж на 60 %; 4 бали — всі три показники більше ніж на 40 % відрізняються від норми, але не більше, ніж на 60 %;

Для III ступеню: 5 балів — один із показників відрізняється від норми на 60 %; 6 балів — два і більше показників відрізняються від норми на 60 % і більше.

Сумарну бальну оцінку в групах пацієнтів здійснювали шляхом сумації балів клінічної виразності порушень уродинаміки та балів виразності урофлоуметричних порушень. Отримані бальні оцінки в окремих групах кваліфікували в якості ступенів тяжкості уродинамічних порушень.

Отримані результати засвідчили, що застосування запропонованої бальної оцінки розладів уродинаміки, які мають кількісний вимір у вигляді показників урофлогурама, дозволяє отримати чіткі відмінності між групами

пацієнтів з різною за клінічними ознаками виразністю порушень уродинаміки (табл. 3.9).

Таблиця 3.9

Розподіл пацієнтів з різною виразністю клінічних порушень уродинаміки за бальною оцінкою інформативних урофлоуметричних показників ($M \pm m$)

Урофлоуметричні показники	Виразність порушень у пацієнтів за клінічними ознаками (за Вишневським)		
	Легка (6–10 балів) (n=23)	Середня (11–14 балів) (n=65)	Висока (15–20 балів) (n=39)
Qmid	1,53±0,12	4,54±0,03*	5,62±0,08*#
T	1,65±0,12	4,58±0,06*	5,46±0,08*#
V	1,71±0,11	4,46±0,06*	5,69±0,07*#
ВСЬОГО	1,63±0,07	4,53±0,03*	5,59±0,05*#

Примітки: * – $P < 0,05$ та # – $P < 0,05$ – порівняно з групами відповідно з легкими та середніми проявами уродинамічних порушень

Так, в групі з середніми за виразністю порушеннями тяжкість урофлоуметричних розладів перевищувала такі, які спостерігались в групі з легкими за виразністю порушеннями на 74,0 % і в той же час цей показник був достовірно меншим, ніж в групі пацієнтів з тяжкими клінічними порушеннями – відповідно на 19,0 % ($P < 0,05$) (табл. 3.9).

Таким чином, використання зазначеної шкали відповідало клінічній системі оцінки виразності порушень уродинаміки, що дозволило узагальнити бальну систему визначення ступеню уродинамічних порушень за наступною градацією:

I ступінь — 7–12 балів, II ступінь — 14–18 балів та III ступінь — 20–26 балів.

В результаті обстеження I ступінь встановлений — у (18,1±3,7) %, II — у (51,2±4,2) %, та III — у (30,7±4,2) % дітей.

Застосування розробленої шкали до пацієнтів з НРС за гіперактивним типом дозволило розподілити їх за ступенями тяжкості уродинамічних розладів на наступні групи (табл. 3.10).

Таблиця 3.10

Ступені порушень уродинаміки у пацієнтів з НРС за гіперактивним типом
($M \pm m$)

Ступені уродинамічних порушень	Виразність тяжкості порушень (бали)	Величина кроку (відмінності) від попередньої групи (%)
Норма	$3,8 \pm 0,2$	–
I, n=23	$9,6 \pm 0,3^*$	$60,4 \pm 4,8^*$
II, n=65	$16,1 \pm 0,2^{* \#}$	$40,4 \pm 5,2^{* \#}$
III, n=39	$23,5 \pm 0,3^{* \# @}$	$31,5 \pm 4,5^{* \# @}$

Примітки: * – $P < 0,05$; # – $P < 0,05$ та @ – $P < 0,05$ порівняно відповідно з показниками у групах контролю, а також I та II ступенів тяжкості уродинамічних порушень

Порівняння запропонованої шкали зі шкалою клінічного визначення виразності уродинамічних порушень з бальною оцінкою клінічних показників виразності порушень уродинаміки засвідчило, що величина відмінностей між групами з легкими та середніми за виразністю порушеннями уродинаміки за запропонованою шкалою зростає з $(31,0 \pm 5,8)$ % до $(40,4 \pm 5,2)$ %, а на рівні відмінностей між умовною нормою та першим ступенем тяжкості за запропонованою шкалою відмінності складають $(60,4 \pm 4,8)$ %, в той час як при традиційному клінічному підході – $(47,5 \pm 5,0)$ %.

Подібні особливості свідчать про більш диференційовану та чутливу діагностику ступеню виразності уродинамічних порушень, особливо на рівні слабо виражених клінічних ознак захворювання.

Таким чином, поєднання клінічної бальної оцінки стану дітей з уродинамічними порушеннями, яка є досить суб'єктивною і базується на ретельному опитуванні пацієнтів, з об'єктивною кількісною оцінкою уродинаміки дозволяє сформувати більш чутливий інструмент для ранньої діагностики виразності уродинамічних розладів за їх ступенями. В подальшому в нашому дослідженні подібний підхід було використано, в тому числі для оцінки ефективності патогенетично обґрунтованого диференційованого лікування пацієнтів.

3.3 Стан вегетативної нервової системи у дітей нейрогенними розладами сечовипускання

У відповідності до поставлених завдань в роботі було визначено показники кардіоінтервалографії (КІГ) (табл. 3.11).

Показник стану симпатичного відділу вегетативної нервової системи – АМО визначався як знижений – на 22,4 % у порівнянні до такого в групі контролю ($P < 0,05$) (табл. 3.11). Звертає на себе увагу той факт, що у пацієнтів спостерігалось значне превалювання парасимпатичного впливу, яке є відповідальним за підвищений тонус детрузора: показник dx перевищував значення в контролі на 48,9 % ($P < 0,05$) (табл. 3.11).

Таблиця 3.11

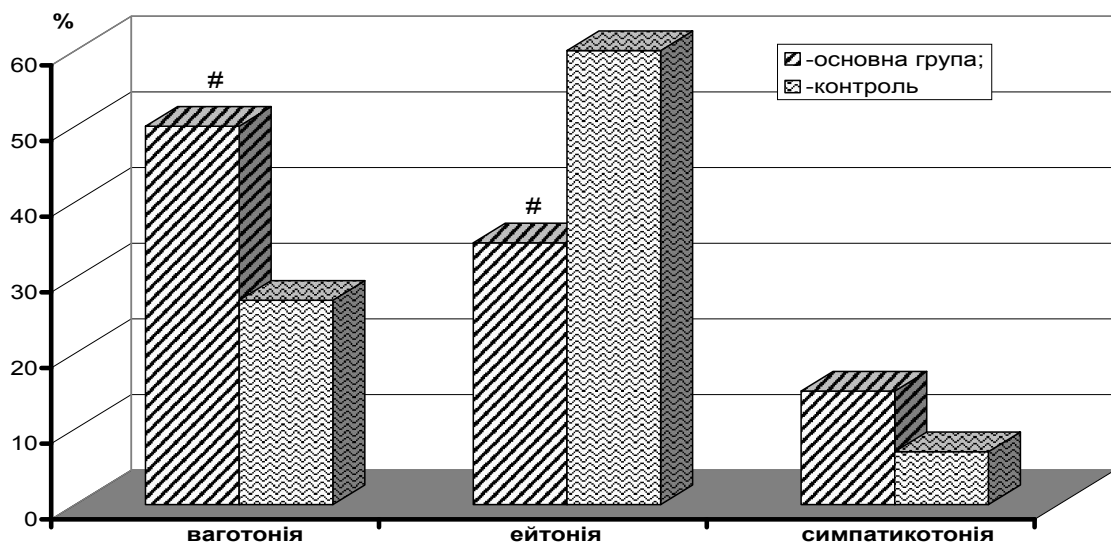
Показники КІГ у дітей з НРС ($M \pm m$)

	Контроль	Діти з УРС
АМО, %;	27,10±0,93	21,02±1,47*
dx, с	0,24±0,03	0,47±0,04*
ІН 1, ум.од.	64,52±5,81	38,31±4,44*
ІН 2, ум.од.	90,21±7,24	93,22±7,91
ІН2/ІН 1	1,40±0,29	2,43±0,21*

Примітка: * – $P < 0,05$ у порівнянні до групи контролю

Можливо вважати, що подібна ситуація має своїм наслідком зниження адаптивних можливостей організму, що ілюструє значне зниження індексу напруження у порівнянні до практично здорових дітей на 40,4 % ($P < 0,05$). Співвідношення ІН 1/ІН 2, який характеризує вегетативну реактивність, було підвищеним у порівнянні до контролю. Цей факт може свідчити про схильність до гіперсимпатикотонічних реакцій, які посилюють порушення з боку вегетативної нервової системи у дітей з розладами уринації [56,205].

Високий тонус парасимпатичного відділу спостерігався у 63 пацієнтів ($49,6 \% \pm 4,4 \%$), що було більше у порівнянні до практично здорових дітей ($27,2 \pm 4,9 \%$) ($P < 0,05$) (рис. 3.6). В той же час ейтонія була зареєстрована у 44 дітей ($34,6 \% \pm 4,2 \%$), що було менше у порівнянні до групи контролю ($60,0 \pm 5,4 \%$) ($P < 0,05$), а симпатикотонія мала місце у 20 ($15,5 \% \pm 3,2 \%$) дітей з порушеннями уродинаміки, що не перевищувало показник в групі контролю, де симпатикотонія складала ($6,2 \pm 2,7 \%$) ($P > 0,05$) (рис. 3.6).

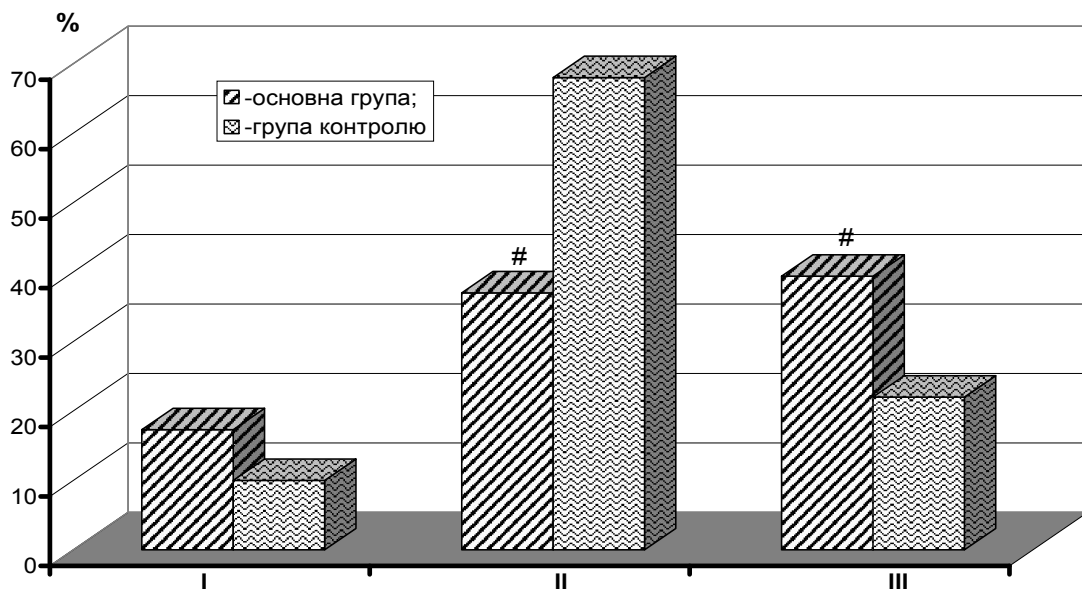


За віссю абсцис – групи спостереження, за віссю ординат – кількість дітей з відповідними змінами у % по відношенню до загальної кількості дітей у групі, яке було прийняте за 100 %.

– $P < 0,05$ у порівнянні до групи контролю.

Рис. 3.6. Вихідний вегетативний тонус у дітей з НРС

В той же час, вегетативна реактивність визначалась як асимпатикотонія у $(17,3 \pm 3,4)$ % пацієнтів основної групи (22 дитини) (рис. 3.7). Причому, нормотонічна реактивність спостерігалась у 47 пацієнтів $(37,0 \% \pm 4,3 \%)$, що було достовірно менше у порівнянні до контролю ($P < 0,05$). Гіперсимпатична реактивність реєструвалась у 50 пацієнтів $(39,4 \% \pm 4,3\%)$, що перевищувало відповідні показники в групі контролю ($P < 0,05$) (рис. 3.7).



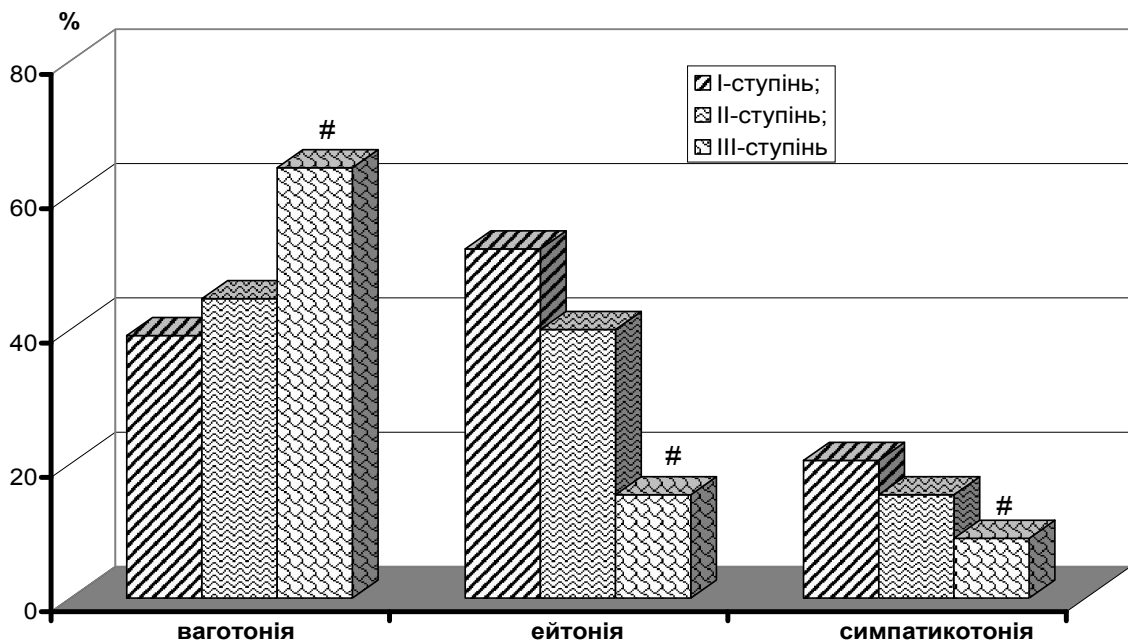
За віссю абсцис: I – асимпатична; II – нормореактивна; III – гіперсимпатична. За віссю ординат: кількість пацієнтів з відповідними показниками в % по відношенню до таких у групі контролю (практично здорові), які було прийняті за 100 %.

– $P < 0,05$ у порівнянні до групи контролю (метод ANOVA+Newman-Keuls тест).

Рис. 3.7. Вихідний рівень вегетативної реактивності у дітей з НРС

Дослідження залежності вихідного вегетативного тонусу від тяжкості проявів уродинамічних порушень засвідчило, що в групі пацієнтів з НРС I ступеня уродинамічних розладів ваготонія спостерігалась у $(39,1 \pm 10,2)$ % пацієнтів (9 хворих), в той час як в групі з II ступенем тяжкості уродинамічних розладів показник склав $(44,6 \pm 6,2)$ % (29 пацієнта) ($P > 0,05$) (рис. 3.8).

В групі пацієнтів з III ступенем уродинамічних порушень ваготонія мала місце у $(64,1 \pm 7,7)$ % пацієнтів (25 хворих), що було достовірно більше, ніж в групі контролю ($P < 0,05$). Слід також зазначити, що ейтонія (нормотонія) спостерігалась у $(52,2 \pm 10,4)$ % пацієнтів з I ступенем порушень уродинаміки, $(40,0 \pm 6,1)$ % – з порушеннями II ступеню виразності та лише у $(15,4 \pm 5,7)$ % пацієнтів з III ступенем відповідних розладів ($P < 0,05$) (рис. 3.8). Симпатикотонія була зареєстрована у 2 пацієнтів з I ступенем порушень уродинаміки $(8,9 \pm 5,9)$ %, у $(15,4 \pm 4,5)$ % – з проявами II ступеню виразності і лише у $(20,5 \pm 6,5)$ % хворих з III ступенем відповідних розладів ($P < 0,05$) (рис. 3.8).



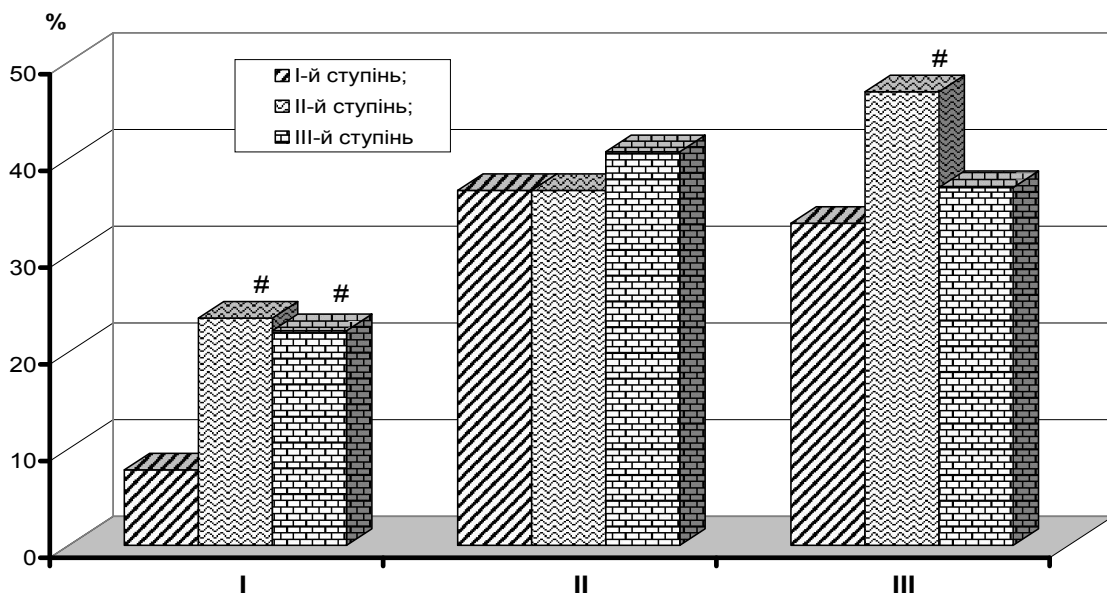
За віссю ординат – кількість пацієнтів з відповідними проявами в % по відношенню до таких у групі контролю, які прийнято за 100 %. За віссю абсцис – вегетативний тонус.

– $P < 0,05$ у порівнянні до контролю (метод ANOVA+ Newman–Keuls тест).

Рис. 3.8. Вихідний тонус вегетативної нервової системи у дітей в залежності від тяжкості проявів уродинамічних розладів

Вегетативна реактивність в залежності від тяжкості проявів уродинамічних розладів розподілялась наступним чином. В групі пацієнтів з

I ступенем порушень уродинаміки асимпатикотонія реєструвалась у $(7,8 \pm 5,6)$ % пацієнтів, що було менше, ніж в групах з II та III ступенями захворювання і де ці показники склали відповідно $(23,5 \pm 4,9)$ % та $(22,2 \pm 6,6)$ % ($P < 0,05$) (рис. 3.9). Нормотонічна реактивність визначалась однаковою мірою в усіх досліджуваних групах, в той час як гіперсимпатичний тип реактивності превалював в групі з II ступенем виразності порушень уродинаміки, де досліджуваний показник склав $(46,9 \pm 6,2)$ %, що було вище у порівнянні до групи з I та III ступенями відповідно на 33,3 % та 37,0 % ($P < 0,05$) (рис. 3.9).



За віссю абсцис: I – асимпатична; II – нормореактивна; III – гіперсимпатична.
 За віссю ординат: кількість пацієнтів з відповідними показниками в % по відношенню до таких у групі контролю, прийняті за 100 %.
 # – $P < 0,05$ у порівнянні до групи контролю (метод ANOVA+ Newman-Keuls тест).

Рис. 3.9. Реактивність вегетативної нервової системи у дітей в залежності від тяжкості проявів уродинамічних розладів

Таким чином, підвищення тяжкості уродинамічних порушень було пов'язане зі збільшенням числа пацієнтів з ваготонічним характером вихідного тону вегетативної нервової системи та зменшенням ейтонічного

стану та превалюванням симпатичного відділу нервової системи. Також у пацієнтів було визначено підвищення гіперсимпатичного типу реактивності з боку вегетативної нервової системи, хоча чіткої залежності превалювання від тяжкості захворювання не спостерігалось.

Особливості вегетативної регуляції у дітей з енурезом. Зважаючи на той факт, що діти, у яких визначався енурез складали групу пацієнтів з відносно найважчими проявами порушень уродинаміки, окремо проаналізовано особливості функціонального стану вегетативної нервової системи у цієї категорії хворих (35 пацієнтів, $27,6 \pm 4,0$ %).

Результати проведеного дослідження засвідчили, що показник КІГ стану симпатичного відділу вегетативної нервової системи – Амо визначався як знижений – на 29,7 % у порівнянні до такого в групі контролю ($P < 0,05$) (табл. 3.12).

Таблиця 3.12

Характеристика показники КІГ у дітей з енурезом ($M \pm m$)

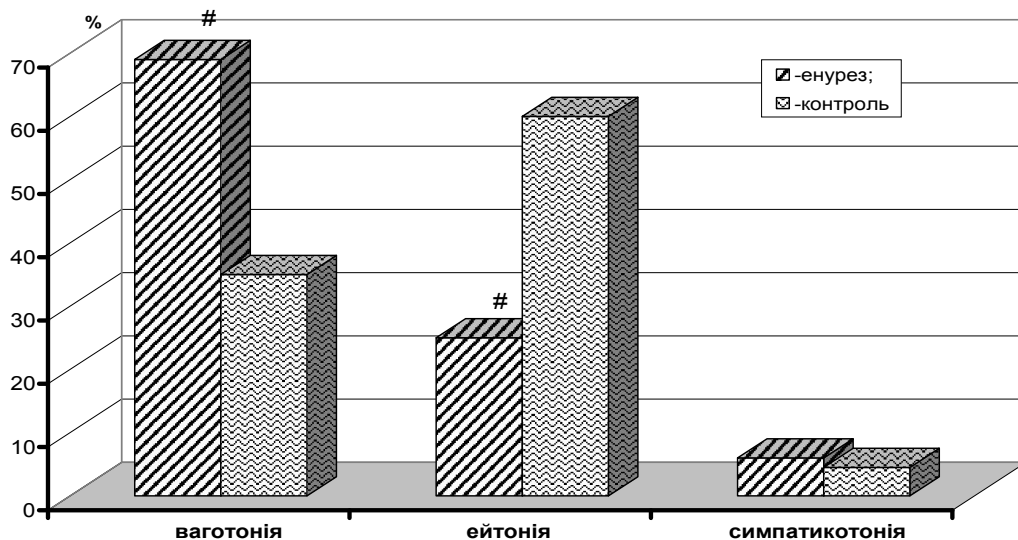
Досліджувані показники	Контроль	Діти з енурезом
АМО, %;	$27,10 \pm 0,93$	$19,05 \pm 1,52^*$
dx, с	$0,24 \pm 0,03$	$0,55 \pm 0,03^*$
ІН 1, ум.од.	$64,52 \pm 5,81$	$35,46 \pm 4,57^*$
ІН 2, ум.од.	$90,21 \pm 7,24$	$97,24 \pm 8,77$
ІН2/ІН 1	$1,40 \pm 0,29$	$2,74 \pm 0,25^*$

Примітка: * – $P < 0,05$ у порівнянні до відповідного показника у групі контролю

Як видно з табл. 3.12 спостерігалось значне превалювання парасимпатичного впливу, яке є відповідальним за підвищений тонус детрузора – показник dx зростав на $(56,4 \pm 8,4)$ % ($P < 0,05$). Зниження адаптивних можливостей організму проявлялось в редукції індексу

напруження – на $(46,6 \pm 8,4)$ % у порівнянні до контролю ($P < 0,05$). Співвідношення $IH\ 1/IH\ 2$ було підвищеним у порівнянні до контролю на $(49,0 \pm 8,4)$ % ($P < 0,05$). Таким чином, схильність до гіперсимапतिकотонічних реакцій у пацієнтів з енурезом є більш виразним у порівнянні з відповідним показником в цілому в групі з НРС.

Нормальний вегетативний тонус – ейтонія було визначено у $(23,9 \pm 6,7)$ % дітей, які страждали на енурез, симпатикотонія – у $(7,0 \pm 4,3)$ %, а у більшості обстежених пацієнтів $(69,0 \pm 7,8)$ % визначався підвищений тонус парасимпатичного відділу нервової системи. В той же час в групі контролю у більшості дітей спостерігалась ейтонія – у $(60,0 \pm 5,4)$ % дітей ($P < 0,05$), ваготонія мала місце у $(36,0 \pm 5,3)$ % обстежених ($P < 0,05$), в той час як симпатикотонія спостерігалась у $(5,0 \pm 2,4)$ % дітей ($P > 0,05$) (рис. 3.10).



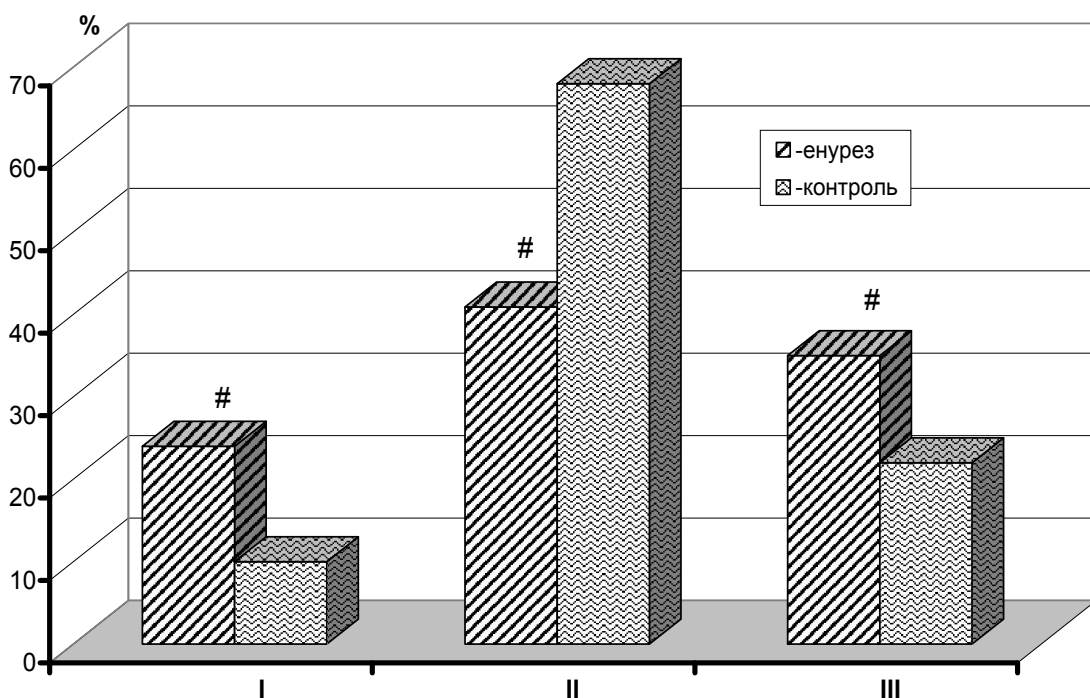
За віссю абсцис – групи пацієнтів; за віссю ординат – кількість дітей з відповідними показниками стану ВНС у % від загальної кількості дітей у групі, яке було прийняте за 100 %

– $P < 0,05$ у порівнянні до групи контролю.

Рис. 3.10. Показники вихідного вегетативного тону у досліджуваних групах пацієнтів з енурезом

Окремим завданням було проведення аналізу вихідної вегетативної реактивності у дітей з енурезом (рис. 3.11). Проведений аналіз засвідчив, що

серед дітей з енурезом в $(35,2 \pm 8,1)$ % випадків переважала гіперпарасимпатикотонічна вегетативна реактивність, у $(40,8 \pm 8,3)$ % спостерігалась нормотонічна вегетативна реактивність, у $(23,9 \pm 7,2)$ % – асимпатикотонічна. У здорових дітей асимпатична реактивність реєструвалась у $(23,9 \pm 4,7)$ % дітей ($P < 0,05$) нормотонічна реактивність – у $(68,0 \pm 5,2)$ % ($P < 0,05$) обстежених, гіперсимпатикотонічна – у $(22,0 \pm 4,6)$ % ($P < 0,05$) (рис. 3.11).



За віссю абсцис: I – асимпатична; II – нормореактивна; III – гіперсимпатична. За віссю ординат: кількість пацієнтів з відповідними показниками в % по відношенню до таких у групі контролю (практично здорові), прийняті за 100 %. # – $P < 0,05$ у порівнянні до групи контролю (метод ANOVA+Newman-Keuls тест).

Рис. 3.11. Вегетативна реактивність у дітей з енурезом

Співвідношення ІН 2/ІН 1, яке відображує вегетативну реактивність організму, виявилось суттєво більш низьким в групі з III ступенем тяжкості розладів уродинаміки у порівнянні до групи з хворими, у яких реєструвались

I та II ступені виразності проявів захворювання (відповідно на $(49,7 \pm 10,4)$ % та на $(34,8 \pm 5,9)$ %, $P < 0,05$) (табл. 3.13).

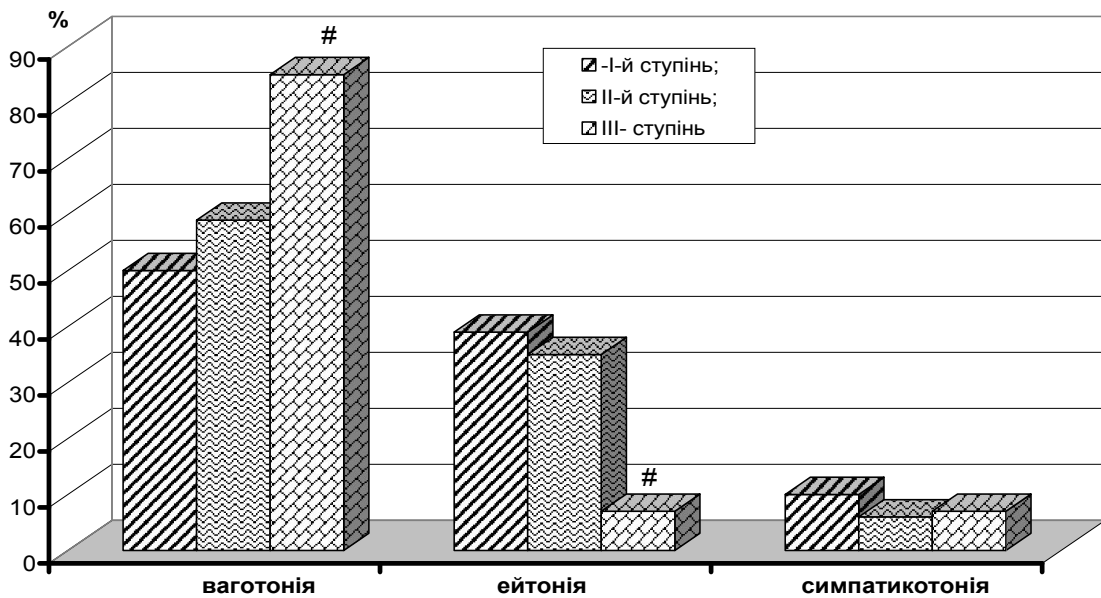
Таблиця 3.13

Показники КІГ у дітей з різним ступенем тяжкості перебігу розладів уродинаміки ($M \pm m$)

Показники КІГ	Ступінь виразності уродинамічних порушень		
	I (n=3)	II (n=15)	III (n=17)
АМо, %	$28,20 \pm 2,11$	$21,13 \pm 1,43$	$17,27 \pm 1,10^*$
dx, с	$0,48 \pm 0,07$	$0,42 \pm 0,07$	$0,52 \pm 0,05$
ІН 1, ум.од.	$43,21 \pm 5,41$	$41,63 \pm 9,13$	$37,21 \pm 7,42$
ІН 2, ум.од.	$123,65 \pm 17,31$	$92,23 \pm 7,56$	$53,45 \pm 6,73^{* \#}$
ІН2/ІН1	$2,86 \pm 0,64$	$2,21 \pm 0,34$	$1,44 \pm 0,28^{* \#}$

Примітки: * – $P < 0,05$ у порівнянні до показника у групі пацієнтів з I ступенем; # – $P < 0,05$ у порівнянні до показника у групі пацієнтів з II ступенем тяжкості перебігом уродинамічних розладів

Проведені дослідження залежності розподілу вегетативного статусу дітей в залежності від ступеня проявів розладів сечовипускання засвідчило, що показник, який характеризує стан симпатичної регуляції (АМо) при III ступені розладів сечовипускання стає меншим у порівнянні до такого, який мав місце при I ступені виразності відповідних порушень – на 38,8% ($P < 0,05$) (табл. 3.13). Рівень функціонування парасимпатичної нервової системи, який є відповідальним за діяльність детрузора, був однаково високим у всіх групах і між групами за цим показником різниця оцінювалась як недостовірна ($P > 0,05$).



За віссю абсцис – групи спостереження; за віссю ординат – кількість дітей з відповідними проявами енурезу у % від загальної кількості дітей у групі, яке було прийнято за 100 %.

– $P < 0,05$ у порівнянні до групи з I ступенем уродинамічних розладів.

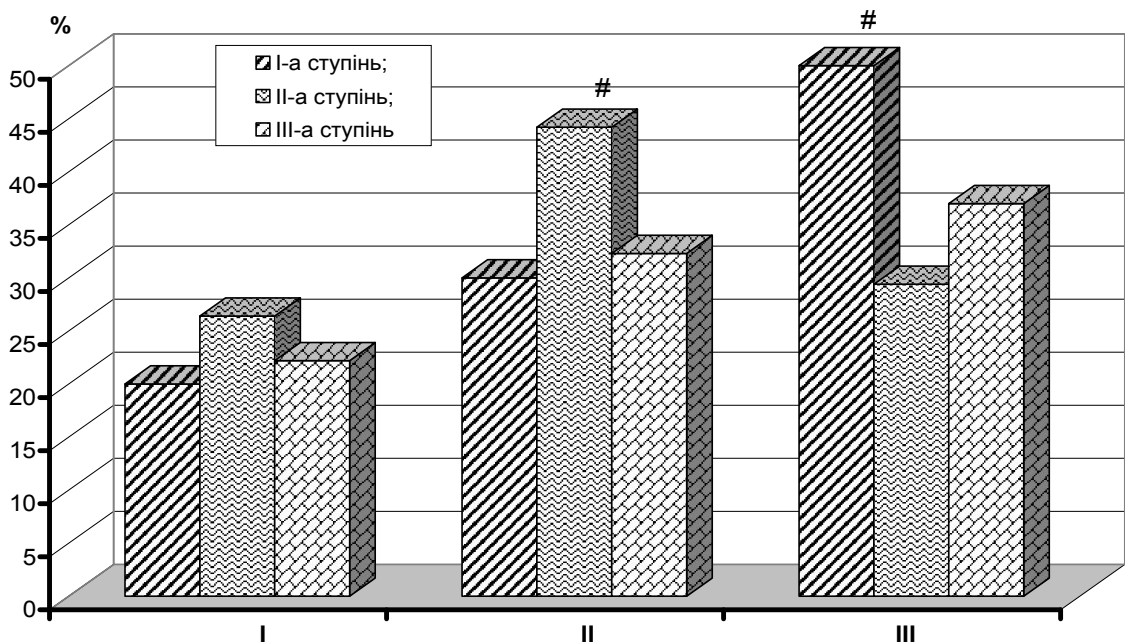
Рис. 3.12. Вихідні показники вегетативного тону у дітей з різним ступенем порушень уродинаміки та проявами енурезу

Результати дослідження вегетативного статусу у дітей з енурезом в групах з різними ступенями розладів уродинаміки представлені на рис. 3.12 та на рис. 3.13. При дослідженні параметрів вегетативної регуляції у дітей з різним ступенем розладів уродинаміки та проявами енурезу визначено, що частота вихідної ваготонії є найменшою при I ступені уродинамічних розладів, в той час як при II ступені тяжкості проявів ваготонія мала місце у $(60,0 \pm 13,0)$ % хворих (9 дітей) ($P > 0,05$). В той же час в групі з III ступенем проявів уродинамічних порушень ваготонія реєструвалась у $(82,3 \pm 9,5)$ % пацієнтів (14 хворих), що перевищувало відповідні показники в групах як I, так і з II ступенем виразності порушень уродинаміки ($P < 0,05$) (рис. 3.12). Ейтонія реєструвалась у $(7,4 \pm 6,5)$ % дітей з III ступенем проявів уродинамічних розладів, в групі дітей з I ступенем за виразністю цей

показник склав $(39,2 \pm 10,2)$ %, а у дітей із II за виразністю проявами – $(35,2 \pm 11,9)$ % ($P < 0,05$) (рис. 3.12).

Слід зазначити, що гіперсимпатикотонічні реакції спостерігались у двох з трьох дітей з енурезом в групі з I ступенем уродинамічних порушень, в той час як в групах з II та III ступенями проявами відповідні показники склали $(26,7 \pm 11,8)$ % та $(35,3 \pm 11,9)$ % ($P < 0,05$) (рис. 3.13).

Також для групи з II ступенем проявів уродинамічних порушень характерною була висока представленість нормотонічної вегетативної реактивності, яка спостерігалась у $(46,7 \pm 13,3)$ % пацієнтів, що достовірно перевищувало відповідні показники в групах пацієнтів з легкими проявами ($P < 0,05$) (рис. 3.13).



За віссю абсцис: I – асимпатикотонія; II – нормотонія; III – гіперсимпатикотонія; за віссю ординат – кількість дітей з відповідними проявами в % по відношенню до загальної кількості дітей у групі (100 %).

– $P < 0,05$ у порівнянні до показника у групі з I ступенем уродинамічних розладів.

Рис. 3.13. Вихідні показники вегетативної реактивності у дітей з енурезом та різним ступенем тяжкості уродинамічних розладів

Отже, отримані результати дозволяють дійти висновку, що тяжкість порушень уродинаміки нижніх сечовивідних шляхів у більшій мірі пов'язана з порушеннями регулювання реактивності симпатичної нервової системи, що потрібно приймати до уваги при призначенні фізіотерапевтичного лікування хворих.

Таким чином, для дітей з НРС та проявами енурезу характерним є виразний дисбаланс функціонального стану вегетативної нервової системи. У всіх досліджуваних групах показники, які відображують тонус парасимпатичного відділу ВНС були підвищеними у порівнянні до контролю, де досліджували практично здорових дітей. Паралельно зі зростанням виразності уродинамічних розладів у хворих на НРС з проявами енурезу спостерігалось зростання числа дітей з ваготонічним типом реактивності.

Така ж залежність спостерігалась і при збільшенні тривалості захворювання на енурез. Показники, які характеризують активність симпатичного відділу ВНС у дітей з енурезом були знижені у порівнянні до параметрів дітей групи контролю. При цьому найбільш виразними вказані порушення були у дітей з III ступенем розладів уродинаміки.

3.4 Особливості психореактивності та когнітивних викликаних потенціалів у дітей з нейрогенними розладами сечовипускання

Завданням окремої частини дослідження було визначення психофізіологічних та нейрофізіологічних характеристик дітей з порушеннями уродинаміки. Актуальність цих питань визначається встановленим значенням рівня стресорних, депресивно-тривожних розладів в патогенезі виникнення розладів сечовипускання [174]. Порушення

когнітивної функції досліджувалася методом вивчення характеристик викликаного потенціалу Р300 при різних формах уродинамічних порушень.

Особливості психореактивності дітей віком до 12 років. Аналіз результатів застосування теста Темпла, Доркі, Амена показав, що у дітей з I ступенем виразності уродинамічних розладів високий ІТ визначався у 15,8 % досліджуваних (табл. 3.14). Ще у 34,2 % цієї ж групи мав місце середній рівень тривожності і у решти 50,0 % тривожність характеризувалась, як низька за виразністю.

Таблиця 3.14

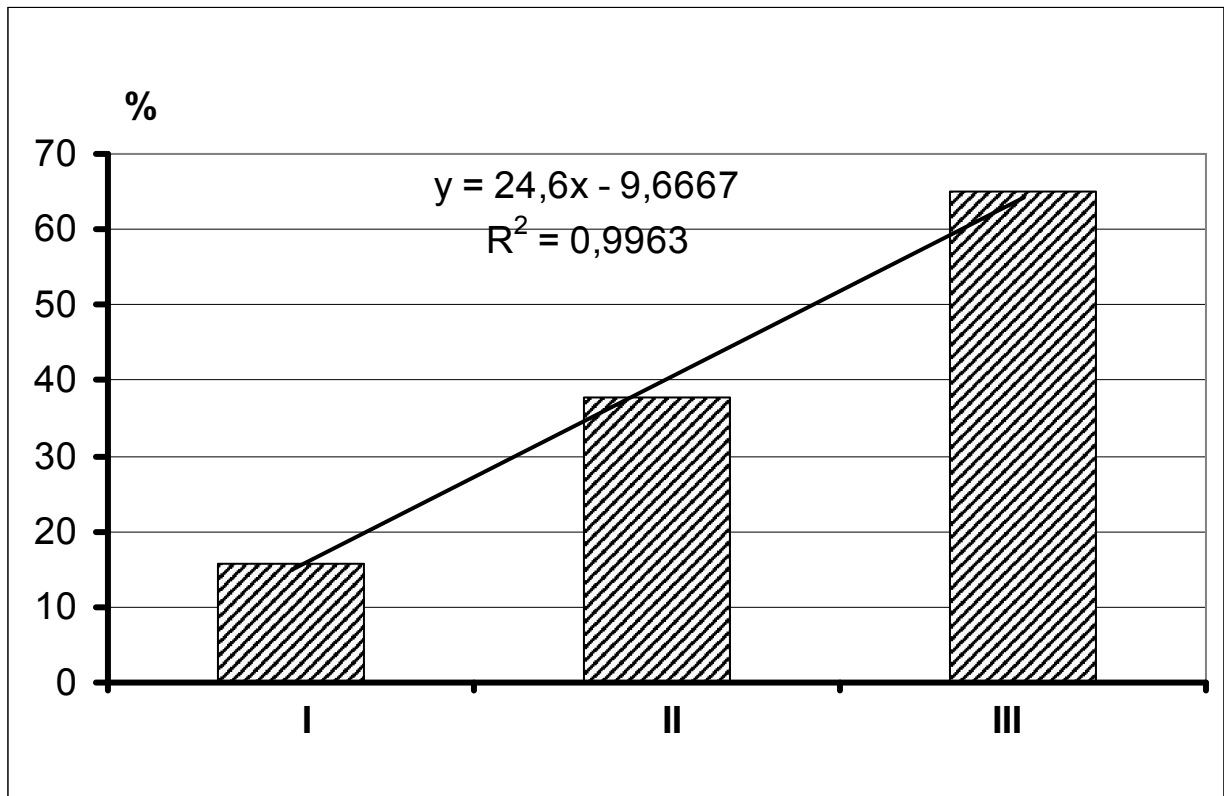
Показники тривожності, визначені на основі теста Темпла, Доркі, Амена

Показники тривожності	Виразність уродинамічних розладів за ступенями		
	I ступінь (n=38)	II ступінь (n=37)	III ступінь (n=20)
Високий ІТ, > 50%	6	14	13
Середній ІТ, 20–50 %	13	17	5
Низький ІТ, <20%	19	6	2

У той же час, в підгрупі пацієнтів з II ступенем уродинамічних розладів високий рівень тривожності спостерігався у 37,8 % хворих, середній – у 45,9 % і у 16,2 % хворих тривожність характеризувалась, як низька ($P>0,05$).

В підгрупі пацієнтів, які мали III ступінь проявів уродинамічних розладів високий рівень тривожності реєструвався у переважної більшості пацієнтів 65,0 % ($P<0,05$). Середній рівень тривожності визначався у 25,0 % і тільки 10,0 % пацієнтів цієї групи мали низький рівень тривожності.

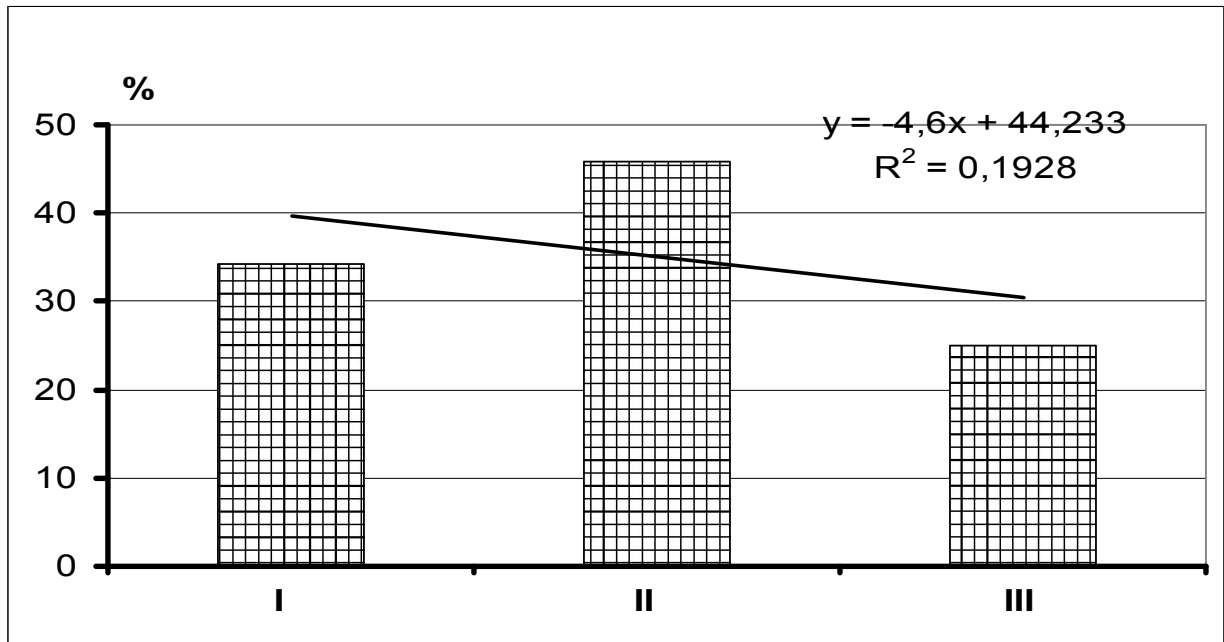
Регресійна лінійна модель динаміки пацієнтів з високим рівнем тривожності залежно від тяжкості уродинамічних проявів наведена на рис. 3.14.



За віссю абсцис – групи пацієнтів за ступенями виразності порушень уродинаміки; за віссю ординат – кількість пацієнтів з високим рівнем тривожності в % по відношенню до такого в групі, яке прийняте за 100 %. Додано лінію тренду, регресійне рівняння та коефіцієнт апроксимації R^2 .
 Рис. 3.14. Кількість пацієнтів з високим рівнем тривожності (тест Темпла, Доркі, Амена) залежно від ступеня порушень уродинаміки

Високе значення коефіцієнту апроксимації R^2 свідчить про адекватне описання зростання показника високої тривожності у дітей з різними за виразністю уродинамічними проявами за допомогою лінійної регресії.

Аналогічне моделювання виразності середнього ступеню тривожності (рис. 3.15) показало відсутність можливості задовільно моделювати динаміку відповідних змін засобами лінійної регресії, що засвідчує низьке значення коефіцієнту апроксимації R^2 .



За віссю абсцис – групи пацієнтів за ступенями виразності порушень уродинаміки; за віссю ординат – кількість пацієнтів з високим рівнем тривожності в % по відношенню до такого у групі, яке прийняте за 100 %. Додано лінію тренду, регресійне рівняння та коефіцієнт апроксимації R^2 .

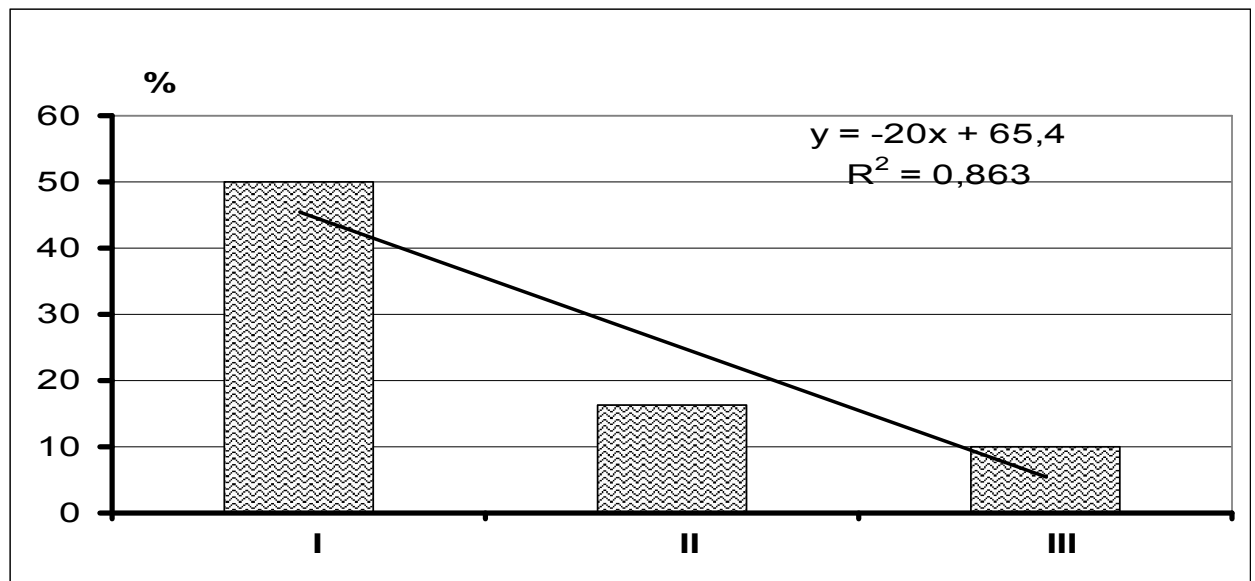
Рис. 3.15. Кількість пацієнтів з середнім рівнем тривожності (тест Тембла, Доркі, Амена) у групах з різними за виразністю порушеннями уродинаміки

Динаміка зміни представленості низького рівня тривожності в групах з різним рівнем виразності уродинамічних розладів наведена на рис. 3.16.

В цьому випадку коефіцієнт апроксимації R^2 також мав достатньо високе значення, що є свідченням задовільного моделювання відповідного процесу засобами лінійної регресії.

Таким чином, отримані результати свідчать про те, що рівень тривожності, який визначали у дітей віком до 12 років за допомогою тесту Тембла, Доркі, Амена, має лінійну залежність зростання відповідно до зростання тяжкості проявів уродинамічних розладів у дітей. Також лінійний характер має процес зниження числа пацієнтів з низьким рівнем тривожності відповідно до зростання тяжкості уродинамічних розладів, в той час як динаміка з боку числа пацієнтів з середнім індексом тривожності (ІТ) не носить лінійного характеру залежності від тяжкості уродинамічних розладів.

Останній факт потребує подальшого аналізу з метою визначення математичних методів моделювання цього процесу.



За віссю абсцис – групи пацієнтів за ступенями виразності порушень уродинаміки; за віссю ординат – кількість пацієнтів з високим рівнем тривожності в % по відношенню до такого у групі, яке прийняте за 100 %. Додано лінію тренду, регресійне рівняння та коефіцієнт апроксимації R^2 .

Рис. 3.16 Динаміка кількості пацієнтів з низьким рівнем тривожності (тест Темпла, Доркі, Амена) у групах з різними за виразністю ступенями порушеннями уродинаміки

Особливості психореактивності у дітей віком 12-15 років. Проведення теста Спілберга – Ханіна в підгрупі пацієнтів старшого віку визначило наявність виразних проявів реактивної тривожності майже у половини дітей з III ступенем виразності уродинамічних розладів (табл. 3.15).

Причому, особистісна тривожність високого ступеню виразності визначалась лише у однієї дитини. Високий рівень реактивної тривожності реєструвався у чверті хворих з II ступенем виразності уродинамічними розладами. В цій підгрупі число дітей з виразними проявами особистісною тривожністю склало 2 хворих. Найменшим числом висока реактивна

тривожність та особистісна тривожність визначались в групі дітей з I ступенем уродинамічних порушень (табл. 3.15).

Таблиця 3.15

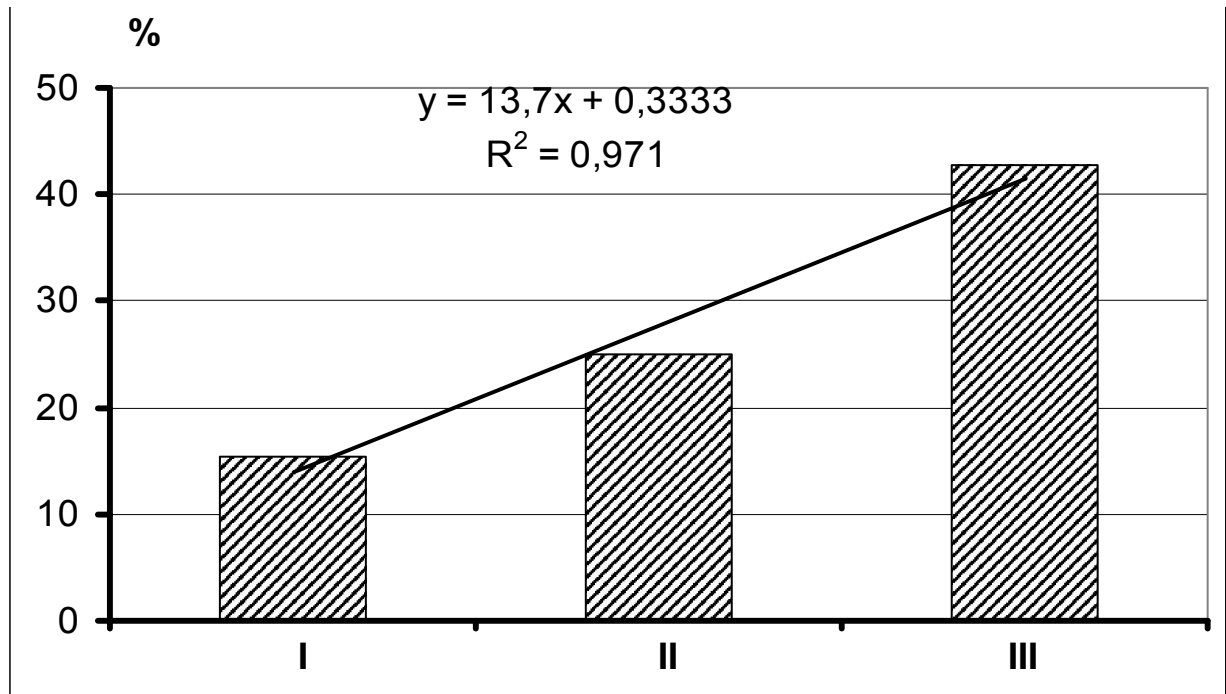
Вираженість реактивної та особистісної тривожності у дітей з різними за тяжкості проявами порушень уродинаміки

Виразність тривожності	Виразність проявів уродинамічних порушень (за ступенями)					
	I ступінь (n=13)		II ступінь (n=12)		III ступінь (n=7)	
	Реактив- на	Особистісна	Реактив- на	Особистісна	Реактив- на	Особистісна
Висока	2	1	3	2	3	1
Середня	6	5	5	4	3	3
Низька	5	7	4	6	1	3

Найбільш часто низький рівень особистісної тривожності зустрічався у дітей з уродинамічними порушеннями незалежно від їх вираженості і визначався практично у половині всіх пацієнтів (табл. 3.15). В той же час низький рівень реактивної тривожності спостерігався у третини дітей з I та II ступенями виразності уродинамічних порушень, в той час як в групі дітей з III ступенем порушень мав місце тільки у однієї дитини. Приблизно однаковий рівень як реактивної, так і особистісної тривожності визначався в усіх підгрупах, які мали порушення різного рівня тяжкості (табл. 3.15).

Побудова моделі процесу зростання числа хворих з високою реактивною тривожністю залежно від зростання тяжкості уродинамічних проявів було проведено за допомогою лінійної регресії (рис. 3.17).

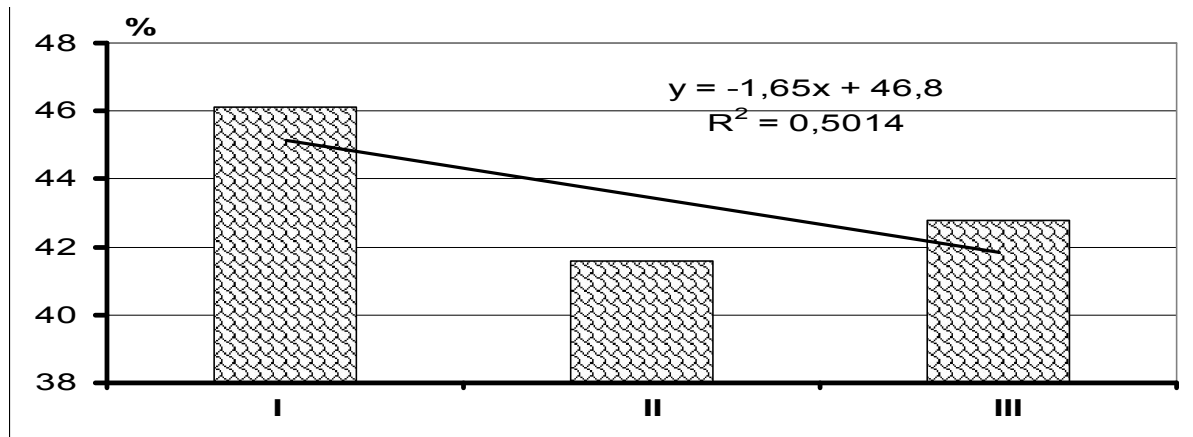
Високе значення коефіцієнту апроксимації R^2 є свідченням лінійного характеру залежності числа хворих з високим рівнем реактивної тривожності від виразності уродинамічних розладів. Між вказаними показниками спостерігався прямий позитивний зв'язок.



За віссю абсцис – групи пацієнтів за ступенями виразності порушень уродинаміки; за віссю ординат – кількість пацієнтів з високим рівнем тривожності в % по відношенню до такого у групі, яке прийняте за 100 %. Додано лінію тренду, регресійне рівняння та коефіцієнт апроксимації R^2 .

Рис. 3.17. Динаміка виразності високого рівня реактивної тривожності у пацієнтів з різною за ступенями виразності уродинамічних розладів

Залежність розподілу числа пацієнтів з середнім рівнем реактивної тривожності в групах з різною за важкістю уродинамічними порушеннями описувалось рівнянням $y = -16,5x + 46,8$ при низькому значенні коефіцієнту апроксимації (рис. 3.18). Таким чином, характер залежності між досліджуваними показниками мав обернений нелінійний характер залежності.

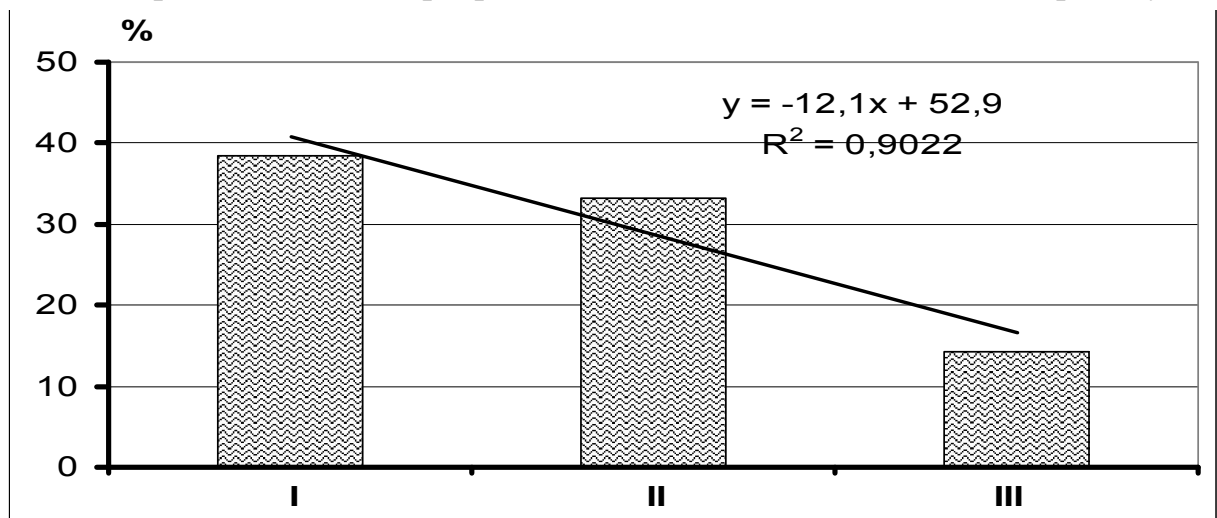


За віссю абсцис – групи пацієнтів за ступенями; за віссю ординат – кількість пацієнтів з високим рівнем тривожності в % по відношенню до такого у групі, яке прийняте за 100 %.

Додано лінію тренду, регресійне рівняння та коефіцієнт апроксимації R^2 .

Рис. 3.18. Динаміка виразності середнього рівня реактивної тривожності в групах з різними за ступенями порушень уродинаміки

В той же час число пацієнтів з низьким рівнем реактивної тривожності зменшувалось в оберненій лінійній залежності від тяжкості уродинамічних розладів (рис. 3.19). Високе значення коефіцієнту апроксимації ($R^2 = 0,90$) свідчить про відповідність розробленої моделі до модельованого процесу.

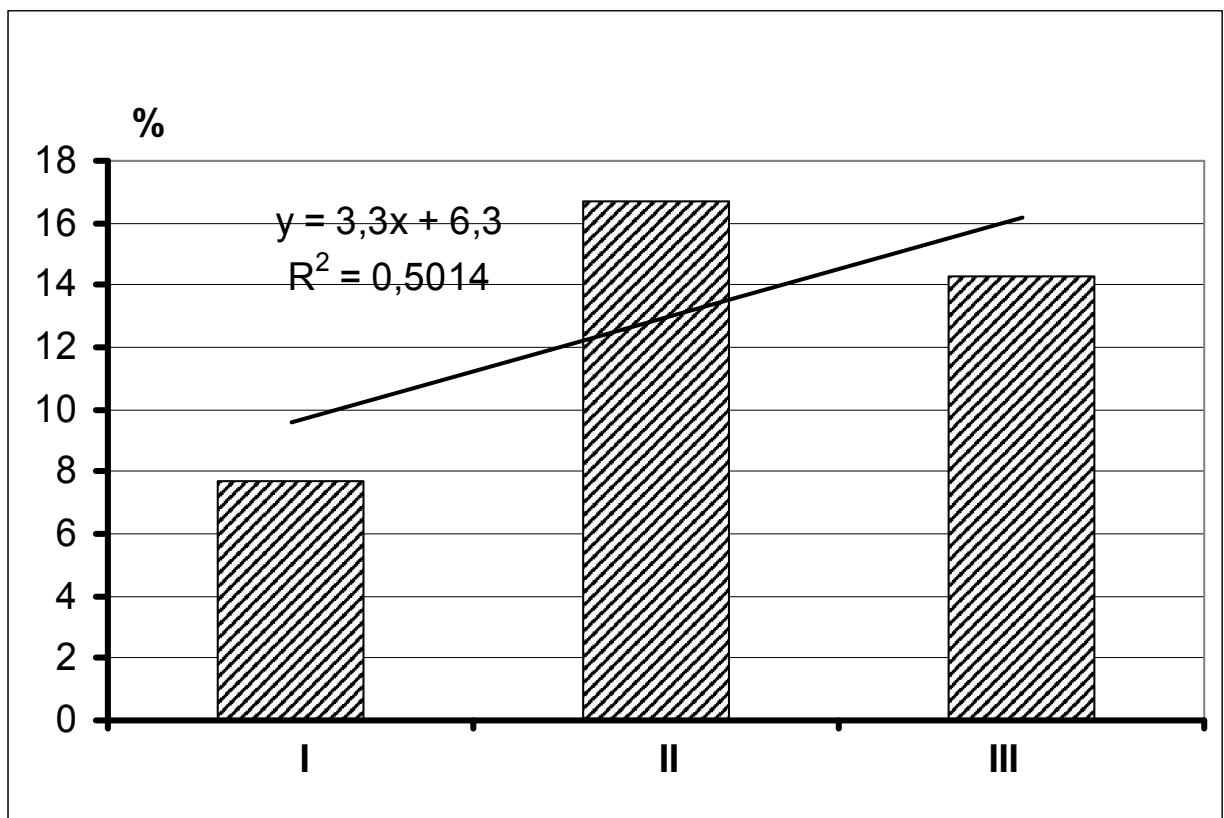


За віссю абсцис – групи пацієнтів за ступенями виразності порушень уродинаміки; за віссю ординат – кількість пацієнтів з високим рівнем тривожності в % по відношенню до такого у групі, яке прийняте за 100 %.

Додано лінію тренду, регресійне рівняння та коефіцієнт апроксимації R^2 .

Рис. 3.19. Динаміка виразності низького рівня реактивної тривожності у групах з різними за ступенем виразності порушеннями уродинаміки

Динаміка наростання числа пацієнтів з високим рівнем особистісної тривоги залежно від зростання тяжкості уродинамічних розладів описувалось рівнянням $y=3,3x+6,3$ при значенні коефіцієнту апроксимації $R^2 = 0,50$ (рис. 3.20). Тобто, на відміну від розподілу високого рівня реактивної тривожності залежно від ступеню виразності порушень сечовиділення, наростання числа пацієнтів з виразною особистісною тривогою в групах від I до II ступеня уродинамічних розладів не носило лінійного характеру.



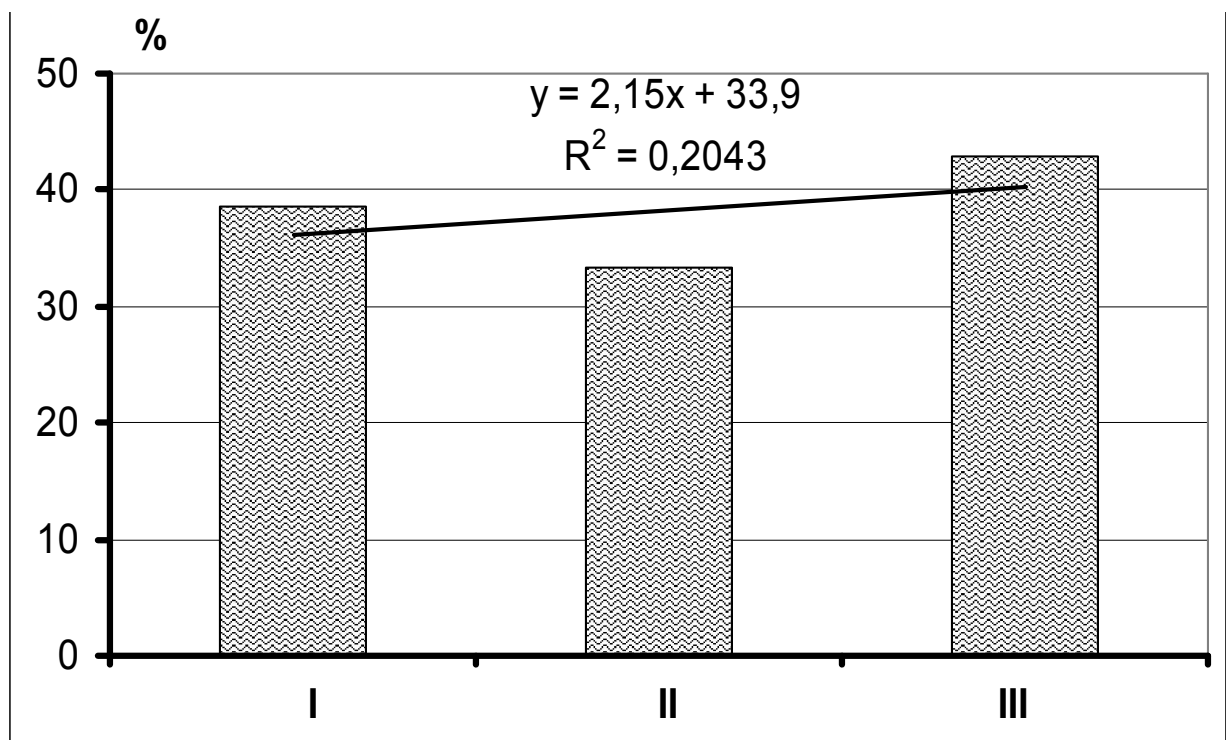
За віссю абсцис – групи пацієнтів за ступенями виразності порушень уродинаміки; за віссю ординат – кількість пацієнтів з високим рівнем тривожності в % по відношенню до такого у групі, яке прийняте за 100 %.

Додано лінію тренду, регресійне рівняння та коефіцієнт апроксимації R^2 .

Рис. 3.20. Динаміка виразності високого рівня особистісної тривожності у пацієнтів з різною за виразністю ступенями проявів уродинамічних розладів

Завданням наступної частини роботи було дослідження ефективності моделювання розподілу пацієнтів з різним рівнем особистісної тривоги в групах з різним ступенем виразності порушень уродинаміки.

Подібна відсутність лінійної залежності була визначена для розподілу числа пацієнтів, які мали виразність особистісної тривоги середнього рівня виразності (рис. 3.21). При цьому коефіцієнту апроксимації R^2 склав 0,2043, тобто був найменшим серед інших подібних моделей.

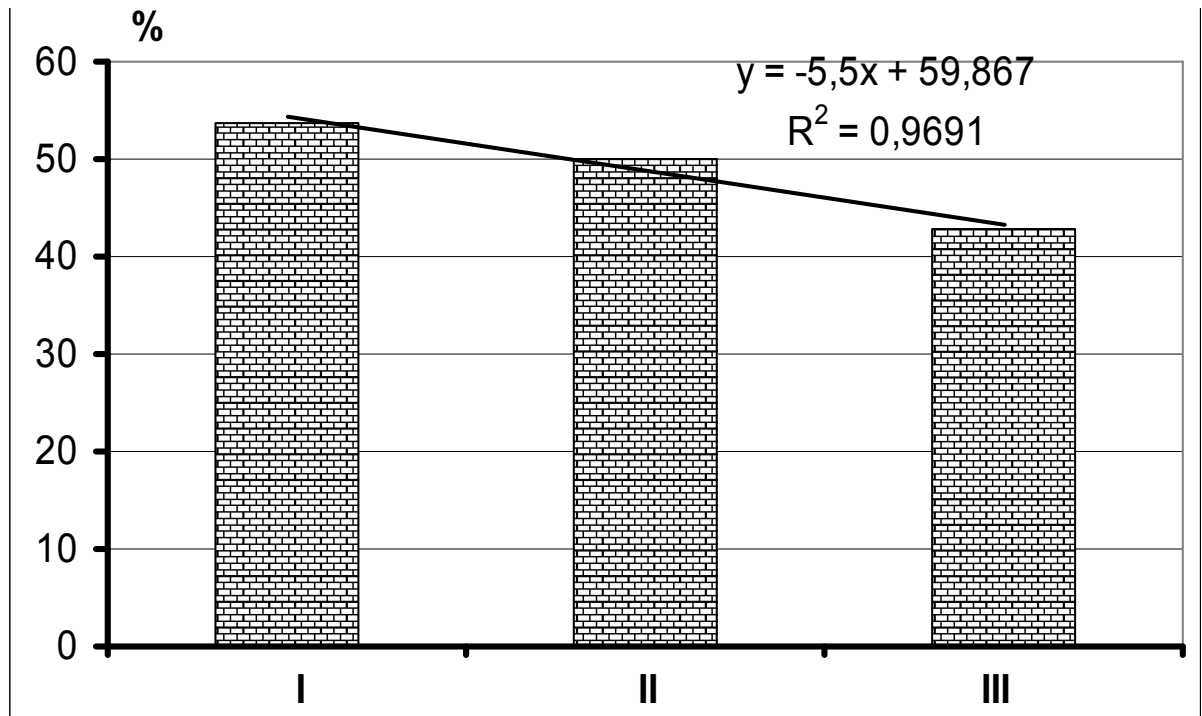


За віссю абсцис – групи пацієнтів за ступенями виразності порушень уродинаміки; за віссю ординат – кількість пацієнтів з високим рівнем тривожності в % по відношенню до такого у групі, яке прийняте за 100 %. Додано лінію тренду, регресійне рівняння та коефіцієнт апроксимації R^2 .

Рис. 3.21. Динаміка виразності середнього рівня особистісної тривожності у пацієнтів з різними за ступенем виразності порушеннями уродинаміки

В той же час, процес зміни числа пацієнтів з низькою особистісною тривогою в ряду від I до III ступеня виразності уродинамічних розладів описувало рівняння $y = -5,5x + 59,867$ (рис. 3.22). При цьому коефіцієнт

апроксимації R^2 склав 0,9691, що свідчить про задовільну обернену залежність між числом пацієнтів з низьким рівнем особистісної тривожності та зростанням тяжкості уродинамічних проявів.



За віссю абсцис – групи пацієнтів за ступенями виразності порушень уродинаміки; за віссю ординат – кількість пацієнтів з високим рівнем тривожності в % по відношенню до такого у групі, яке прийняте за 100 %. Додано лінію тренду, регресійне рівняння та коефіцієнт апроксимації R^2 .

Рис. 3.22. Динаміка виразності слабого рівня особистісної тривожності у пацієнтів залежно від ступенів виразності уродинамічних розладів

Таким чином, наведені результати засвідчили, що лінійні регресивні моделі є адекватними щодо відтворення моделей динамічних змін числа пацієнтів з високим та низьким рівнем реактивної тривожності, а також динаміки відносно низького рівня особистісної тривожності в ряду від I до III ступенів проявів уродинамічних розладів у дітей, які страждають на НРС за гіперактивним типом.

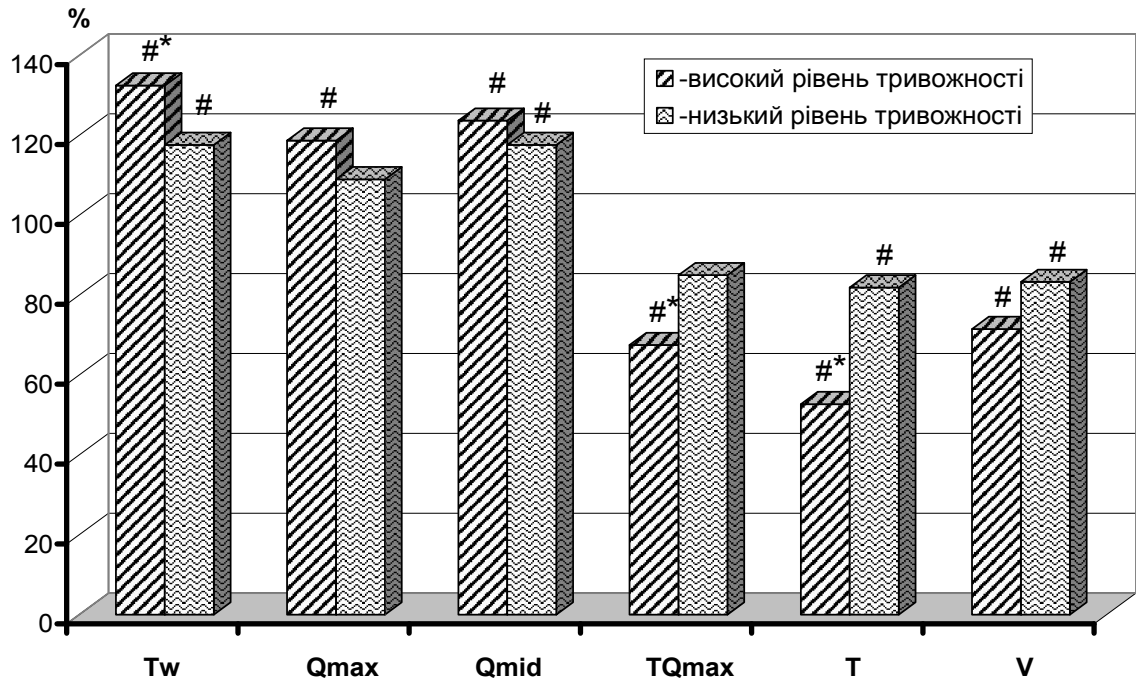
Причому, у пацієнтів з уродинамічними розладами представленість високого та середнього рівня реактивної тривожності була вищою у всіх

групах спостереження порівняно з представленістю особистісної тривожності високого та середнього рівня виразності. Слід також зазначити, що кількісні характеристики динаміки різного рівня виразності реактивної тривожності було співставимим з динамікою виразності різного рівня тривожності, яка визначалась за тестом Теммла, Доркі, Амена. Парний лінійний коефіцієнт кореляції (r) між показником затримки сечовипускання та індексом тривожності (ІТ) склав $= 0,77$. Аналогічний показник для величини затримки сечовипускання реактивної тривожності $= 0,82$ и для особистісної тривожності $= 0,35$.

Особливості уродинаміки у дітей в залежності від виразності порушень психореактивності. На наступному кроці вивчали психологічні показники тривожності з урахуванням ступеня уродинамічних розладів. При I ступені уродинамічних розладів високий ІТ реєструвався у $(13,0 \pm 7,2)$ % пацієнтів ($P < 0,05$), при II ступені – у $(33,8 \pm 5,9)$ % хворих ($P < 0,05$), при III ступені – у $(65,5 \pm 7,6)$ % обстежених ($P < 0,05$).

Зміни показників уродинаміки залежно від індексу тривожності наведено на рис. 3.23.

Отримані результати засвідчили, що у дітей з високим рівнем тривожності час затримки сечовипускання був на 32,5 % більшим у порівнянні до показника в групі контролю ($P < 0,05$). Причому, в групі з низьким рівнем тривожності вказаний показник також був достовірно вищим, ніж в контролі на 17,6 % ($P < 0,05$) та одночасно – меншим, ніж у пацієнтів з високим рівнем тривожності ($P < 0,05$). Максимальна швидкість току сечі була більшою, ніж в контролі в групі з високим рівнем тривожності на 18,7 % ($P < 0,05$), в той час як в групі з низьким рівнем тривожності відмінності сягали 9,8 % ($P > 0,05$).



За віссю ординат вказано величину досліджуваного показника (%) по відношенню до такої у контрольній групі (100 %);

– $P < 0,05$ – порівняно до показника у групі контролю;

* – $P < 0,05$ – порівняно до показника в групі дітей з низьким рівнем тривожності (ANOVA+ Newman-Keuls тест).

Рис. 3.23. Показники урофлоуметрії у дітей з різним рівнем тривожності віком 4–11 років

В той же час середня швидкість току сечі в обох групах спостереження була вищою, ніж в контролі – відповідно на 23,7 % та на 17,6 % ($P < 0,05$). Час досягнення максимальної швидкості току сечі у дітей з високим рівнем тривожності був меншим від контролю на 32,5 % ($P < 0,05$) та меншим від подібного показника в групі дітей з низьким рівнем тривожності на 17,6 % ($P < 0,05$). Загальна тривалість сечовипускання була меншою від контрольних значень в групі з високим рівнем тривожності на 47,3 % ($P < 0,05$), а також на 29,2 % – показник в групі пацієнтів з низьким рівнем тривожності ($P < 0,05$). Причому цей показник в групі пацієнтів з низьким рівнем тривожності також достовірно на 18,1 % перевищував аналогічний показник в групі контролю

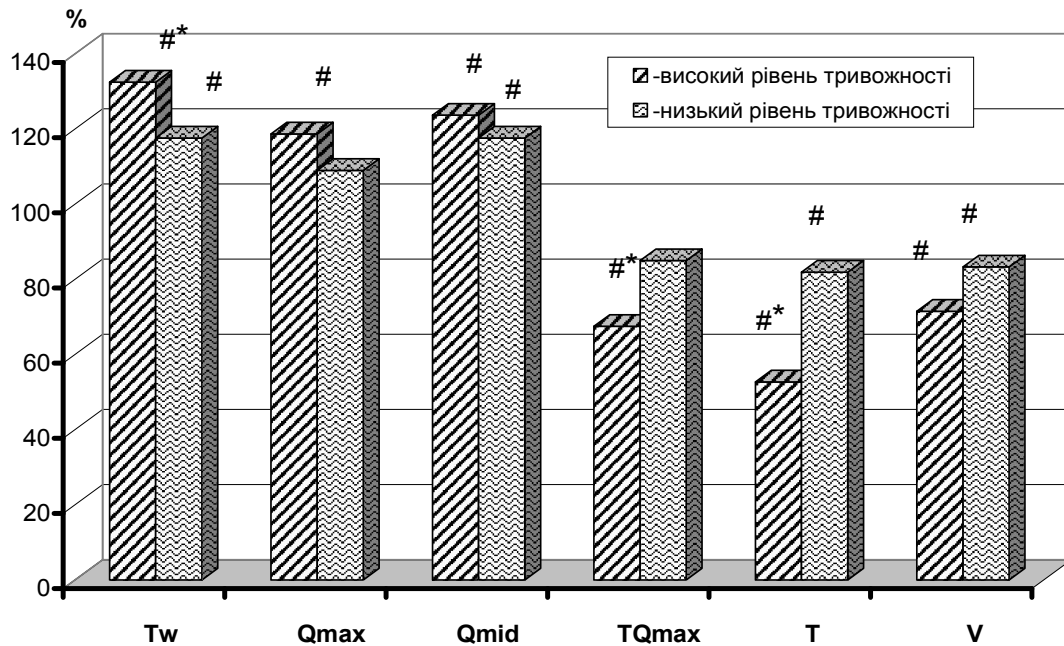
($P < 0,05$). Об'єм видаленої сечі в обох групах спостереження був меншим від контролю – відповідно на 28,5 % та на 16,7 % ($P < 0,05$) (рис. 3.23).

При проведенні кореляційного аналізу встановлено наявність наступних асоціацій: високий ІТ корелював з III ступенем уродинамічних розладів на рівні $r = 0,73$, низький ІТ корелював з I ступенем уродинамічних розладів на рівні $r = 0,71$. Отже, показники психореактивності мають суттєвий взаємозв'язок з уродинамічними процесами, а виявлені порушення потребують проведення відповідної корекції.

Таким чином, отримані результати свідчать про наявність взаємної залежності виразності тривожності та порушення показників урофлоуметрії в віковій групі пацієнтів від 4 до 11 років. Так, при високому рівні тривожності реєструється порушення практично всіх показників, які визначались методом урофлоуметрії у порівнянні до контролю, в той час як при низькому рівні тривожності порушується 4 із 6 показників. Причому такі показники як час затримки сечовипускання, час досягнення максимальної швидкості випускання сечі, а також загальний час уринації в групі пацієнтів з високим рівнем тривожності були меншими порівняно до відповідних показників в групі з низьким рівнем тривожності.

У пацієнтів віком 12–15 років з високим рівнем реактивної тривожності визначалось подовження часу затримки сечовипускання – на 41,3 % у порівнянні до відповідного показника в групі відповідного вікового контролю ($P < 0,05$) (рис. 3.24). Одночасно досліджуваний показник був вищим ніж в групі дітей з низьким рівнем реактивної тривожності – на 29,8 % ($P < 0,05$). При цьому час затримки сечовипускання в групі з низьким рівнем реактивної тривожності не відрізнявся від такого в групі контролю, який він перевищував на 11,5 % ($P > 0,05$). Максимальна швидкість витікання сечі в групі дітей з виразною тривожністю була вищою від такої в групі контролю на 24,3 % ($P < 0,05$) та вищою від такої в групі пацієнтів з низьким рівнем тривожності на 17,8 % ($P < 0,05$) (рис. 3.24). Середня швидкість витікання сечі в групі пацієнтів з виразною тривожністю також була більшою, як у

порівнянні з контролем, так і у порівнянні з показником в групі дітей з незначними проявами тривожності – відповідно на 28,4 % та на 16,2 % ($P < 0,05$).



за віссю ординат вказано величину досліджуваного показника (%) по відношенню до такої у контрольній групі (100 %);

– $P < 0,05$ – у порівнянні до показника в групі контролю;

* – $P < 0,05$ – у порівнянні до показників у групі дітей з низьким рівнем тривожності (ANOVA+ Newman-Keuls тест).

Рис. 3.24. Показники урофлоуметрії у пацієнтів віком 12–15 років з різним рівнем реактивної тривожності

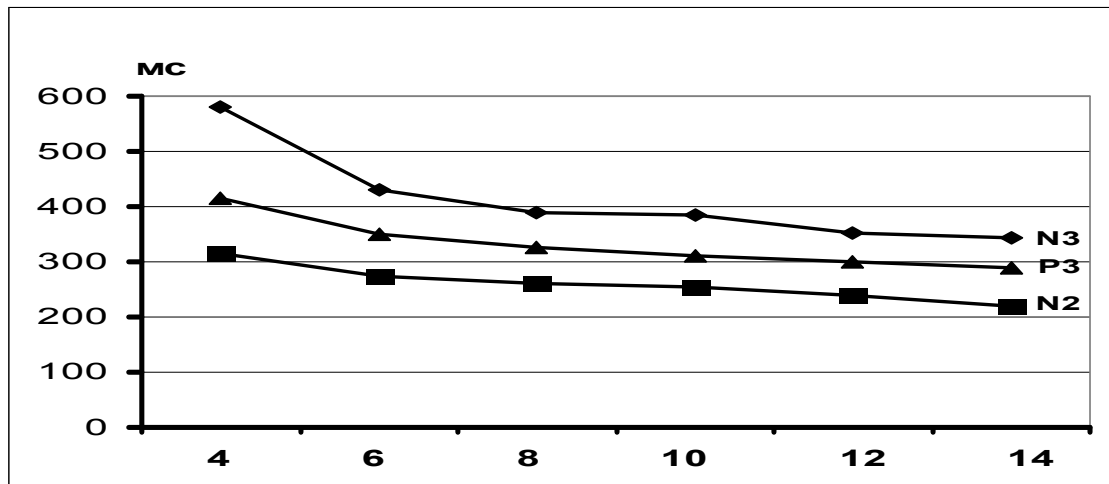
Час досягнення максимальної швидкості плину сечі у дітей з виразною тривожністю скорочувався порівняно до групи контролю на 29,8 % ($P < 0,05$), в той час як у дітей з легкими проявами тривожності різниця з контролем склала 9,7 % ($P > 0,05$). Тривалість сечовипускання в обох групах спостереження була меншою від показника групи контролю відповідно на 30,6 % та на 14,3 % ($P < 0,05$), причому цей показник в групі пацієнтів з високою тривожністю був меншим, ніж у дітей з низькою тривожністю ($P < 0,05$). Об'єм виділеної сечі в обох групах був достовірно меншим, ніж в групі контролю – відповідно на 22,3 % та на 18,7 % ($P < 0,05$) (рис. 3.24).

Таким чином, у старшій віковій групі пацієнтів (12–15 років) зсуви показників урофлоуметрії були більш виразними в групі дітей з високою реактивною тривожністю – всі досліджувані урофлоуметричні показники достовірно відрізнялись від таких в групі контролю. В той же час в групі пацієнтів з низьким рівнем реактивної тривожності тільки показники загального часу сечовипускання та об'єму виділеної сечі були достовірно відмінними від відповідних показників в групі контролю. В групі пацієнтів з високою реактивною тривожністю час затримки сечовипускання, максимальна швидкість витікання сечі, середня швидкість витікання сечі, а також загальний час сечовипускання мали достовірні відмінності у порівнянні до таких, які реєструвались в групі пацієнтів з низьким рівнем реактивної тривожності.

Когнітивна функція у дітей з розладами уродинаміки. Одним із характерних проявів, а також важливою передумовою формування розладів уродинаміки нижніх сечовивідних шляхів є функціональні порушення на рівні центральних механізмів регуляції детрузора у вигляді зниження когнітивної функції дитини. Тому окремим завданням дійсного дослідження було вивчення когнітивної функції у дітей з НРС за гіперактивним типом, що було здійснено шляхом реєстрації КВП – Р300 [45].

Для аналізу функцій порушень центральних механізмів регуляції с НРС попередньо вивчали стан когнітивної функції здорових дітей за даними КВП. В дослідженні було використано статистичні дані обробки характеристик КВП у дітей в домінантній півкулі. Причому, у 19 дітей (15,0 % \pm 3,2 %) не було визначено виразної міжпівкульової асиметрії когнітивного комплексу, тоді як в (86,4 \pm 4,8) % випадків когнітивний комплекс мав більш правильну конфігурацію, з переважанням амплітуди піка Р3 у відведенні С3 над домінантною півкулею.

На рис. 3.25. проілюстровано залежність латентних періодів піків когнітивного комплексу ВП від віку.



За віссю абсцис – вік пацієнтів (роки); за віссю ординат – латентний період (мс).

Рис. 3.25. Вікова динаміка латентного періоду головних компонентів КВП у групі практично здорових дітей різного віку

Крива залежності латентності P3 від віку описується наступним рівнянням лінійної регресії: $y = -22,3x + 411,2$, де y – латентний період піка P3, а x – вік (роки), при коефіцієнті регресії $R^2 = -0,85$. Тобто можливо дійти висновку, що латентний період піка P3 скорочується на 22,3 мс на рік. Подібний процес відображує становлення когнітивної функції з віком, тобто удосконалення упізнання, диференціювання та запам'ятовування значущого стимулу в ряді незначущих. Латентні періоди N2, P3 та N3 у дівчаток та хлопчиків не мали статистичних відмінностей у всіх досліджених вікових групах ($P > 0,05$).

Таким чином, результати досліджень КВП підтвердили наявність досить чітких вікових змін абсолютних значень латентних періодів піків когнітивної хвилі (хвилі P300), яка виникає у відповідь на ендогенні процеси в корі головного мозку, пов'язані з упізнанням, диференціюванням та запам'ятовуванням значущого звукового стимулу в ряді незначущих. Амплітуда піків когнітивного комплексу в дитячому віці є варіабельною у різних індивідуумів в залежності від рівня уваги, та не залежить від віку. Одержані дані свідчать про збільшення швидкості когнітивних процесів у

дітей в нормі, яке відображується скороченням латентності піка P3, та становить 20,3 мс на рік.

При визначенні стану когнітивної функції дітей з НРС, зважаючи на залежність характеристик КВП від віку дітей, всіх пацієнтів було розподілено на наступні групи за виразністю рівня тривожності (табл. 3.16).

Таблиця 3.16

Абсолютне число дітей з різним рівнем тривожності за віковими групами

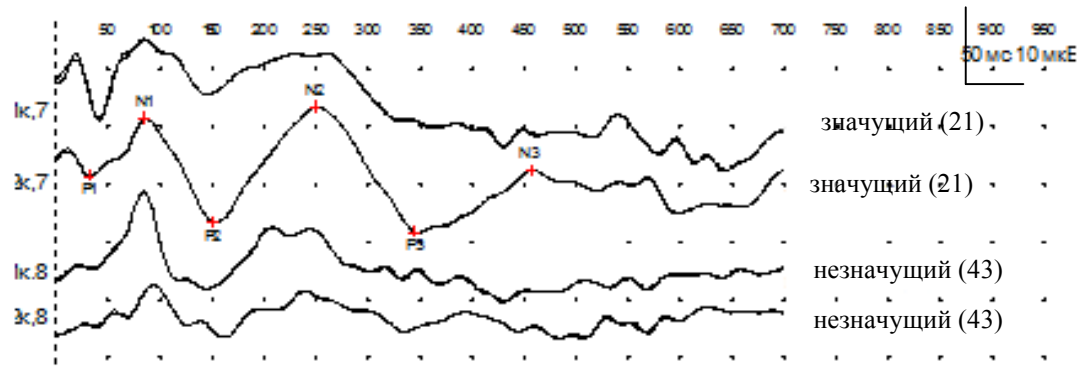
Рівень тривожності	Вікові групи (роки)					
	4 (4-5)	6 (6-7)	8 (8-9)	10 (10-11)	12 (12-13)	14 (14-15)
Високий	9	13	8	3	4	6
Середній	7	12	11	5	8	4
Низький	6	9	8	4	6	4
ВСЬОГО	22	34	27	12	18	14

Примітка: у вікових групах від 12 до 15 років обстежено пацієнтів з реактивною тривожністю.

Найбільш репрезентативні групи склали діти з високим та середнім рівнем тривожності віком 6–7 років – відповідно 10,2 % та 9,4 % від загального числа пацієнтів з уродинамічними порушеннями.

Слід зазначити, що практично у всіх випадках не було зареєстровано вихідного виразного когнітивного дефіциту, який би унеможлиблював контакт з дитиною.

Аналізу піддавалися ВП на стороні найбільшої виразності. На рис. 3.26. проілюстрований типовий приклад КВП дитини із уродинамічними порушеннями та виразною реактивною тривожністю.

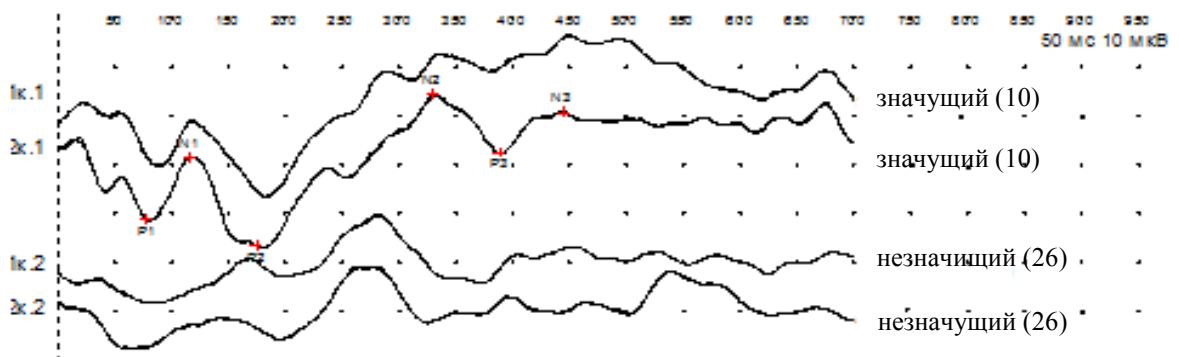


1 канал – відведення C3-M1; 2 канал – C4-M2.

Рис. 3.26. – когнітивні ВП дитини 12,5 років із уродинамічними порушеннями II ступені виразності та високою реактивною тривожністю

Як видно з рис. 3.26, сенсорні компоненти відповіді – піки P1-N1-P2 виражені досить чітко по всіх каналах, однак ендогенна когнітивна хвиля N2-P3-N3 чітко переважає в правій півкулі. P3 має латентний період та тривалість, які близькі до вікової норми.

На рис. 3.27. наведений приклад КВП, який зареєстровано у дитини з тяжкими проявами уродинамічних розладів та високим ступенем тривожності.



1 канал – відведення C3-M1; 2 канал – C4-M2.

Рис. 3.27. КВП дитини 7 років з III ступенем виразності уродинамічних порушень та високим рівнем тривожності

В цьому випадку реєструється згладжена форма хвилі P3, тривалість P3 знижена у порівнянні до вікової норми при відсутності відмінностей тривалості латентного періоду.

Слід зазначити, що форма хвилі мала кілька варіантів – правильна, а також згладжена або роздвоєна. Згладжена форма хвилі переважно в (65±±4,2) % випадків реєструвалася у дітей з високою тривожністю. Роздвоєна форма хвилі зустрічалася, як при низькому так і високому рівнях тривожності – відповідно в (18,4±3,4) % та (15,0±3,2) %.

При статистичному аналізі виявлені достовірні відмінності параметрів ендогенного комплексу КВП від нормативних даних (табл. 3.17).

Таблиця 3.17

Результати статистичного аналізу параметрів КВП дітей із НРС у порівнянні з нормою (вік 6 років) (M±m)

Досліджувані характеристики	Контрольна група (n=20)	Виразність тривожності		
		Низька (n=9)	Середня (n=12)	Висока (n=13)
P1	72,1±6,4	73,5±5,2	74,6±6,4	77,3±7,1
N1	125,0±9,2	145,4±10,7	151,5±13,2	158,2±11,0
P2	180,5±10,3	225,2±14,5	242,3±15,5*	239,4±13,4*
N2	265,0±13,4	315,7±17,0	337,8±16,2*	344,3±14,2*
P3	375,3±14,5	412,6±19,1	428,7±15,4	445,9±16,2*
N3	440,3±15,3	487,7±16,6	502,5±17,5	541,8±21,4*

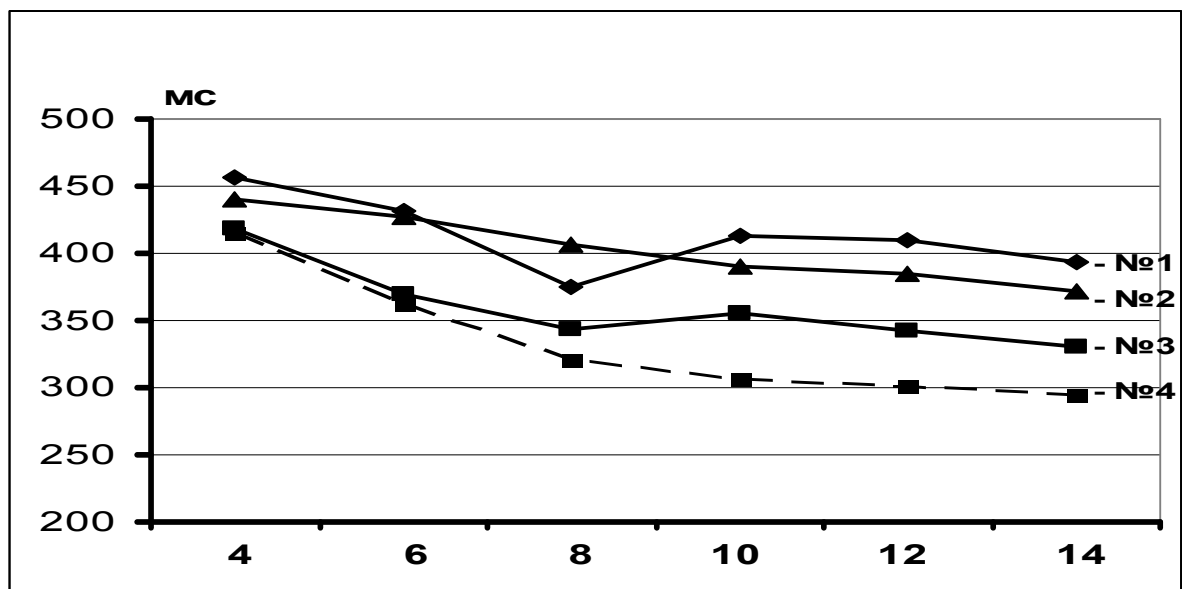
Примітка: * – P<0,05 у порівнянні до відповідного показника в групі контролю (метод ANOVA+Newman-Keuls тест)

Наведені дані свідчать про те, що за умов високої тривожності у дітей спостерігається подовження латентного періоду P300 – на 18,8 % у порівнянні до відповідного показника в групі контролю (P<0,05). Цей

показник також був більшим у порівнянні до таких в групах дітей з низьким рівнем тривожності на 8,0 % ($P>0,05$) та у порівнянні з показниками в групі дітей з середніми за тяжкістю проявами тривожності на 4,0 % ($P>0,05$) (табл. 3.17).

Крім того за умов виразної тривожності у дітей спостерігалось достовірне збільшення латентного періоду компонентів ВП – P2 на 32,6 % ($P<0,05$), N2 та N3 – відповідно на 29,9 % та на 23,0 % ($P<0,05$). Причому, латентний період компонентів P2 та N2 в групі дітей із середніми за виразністю проявами тривожності також був вищими від таких в групі контролю – відповідно на 34,2 % та на 27,5 % ($P<0,05$) (табл. 3.17).

Подальший етап роботи передбачав вивчення залежності змін характеристик латентності та амплітуди P300 у дітей з урахуванням віку та рівня тривожності (рис. 3.28).



За віссю абсцис – вікові групи пацієнтів; за віссю ординат – латентний період (мс).

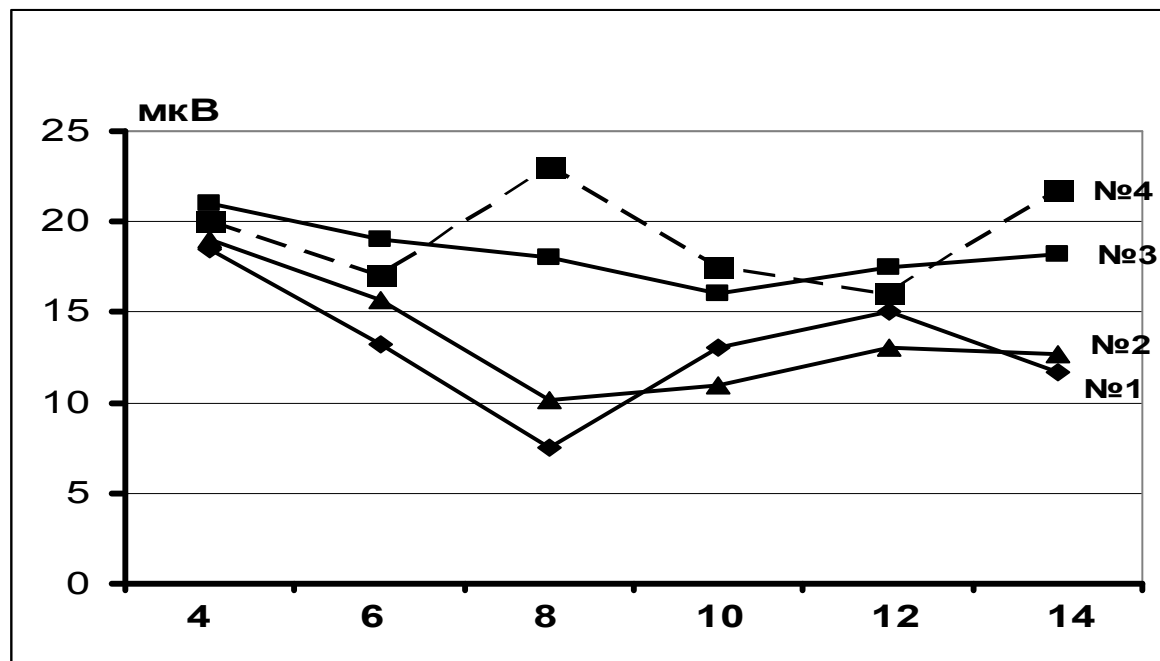
№1 – висока; №2 – середня; №3 – низька тривожність, №4 – контроль.

Рис. 3.28. Вікова динаміка латентності піка P300 дітей із нейрогенними уродинамічними порушеннями за гіперактивним типом

Залежність латентності піка P3 у дітей з різною за виразністю тривожністю описувалася наступними рівняннями лінійної регресії: 1. для дітей з виразними проявами тривожності: $y = -9,86x + 447,7$ (при вірогідності апроксимації $R^2 = 0,45$); 2. для дітей з середнім рівнем виразності: $y = -13,8x + 451,8$ (при вірогідності апроксимації $R^2 = 0,97$); 3. для дітей з низьким рівнем тривожності: $y = -14,6x + 410,9$ (апроксимація нижче рівня значимості - $R^2 = 0,75$).

Таким чином, майже при всіх формах виразності тривожності у дітей з порушеннями уродинаміки, за винятком найбільш виразних порушень, зберігалася наявна в нормі лінійна залежність піка P3 від віку.

Слід зазначити, що в групі дітей віком 8 років із виразними проявами тривожності спостерігалось достовірне зниження амплітуди P300 у порівнянні до відповідного вікового контролю ($P < 0,05$) (рис. 3.29).



За віссю абсцис – вікові групи пацієнтів; за віссю ординат – латентний період (мс).

№1 – висока; №2 – середня; №3 – низька тривожність, №4 – контроль.

Рис. 3.29. Вікова динаміка амплітуди піка P300 дітей із нейрогенними уродинамічними порушеннями за гіперактивним типом

В цій же віковій групі амплітуда P300 у дітей із середньою виразністю тривожності також була достовірно меншою у порівнянні до групи контролю ($P < 0,05$). Значні відмінності у порівнянні до контролю спостерігались у групі дітей віком 14 років – амплітуда P300 була меншою від такої в контролі в групах із високим та середнім за виразністю проявами реактивної тривожності відповідно на 85,0 % та на 71,3 % ($P < 0,05$) (рис. 3.29).

Отже, отримані результати показали, що за умов розвитку уродинамічних порушень і залежно від рівня тривожності у дітей спостерігається зниження амплітуди P300. Причому, вікові зміни амплітуди P300 не мають стійкої вікової динаміки як в нормі, так і у дітей з уродинамічними порушеннями, в той час як висока тривожність супроводжується зниженням досліджуваного показника. Можливо вважати, що збільшення латентного періоду P300, а також зниження його амплітуди є характерними для виникнення виразних уродинамічних порушень та формування високої тривожності пацієнтів.

Таким чином у пацієнтів з НРС за гіперактивним типом зареєстровані порушення клінічних та урофлоуметричних показників уродинаміки. Узагальнюючий аналіз клінічних та урофлоуметричних характеристик уродинаміки дозволив на основі бальної оцінки визначити три ступені уродинамічних порушень.

При оцінці вегетативної реактивності у дітей з НРС встановлено переважання тону парасимпатичної нервової системи, підвищення реактивності симпатичної регуляції. Результати психологічного тестування свідчать про підвищення рівня тривожності. Встановлено залежність виразності уродинамічних порушень від рівня тривожності. Дослідження викликаного потенціалу P300 виявило порушення когнітивної функції залежно від тяжкості уродинамічних проявів.

Результати даного розділу дисертації висвітлено у роботах:

1. Годлевская Т. Л. Показатели урофлоуметрии в различных условиях психореактивного состояния детей / Т. Л. Годлевская, А. В. Зубаренко, Т. В. Стоева // *Досягнення біології та медицини*. — 2010. — Т. 16, № 2. — С. 49–53.
2. Годлевська Т. Л. Особливості когнітивних потенціалів у дітей з нейрогенним сечовим міхуром / Т. Л. Годлевська // *Вісник проблем біології*. — 2012. — Вип. 4, Т. 1 (95). — С. 96–99.
3. Пат. 53813 Україна МПК А61В 10/00 (2009) Система для діагностики функціонального стану нижніх сечовивідних шляхів / Т. Л. Годлевська, О. В. Зубаренко, Т. В. Стоєва ; заявник та патентовласник Одес. нац. мед. ун-т. — № U201001409 ; заявл. 11.02.2010 ; опубл. 25.10.2010, Бюл. № 20. — 4 с.
4. Годлевська Т. Л. Уродинамічні характеристики діяльності нижніх сечовивідних шляхів за умов норми й ураження сечовивідної системи у дітей / Т. Л. Годлевська // *Молодь — медицині майбутнього : міжнар. наук. конф. студентів та молодих вчених, присв. 150-річчю з дня народження проф. М. Ф. Гамалєї*. Одеса, 23–24 квітня 2009 р. : тези доп. — Одеса : ОДМУ, 2009. — С. 187.
5. Годлевська Т. Л. Електроенцефалографічні характеристики стану дітей, які страждають на нічний енурез / Т. Л. Годлевська, О. В. Зубаренко, Т. В. Стоєва, І. А. Колкер // *Біофізичні стандарти та інформаційні технології в медицині : матеріали наук. конф.* Одеса, вересень 2010 р. — Одеса, 2010. — С. 30–31.
6. Годлевська Т. Л. Особливості уродинаміки у дітей різного віку та різного ступеня вираженості тривожності / Т. Л. Годлевська, О. В. Зубаренко, Т. В. Стоєва // *13-й конгрес Світової федерації українських лікарських товариств (СФУЛТ)*. Львів, 30 вересня–3 жовтня 2010 р. : матеріали. — 2010. — С. 191.
7. Годлевская Т. Л. Особенности уродинамики нижних мочевыводящих путей у детей с разным уровнем тревожности / Т. Л. Годлевская //

Національні стандарти та індикатори якості діагностики і лікування внутрішніх хвороб : 5-та Південноукраїнська наук. практ. конф. Одеса, 7 квітня 2010 р. : тези доп. — Одеса : ОДМУ, 2010. — С. 127.

8. Годлевська Т. Л. Нейрофізіологічні особливості стану дітей, які страждають на нічний енурез, за даними досліджень викликаних потенціалів / Т. Л. Годлевська, О. В. Зубаренко, Т. В. Стоєва, І. А. Колкер // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2010. — Т. 440, № 4. — С. 37–38.

9. Годлевская Т. Л. Особенности уродинамики нижних мочевыводящих путей у детей с разным уровнем тревожности и вегетативными нарушениями / Т. Л. Годлевская, Т. В. Стоева // Біофізичні стандарти та інформаційні технології в медицині : міжнар. наук. конф., присв. 10-річчю співпраці ОНМедУ та Міжнародного казахсько-турецького університету ім. Х. А. Ясауі. Одеса, жовтень 2011 р., — Одеса, 2011. — С. 136–137.

10. Годлевська Т. Л. Нейрофізіологічні особливості дітей з порушеннями уродинамики нижніх сечовивідних шляхів / Т. Л. Годлевська // Вісник морської медицини. — 2011 — Т. 54, № 4. — С. 114–115 (Актуальні питання професійної патології : наук.–практ. конф. Одеса, 2 грудня 2011 р. : матеріали конф. — Одеса, 2011).

11. Годлевська Т. Л. Електроенцефалографічні та психовегетативні характеристики дітей, які страждають на нічний енурез / Т. Л. Годлевська // Молодь — медицині майбутнього : міжнар. наук. конф. студентів та молодих вчених, присв. 135-річчю з дня народження М. Д. Стражеска. Одеса, 28–29 квітня 2011р. : тези доп. — Одеса : ОНМедУ, 2011. — С.170.

12. Годлевська Т. Л. Патогенетичні характеристики порушень уродинамики нижніх сечовивідних шляхів у дітей з урахуванням рівня активності детрузора / Т. Л. Годлевська // X читання ім. В. В.Підвисоцького, присвячені 130-й річниці з дня народження акад. О. О. Богомольця, Одеса, 26–27 травня 2011 р. : зб. наукових праць. — Одеса, 2011. — С. 168–170.

РОЗДІЛ 4

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ТЕРАПІЇ ПРИ НЕЙРОГЕННИХ РОЗЛАДАХ СЕЧОВИПУСКАННЯ

У четвертому розділі обґрунтовано диференційований підхід до терапії дітей, хворих на нейрогенні розлади сечовипускання. Розроблені диференційовані підходи до використання динамічної електростимуляції, а також комплексу динамічної електростимуляції та застосування М-холінолітика дриптану у дітей різного віку, які страждають на уродинамічні розлади за гіперактивним типом.

4.1 Лікувальний комплекс дітей з нейрогенними розладами сечовипускання із застосуванням електрофорезу з М-холінолітиком

Лікування дітей з нейро-м'язовими дисфункціями сечовипускання проводилось згідно Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю МОЗ України «дитяча урологія» від 29 грудня 2003 р. №624.

При веденні всіх хворих увага приділялась організації лікувально-охоронного режиму. Дітей госпіталізували в палати з двомісним розміщенням з урахування термінів поступлення, з суворим дотриманням протиепідемічного режиму. У приміщенні, де перебували хворі, забезпечувалась відносно висока вологість повітря, температура не перевищувала 18–22°C, провітрювання та вологе прибирання здійснювались не менше, ніж двічі на день. Не припускалося надмірне укутування дитини, з метою уникнення порушень теплообміну та обмеження рухової активності.

Важливим лікувальним чинником було забезпечення адекватного режиму з регулярним сном, що відповідав віковому режимові, а також прогулянки на свіжому повітрі.

Слід підкреслити, що порушення реакції активації головного мозку визначається в якості причини одного із найбільш важких проявів НРС – енурезу, близько 65,0 % епізодів якого спостерігається на межі стадій сну. Суб'єктивна оцінка дітьми віком 7–10 років ранішнього пробудження дозволила виявити значні відмінності між дітьми, які страждають на НРС та практично здоровими. Так, згідно результатів анкетування, було визначено, що діти з НРС відзначають значні труднощі в пробудженні від нічного сну, в той час як для здорових процес пробудження відбувається без ускладнень. Подібні дослідження свідчать, що «дозрівання» функції сечовипускання йде паралельно дозріванню механізмів сну і при нормалізації останніх прояви НРС у тому числі і енурезу зникають.

Пацієнти отримували повноцінну дієту, відповідно до віку пацієнта, за основу був взятий стіл №5. В раціоні дитини обмежували гострі, консервовані страви (маринади), спеції. У пацієнтів із проявами енурезу виключали із раціону продукти з виразним сечогінним ефектом – чай на ніч (особливо зелений), кофе, чай з молоком, квас, кефір. Слідкували за тим, щоб їжа була різноманітною та містила достатню кількість рослинної клітковини (для профілактики запорів), а також вітамінів.

Значну увагу приділяли питному режиму, регулювали надходження рідини згідно вікових потреб (табл. 4.1). Дітям з енурезом рекомендували обмеження в споживанні рідких страв увечері і перед сном (за 2–3 год до сну).

Таблиця 4.1

Орієнтовні показники потреби в рідині (за С. В. Ахмедова, А. В. Патрушев, 2008)

Вік дитини (роки)	Маса тіла (кг)	Потреба в рідині (мл/добу)	Добовий діурез (мл/добу)	Ємність сечового міхура (мл)
1	2	3	4	5
5	19	1900	550–600	До 150
7	24	2000	750–800	До 200

Продовження таблиці 4.1

1	2	3	4	5
10	29	2100	950–1000	До 300
13	45	2200	1100–1200	До 400
Доросла	60–70	2500	1300–1500	До 500

Також слід зазначити, що ми не рекомендували строгого обмеження добової кількості споживаної рідини у зв'язку із тим, що такий підхід є неефективними та визнаний застарілими, а в деяких випадках являється причиною провокації інфекційних уражень сечовивідних шляхів.

Лікувальна фізкультура, яка була рекомендована дітям, включала:

Перша частина:

1. Ходьба з високим піднімання колін.
2. Ходьба на носках чи п'ятках (чередування).
3. Нахили при ходьбі до правої чи лівої ноги.
4. Ходьба із затиснутим між колінами м'ячем.
5. Присідання (глибоке), не відриваючи п'яток від підлоги, при цьому п'ятки та носки стоп повинні знаходитись разом. Для ускладнення цієї вправи між колінами затискують м'яч.

Друга частина.

Вихідне положення дитини – сидячи на підлозі.

1. Ноги зігнуті в колінах і мисково стегнових суглобах, підтягнуті до миски, руки розташовані на тильному боці стоп. Розводять і зводять коліна, здійснюючи супротив рукам.

2. Ноги прямі, розведені в сторони, виконуються нахили до стоп то однієї, то другої ноги.

3. Вихідне положення те ж саме. Виконують нахили до однієї ноги, посередині, до другої ноги, намагаючись дістати пальці ніг зчепленими в замок руками.

4. Ноги зігнуті і притягнуті руками до грудей, перекочування на спину та повернення в вихідне положення.

Вихідне положення – стоячи на колінах.

1. Сісти на п'ятки та повернутися у вихідне положення.
2. Сісти справа (зліва) від стоп і вернутися у вихідне положення.
3. Руки вгору, в сторони, прогнутися назад і одночасно виконати поворот тулуба вправо, потім вліво.
4. Повернути тулуб вправо (вліво), дістати руками п'ятки
5. Зпираючись на підлогу і перебираючи ними по підлозі, повертати тулуб вправо (вліво).
6. Прийняти колінно-долонне положення, намагатися сісти на п'ятки, не змінюючи положення рук.
7. Вихідне положення – те ж саме; одночасно відводити руку в праву сторону і ногу – в ліву, потім навпаки. Те ж саме в статичному режимі.
8. Коліна злегка розвести і намагатися сісти між п'ятками, при цьому максимально втягнути в себе мискове дно (видих).

Вихідне положення – лежачи на животі.

1. Імітування повзання по-пластунськи; почергове підтягування зігнутої в коліні та в мисково-стегновому суглобах ноги.
2. Вихідне положення – колінно-долонне, відвести ногу в сторону і виконати кругові рухи прямою ногою.

Вихідне положення – лежачи на боку.

1. Підтягнути обидві зігнуті в колінах ноги до грудей.
2. Почергове підтягування зігнутої ноги до підборіддя.
3. Підняти обидві ноги, повільно їх опустити.
4. Відвести прямі руку та ногу в сторону, те ж саме виконати на іншому боці (з включенням статичних елементів).

Вихідне положення – лежачи на животі.

1. Підняти прямі ноги по чергово, потім разом.
2. Прогинання тулуба та хребта з опорою на руку.
3. Припідняти тулуб від підлоги, спираючись на кисті та стопи (віджимання).
4. Підняти прямі ноги, розвести в сторони, повернутися у вихідне положення.
5. Зігнути ноги в колінних суглобах, захопити стопи руками, поколюватись вперед-назад.
6. Підняти пряму ногу, завести її навхрест за другу (напівножиці)
Вихідне положення – лежачи на спині.
1. Підтягувати по чергово і разом зігнуті в колінних та мисково-стегнових суглобах ноги до грудей.
2. Виконати рухи «їзда на велосипеді».
3. Піднімання та опускання ніг на 90° , з використанням статички (поступове додавання величини кута – 60° , 45° , 30°)
4. Підняття ноги на 90° , розвести їх в сторони, звести, вернутися в вихідне положення (поступове збільшення величини кута – 60° , 45° , 30°).
5. Руки за головою – піднімання верхнього плечового поясу і голови.
6. Ноги зігнути в колінах, стопи стоять на підлозі, виконати по чергові повороти вправо та вліво разом з мискою. Розвести зігнуті ноги і максимально втягнути в себе мискове дно.
7. Зігнути ноги в колінах; виконати піднімання миски від підлоги (коліна та стопи знаходяться разом, коліна та стопи розведені, між колінами затиснуто м'яча).

Кратність поворотів для кожної вправи, тривалість заняття в цілому і кількість занять на курс визначають індивідуально. В середньому кількість повторів для кожної вправи складало 10–15 разів, кількість занять 10–15,

2–3 курси на рік. Рекомендували виконувати вправи в домашніх умовах в якості ранішньої гімнастики.

Зважаючи на той факт, що в еволюційному відношенні контроль сечовипускання є однією з «наймолодших» філогенетично набутих навичок, в роботі значну увагу наділяли навчанням дітей вмінню самостійно контролювати наповнення та вивільнення сечового міхура.

З цією метою приймали до уваги вікові особливості становлення здатності до самостійного контролю сечовипускання. Які умовно підрозділяються на чотири стадії.

Ознаками «зрілого типу сечовипускання» і його клінічними характеристиками вважали:

1. Відповідність об'єму сечового міхура віку дитини.
2. Адекватне до діурезу та об'єму сечового міхура число сечовипускань за добу.
3. Повне утримання сечі протягом дня та ночі.
4. Вміння затримувати та переривати за необхідності акт сечовипускання.
5. Вміння спорожнювати сечовий міхур без попереднього позиву до сечовипускання при його малому об'ємі.
6. Вольовий контроль сфінктерного механізму.

Слід також зазначити, що для оцінки зрілості сечовипускання нами було застосовано таблицю, яка розроблена Вишневським Е. Л. та співавторами (1997) і яка містить питання відносно 11 основних ознак з двома – трьома варіантами відповідей, які віддзеркалюють стан відповідних ознак та бальною шкалою оцінки виразності відповідних ознак (див. розділ 2).

Зважаючи на результати дослідження стану когнітивної функції, застосовували тренування та формування певних навичок, розвиток здатності дитини самостійно регулювати процес сечовипускання.

Тренування сфінктера сечового міхура проводили протягом 3–4 тижнів. Дітям рекомендували шляхом довільного напруження м'язів тазу перервати сечовипускання (затримати струмінь сечі), після чого також довільно продовжити сечовипускання. Таку вправу повторювали 2–3 рази під час кожного сечовипускання.

Психотерапевтична допомога пацієнтам передбачала використання сугестивних методів – з обов'язковим проговоренням дитиною формул самостійного пробудження при початку сечовипускання чи виникненні позиву до сечовипускання. Ця методика є дійовою у дітей після досягнення 10-річного віку і збереженому інтелекті. Також цей метод був ефективним в тих випадках, кола розлади сечовипускання були пов'язані з очевидним соціальним конфліктом, наприклад, з внутрішньосімейним стресом. Психотерапевтична допомога здійснювалась із застосуванням ігрових та поведінкових методик та використанням формул аутотренінгу з урахуванням рівня тривожності.

Фізіотерапевтичні процедури передбачали застосування модульованих струмів, теплотікування (парафін, озокерит) грязелікування, а також електрофорезу 0,1% атропіну (+) на область сечового міхура, 10–15 хв, щодня, № 10–12.

При застосуванні електрофорезу атропіну на зону сечового міхура виходили з того, що порушення функціонального стану сечового міхура при вказаній виразності порушень мали топічний генез на рівні власне тканин сечового міхура.

Крім того, до складу лікувального комплексу входила медикаментозна корекція із застосуванням препаратів ноотропного ряду (пікамілон у дозі 20

мг 2–3 рази на добу), за наявності збудження–рослинних седативних засобів (валеріана у дозі 1 крапля на рік життя), курсового призначення вітамінного комплексу, що містить вітаміни групи А, В, С, Е (вітрум юніор-дітям у дозі ½–1 таб./добу з урахуванням віку).

4.2 Застосування динамічної електростимуляції у комплексному лікуванні дітей з нейрогенними розладами сечовипускання

Підґрунтям для вибору ДЕНС для лікування дітей було те, що ця методика є сучасною версією акупунктурної фізіотерапії, коли біорегулюєма електростимуляція з використанням зворотнього зв'язку дозволяє активувати багаторівневі нейрорефлекторні та нейрохімічні механізми, що запускають механізми саногенезу.

Крім того, виразність уродинамічних розладів пов'язували із залученням до патогенезу центрів спинного мозку, які регулюють активність детрузора. Через це вплив ДЕНС здійснювали на зонах, які є відповідальними за відповідні вегетативні функції сечовипускання.

Слід також зазначити, що перевагою ДЕНС є можливість використання динамічно змінюючихся залежно від піделектродного опору імпульсів, що за своєю формою та частотою нагадують потенціали дії збудливих клітин. Подібна особливість дозволяє досягати високого клінічного ефекту та отримувати більш стабільний терапевтичний ефект[17, 35, 78, 80, 83, 86, 87, 94, 108].

Фізіотерапевтичний вплив на спинальні центри регуляції сечового міхура проводили за допомогою апарату «ДіаДЕНС-ПКМ», який дозволяє виконувати черезшкірну стимуляцію рефлекторних зон. (Свідоцтво про державну реєстрацію в Україні №6523/2007). Зонами впливу були біологічно-активні точки меридіанів: E(36), R(2, 3, 7), V(23, 31, 40, 60), J(4), RP(6), T(14, 20), VB(20). Кількість зон впливу упродовж сеансу не перевищувала трьох. Використовувався частотний діапазон: 77–10 Гц.

Середня тривалість сеансу (залежно від віку дитини) становила 20–30 хвилин. Курс лікування складав 10 сеансів. Крім того, впливи здійснювали на люмбо-сакральні відділи (режими та методи впливу наведені в таблиці 4.2).

Таблиця 4.2

Методика ДЕНС при НРС у дітей (вплив на біологічно-активні зони)

Зона впливу	Спосіб впливу	Енергетичний діапазон	Режим	Експозиція (хв. з кожної сторони)		
				5–7 р.	8–11 р.	12–15 р.
Паравертебральна зона на рівні Th1–LIII	Лабільний – рухами по ходу хребта в напрямку зверху до низу	ЕД–2 (комфортний)	«Терапія» 77 Гц	5	7	10
Паравертебральна зона на рівні SI–SIII	Лабільний: рухами по ходу хребта зверху до низу	ЭД–2 (комфортний)	«Терапія» 77 Гц	5	7	10
Зона прямої проекції сечового міхура	Лабільний чи стабільний	До 10 років ЕД–2. Більше 10 років – ЕД3 (максимальний по витривалості)	«Терапія» 77 Гц	4	5	7

Зважаючи на те, що у пацієнтів з найбільш виразними порушеннями уродинаміки, спостерігається сполучення кількох патогенетичних елементів, які залучаються до розвитку захворювання на основі патологічних циклів та включенням периферичних і центральних холінергічних регуляторних механізмів, було запропоноване комплексне використання ДЕНС та М-холінолітика дриптану.

4.3 Диференційована терапія при нейрогенних розладах сечовипускання у дітей

Для визначення ефективності патогенетично обґрунтованих форм лікування діти були розподілені на три групи (А, В, С) (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

Розподіл пацієнтів з НРС за групами, в яких здійснювали диференційоване лікування

Виразність порушень	Група А	Група В	Група С	Всього
I	5	9	9	23
II	17	23	25	65
III	8	15	16	39
ВСЬОГО	30	47	50	127

Група – А включала 30 дітей, які отримували базовий комплекс лікування з включенням електрофорезу М-холінолітику (атропіну).

Група В включала 47 дітей, які отримували базовий комплекс терапії та процедури динамічної електронейростимуляції (ДЕНС).

Група С включала 50 дітей, які отримували базовий комплекс із включенням процедур ДЕНС і препарату М-холінолітичної дії (перорально дриптан) у віковій дозі протягом місяця.

Результати даного розділу дисертації висвітлено у роботах:

1. Годлевська Т. Л. Корекція уродинамічних розладів у дітей із нейрогенними дисфункціями сечового міхура / Т. Л. Годлевська, О. В. Зубаренко, Т. В. Стоєва // Буковинський медичний вісник. — 2013. — Т. 17, № 1 (65). — С. 33–37.

2. Годлевська Т. Л. Ефективність лікування дітей з нейрогенними дисфункціями сечового міхура з урахуванням особливостей уродинаміки / Т. Л. Годлевська, О. В. Зубаренко, Т. В. Стоєва // Одеський медичний журнал. — 2013. — Т. 135, № 1. — С. 77–80.

3. Godlevska T. L. Treatment of children with neurogenic bladder dysfunctions using dynamic nero-electrostimulation (DENS) and M-cholinolytic therapy / T. L. Godlevska, A. V. Zubarenko, T. V. Stoeva // China journal of modern medicine. — 2013. — N 2. — P. 11–14.

4. Використання динамічної електронейростимуляції в педіатричній практиці : метод. рекомендації МОЗ України, укл. Зубаренко О. В., Ігнат'єв О. М., Стоєва Т. В., Кравченко Т. Ю., Весілик Н. Л., Рузанова Є. В., Годлевська Т. Л., Ямілова Т. М. — 2012. — С. 27.

5. Годлевская Т. Л. Особенности уродинамики нижних мочевыводящих путей у детей с разным уровнем тревожности и вегетативными нарушениями / Т. Л. Годлевская, Т. В. Стоева // Біофізичні стандарти та інформаційні технології в медицині : міжнар. наук. конф., присв. 10-річчю співпраці ОНМедУ та Міжнародного казахсько-турецького університету ім. Х. А. Ясауі. Одеса, жовтень 2011 р., — Одеса, 2011. — С. 136–137.

6. Годлевська Т. Л. Нейрофізіологічні особливості дітей з порушеннями уродинаміки нижніх сечовивідних шляхів / Т. Л. Годлевська // Вісник морської медицини. — 2011 — Т. 54, № 4. — С. 114–115 (Актуальні питання професійної патології : наук.–практ. конф. Одеса, 2 грудня 2011 р. : матеріали конф. — Одеса, 2011).

7. Годлевська Т.Л. Використання динамічного електричного подразнення сечового міхура у дітей з уродинамічними розладами нижніх сечовивідних шляхів / Т. Л. Годлевська, Т. В. Стоєва, О. В. Зубаренко // Українські медичні вісті, січень-грудень 2011, том 9, число 1–4 (72–75). - С.110 (Матер. XI з'їзду ВУЛТ, м. Харків, 28-30 вересня 2011 року. : тези доп.).

8. Годлевська Т. Л. Патогенетичні характеристики порушень уродинаміки нижніх сечовивідних шляхів у дітей з урахуванням рівня активності детрузора / Т. Л. Годлевська // X читання ім. В. В.Підвисоцького, присвячені 130-й річниці з дня народження акад. О. О. Богомольця, Одеса, 26–27 травня 2011 р. : зб. наукових праць. — Одеса, 2011. — С. 168–170.

9. Годлевська Т. Л. Електроенцефалографічні та психовегетативні характеристики дітей, які страждають на нічний енурез / Т. Л. Годлевська // Молодь — медицині майбутнього : міжнар. наук. конф. студентів та молодих вчених, присв. 135-річчю з дня народження М. Д. Стражеска. Одеса, 28–29 квітня 2011р. : тези. доп. — Одеса : ОНМедУ, 2011. — С.170.

10. Годлевська Т.Л. Використання динамічної електронейростимуляції у дітей із нейрогенними дисфункціями сечових шляхів / Т.Л. Годлевская // Молодь медицині майбутнього : міжнар. наук. конф. студентів та молодих вчених, присвячена 200-річчю з дня народження М.І. Пірогова, 22–23 квітня 2010 р., Одеса : тези. доп. – Одеса : ОДМУ, 2010. — С. 204.

РОЗДІЛ 5

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ У ДІТЕЙ НЕЙРОГЕННИМИ РОЗЛАДАМИ СЕЧОВИПУСКАННЯ

У п'ятому розділі обґрунтовано диференційований підхід до терапії дітей з нейрогенними розладами сечовипускання залежно від ступеня виразності уродинамічних порушень. Тому в дійсному розділі визначали характеристики уродинаміки у пацієнтів з різними ступенями їх порушень за умов використання лікувального комплексу електрофорезу з М-холінолітиком (А), ДЕНС (В) та ДЕНС у поєднанні з М-холінолітиком (С).

Показники уродинамічних порушень за умов диференційованого лікування. Результати, отримані після лікування демонстрували позитивний клінічний ефект у групах дослідження, а саме число сечовипускань протягом дня в групах А та В зменшувалось на $(13,3 \pm 6,3) \%$ та $(14,9 \pm 5,2) \%$, в той час як в групі С зниження склало $(58,0 \pm 7,0) \%$ ($P < 0,05$). Число сталих позивів до сечовипускання збільшувалось в групах А та В на $(9,9 \pm 5,5) \%$ та $(10,6 \pm 4,5) \%$, а в групі С на $(46,0 \pm 7,0) \%$ ($P < 0,05$). Число пацієнтів з енурезом в групі А не зменшилось і склало $(26,7 \pm 8,2) \%$, в той час як в групі В недостовірно знижувалось на $(6,3 \pm 3,5) \%$, а у групі С на $(26,0 \pm 6,2) \%$ ($P < 0,05$).

Контрольний аналіз уродинамічних процесів демонстрував поліпшення параметрів, що вивчаються, у пацієнтів всіх груп (табл. 4.4).

Як видно з наведеної таблиці у пацієнтів з I ступенем уродинамічних порушень виразний терапевтичний ефект спостерігався у пацієнтів всіх досліджуваних груп ($P < 0,05$). Причому, застосування лікувального комплексу А супроводжувалось зменшенням виразності порушень уродинаміки порівняно до вихідного показника на $(70,8 \pm 8,3) \%$, в той час як подібна різниця в групах В та С складала відповідно $(76,0 \pm 6,2) \%$ та $(93,7 \pm 3,4) \%$ ($P < 0,05$). Відповідний показник в групі С був також меншим

порівняно до такого в групах А та В на $(78,6 \pm 5,8)$ % та на $(74,0 \pm 6,2)$ % ($P < 0,05$) (табл. 4.4).

Таблиця 4.4

Динаміка параметрів уродинаміки за різних схем лікування (бали) ($M \pm m$)

Ступені уродинамічних порушень	До лікування	Після лікування		
		А (n=30)	В (n=47)	С (n=50)
I, n=23	$9,6 \pm 0,3$	$2,8 \pm 0,4^*$	$2,3 \pm 0,4^*$	$0,6 \pm 0,2^{*\#\@}$
II, n=65	$16,1 \pm 0,2$	$15,3 \pm 0,7$	$9,8 \pm 0,5^{*\#}$	$5,4 \pm 0,5^{*\#\@}$
III, n=39	$23,5 \pm 0,3$	$22,1 \pm 0,8$	$21,9 \pm 1,2$	$7,4 \pm 0,5^{*\#\@}$

Примітки: * – $P < 0,05$ порівняно до даних до лікування; # – $P < 0,05$ порівняно до показників в групі А; @ – $P < 0,05$ порівняно до показників в групі В

У дітей з II ступенем уродинамічних розладів достеменно ефективність за клініко-інструментальними показниками зареєстровано у групах В та С, в яких виразність порушень зменшувалась відповідно на $(39,1 \pm 7,1)$ % та $(66,5 \pm 6,8)$ % порівняно з вихідним показником ($P < 0,05$). В групі пацієнтів, яка отримувала комплексне лікування (група С) досліджуваний показник був достовірно меншим порівняно з такими, які спостерігались в групах з базовим лікуванням та застосуванням ДЕНС – відповідно на 64,7 % та на 44,9 % ($P < 0,05$).

В групі дітей з III ступенем порушень уродинаміки ефективним виявилось лікування тільки в групі С, пацієнти якої отримували у лікувальному комплексі М-холінолітик та процедури ДЕНС. В цій групі виразність проявів знижувалась порівняно з вихідним показником на $(68,5 \pm 6,6)$ %, а також на 66,5 % та на 66,2 % порівняно з показниками в групах А та В ($P < 0,05$) (табл. 4.4).

Отримані результати також свідчать про доцільність проведеного патогенетичного обґрунтування диференційованих видів лікування у

пацієнтів з НРС за гіперактивним типом з урахуванням виразності порушень уродинаміки.

5.1 Оцінка ефективності лікування дітей з НРС із застосуванням електрофорезу з М-холінолітиком

Показники уродинамічних порушень за умов застосування лікувального комплексу А. Дослідження показників урофлоуметрії засвідчило, що в групі з I ступенем виразності уродинамічних розладів в групі А на фоні поліпшення клінічних показників спостерігалось відновлення параметрів урофлоуметрії, які не відрізнялись від таких в групі контролю (табл. 5.1).

Таблиця 5.1

Показники урофлоуметрії у пацієнтів з I ступенем НРС за умов використання лікувального комплексу А ($M \pm m$)

Урофлоуметричні показники	Група контролю (n=81)	До лікування (n=23)	Після лікування (n=5)
Qmid	9,7±0,3	12,3±0,6*	9,8±0,6
Qmax	19,7±0,6	23,9±1,0*	21,3±0,8
TQmax	4,2±0,1	3,3±0,2*	3,6±0,3
T	11,5±0,3	8,8±0,4*	9,9±0,6
V	120,0±4,1	91,5±5,6*	105,4± 6,2

Примітки: * – $P < 0,05$ порівняно до показників в групі контролю

Так, Qmid залишався більшим на 2,1 %, в той час як показники T та V – відповідно меншими на 14,0 % та на 12,2 % ($P > 0,05$).

Таким чином, застосування лікувального комплексу електрофорезу з М-холінолітиком виявилися ефективними у відношенні до урофлоуметричних показників, які реєструвались у пацієнтів з I ступенем уродинамічних порушень.

У пацієнтів з II ступенем уродинамічних порушень застосування лікувального комплексу А супроводжувалось незначними корегуючими ефектами у відношенні до досліджуваних урофлоуметричних показників (табл. 5.2). Так, за цих умов Qmid залишався достовірно більш високим порівняно до аналогічного показника в групі контролю на 48,4 %, а показники T та V – відповідно меншими на 39,1 та на 32,3 % ($P < 0,05$).

Таблиця 5.2

Показники урофлоуметрії у пацієнтів з II ступенем НРС за умов використання лікувального комплексу А ($M \pm m$)

Урофлоуметричні показники	Група контролю (n=81)	До лікування (n=65)	Після лікування (n=17)
Tw (с)	7,4±0,2	10,8±0,3*	10,7±0,4*
Qmid	9,7±0,3	15,3±0,5*	14,4±0,7*
Qmax	19,7±0,6	25,6±0,3*	23,7±0,7*
TQmax	4,2±0,1	2,7±0,1*	2,9±0,3*
T	11,5±0,3	6,1±0,3*	7,0±0,5*
V	120,0±4,1	70,2±2,5*	81,3±5,9*

Примітка: * – $P < 0,05$ порівняно до показників в групі контролю

Таким чином, у пацієнтів з II ступенем уродинамічних розладів лікувальний комплекс А є неефективним щодо відновлення урофлоуметричних показників.

В групі пацієнтів з III ступенем виразності уродинамічних порушень застосування лікувального комплексу А також виявилось неефективним у відношенні до корекції урофлоуметричних показників (табл. 5.3).

За подібних умов лікування всі досліджувані урофлоуметричні показники достовірно відрізнялись від таких в групі контролю та не мали

достовірних відмінностей порівняно з їх вихідним значенням (до лікування) ($P > 0,05$) (табл. 5.3).

Таблиця 5.3

Показники урофлоуметрії у пацієнтів з III ступенем НРС за умов використання лікувального комплексу А ($M \pm m$)

Урофлоуметричні показники	Група контролю (n=81)	До лікування (n=39)	Після лікування (n=8)
Tw (с)	7,4±0,2	12,3±0,6*	11,8±0,8*
Qmid	9,7±0,3	18,8±0,9*	17,6±1,2*
Qmax	19,7±0,6	27,3±1,1*	26,3±1,7*
TQmax	4,2±0,1	2,1±0,1*	2,2±0,2*
T	11,5±0,3	3,9±0,2*	5,1±0,6*
V	120,0±4,1	53,4±2,4*	62,7±9,1*

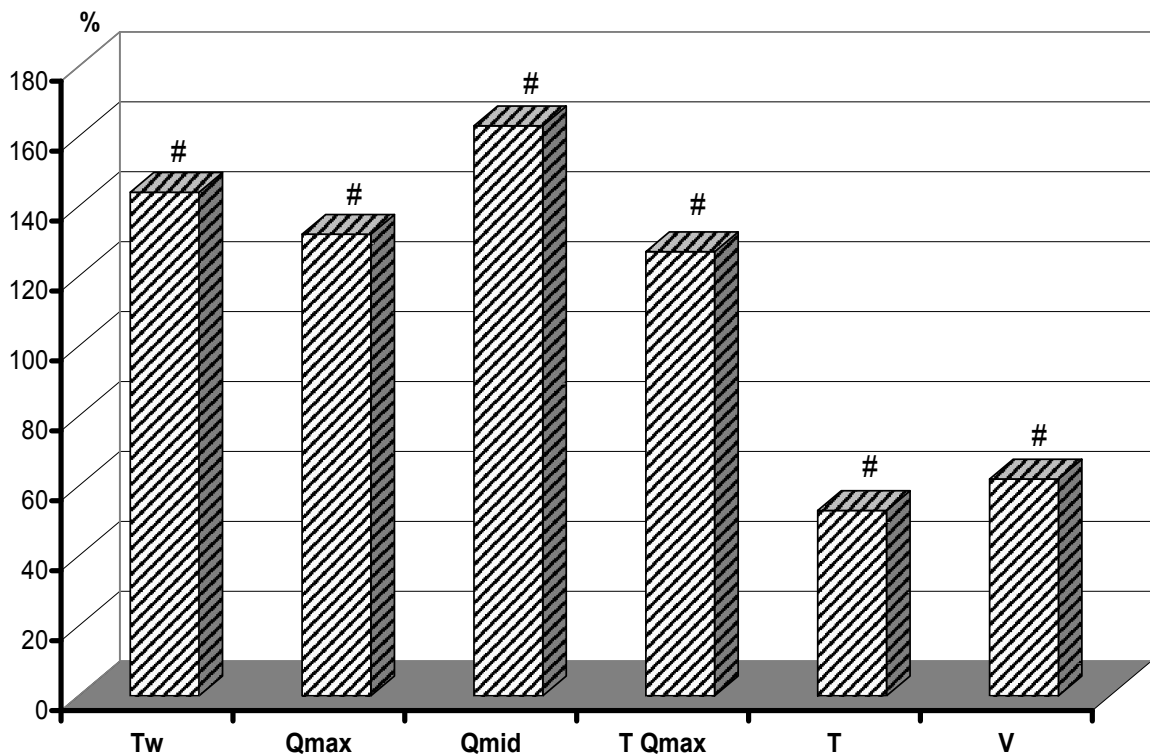
Примітка: * – $P < 0,05$ порівняно до показників в групі контролю

Таким чином, отримані результати засвідчили, що у дітей з найбільш високим – III ступенем уродинамічних порушень лікування за допомогою лікувального комплексу А не супроводжувалось належним лікувальним ефектом.

Таким чином, отримані результати засвідчили, що ізольоване застосування лікувального комплексу А є недостатньо ефективним щодо корекції патологічно змінених показників у дітей з НРС за гіперактивним типом.

Урофлоуметричні показники за умов лікування дітей з НРС і високою виразністю тривожності. Завданням даної частини роботи були вивчення динаміки найбільш інформативних урофлоуметричних показників у дітей з високим ІТ за умов використання базового лікувального комплексу.

Проведені дослідження показали, що в групі А з високим ІТ за умов лікування час затримки сечовипускання, максимальна та середня швидкість току сечі, а також час досягнення максимальної швидкості току сечі достовірно – не менше, ніж на чверть та більше, ніж на половину перевищували відповідні показники в групі контролю ($P < 0,05$), в той час як загальна тривалість сечовипускання та об'єм разової порції сечі були меншими, ніж в контролі ($P < 0,05$) (рис. 5.1).



За вісьюординат вказано величину досліджуваного показника (%) по відношенню до такої у групі контролю (100 %).# – $P < 0,05$ – порівняно до показника у групі контролю.

Рис. 5.1. Показники урофлоуметрії у дітей з високим рівнем тривожності при застосуванні лікувального комплексу А

Таким чином, отримані результати засвідчили, що висока виразність тривожності обумовлює резистентність проявів уродинамічних порушень до лікування, яке здійснювалось за лікувальною схемою (група А).

Динаміка когнітивного потенціалу у дітей з НРС за умов лікування комплексу А. Для формування груп спостереження провели об'єднання груп

дітей віком 6–7 та 8–9 років з високим рівнем тривожності. Таким чином, було сформовано групу із 21 осіб (6–9 років), в якій проведено застосування комплексу А (19 осіб).

Середнє значення латентного періоду Р300 до початку лікування склало $(435,6 \pm 5,1)$ мс, при амплітуді $(17,0 \pm 0,2)$ мкВ. Ці показники достовірно відрізнялись від таких в групі практично здорових дітей аналогічного віку, у яких ці показники склали відповідно $(366,7 \pm 4,4)$ мс та $(21,2 \pm 0,4)$ мкВ ($P < 0,05$).

Після завершення лікування із використанням лікувального комплексу електрофорезу з М-холінолітиком латентний період Р300 скорочувався у порівнянні з вихідним рівнем на $(21,1 \pm 0,9)$ мс ($P > 0,05$), в той час як амплітуда Р300 збільшувалась на $(0,8 \pm 0,1)$ мкВ ($P > 0,05$) (табл. 5.4).

Таблиця 5.4

Характеристики КВП Р300 у дітей з НРС за гіперактивним типом за умов використання лікувального комплексу А ($M \pm m$)

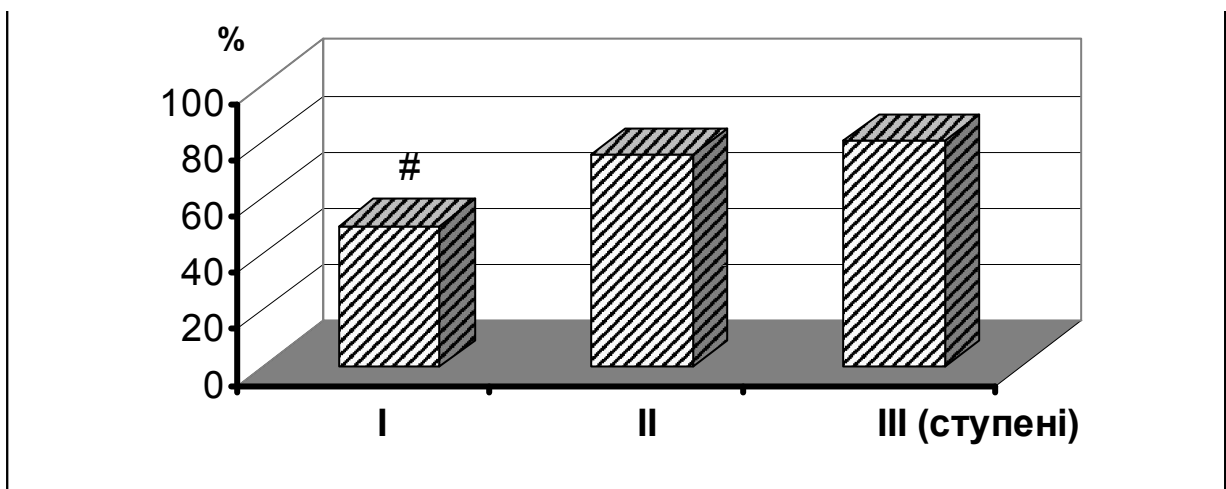
	Група А (n=19)	
	Латентний період (ЛП, с)	Амплітуда (А, мкВ)
До лікування	$434,9 \pm 5,2$	$17,3 \pm 0,2$
Після лікування	$413,8 \pm 4,2$	$18,1 \pm 0,2$

Зважаючи на високу кореляцію ступеню виразності уродинамічних порушень та тривожності, можливо дійти висновку, що зазначені узагальнення є справедливими і для виразності порушень уродинаміки. Застосування лікувального комплексу А не викликає достовірних змін характеристик КВП.

Показники вегетативної регуляції у дітей за умов лікування (група А).
Зважаючи на виразність домінування парасимпатичного тону у пацієнтів з

НРС, було важливим дослідити вплив лікування на стан парасимпатичної регуляції. Для цієї частини досліджень було відібрано хворих з вираженим вихідним парасимпатичним тонусом. В загальній групі пацієнтів з НРС ця група включала 63 пацієнта ($49,6 \% \pm 4,4 \%$), з яких у 9 визначався I ступінь порушень уродинаміки, 29 – II ступінь та 25 – III ступінь уродинамічних порушень. З 63 пацієнтів цієї групи у 24 ($38,1 \% \pm 6,0 \%$) було діагностовано енурез.

Повторне визначення тону ВНС за даними КІГ, яке було проведене у пацієнтів наприкінці першого тижня з моменту припинення лікування засвідчило, що в групі із застосуванням лікувального комплексу А число хворих з ваготонією зменшилось з 14 до 10 пацієнтів ($P < 0,05$). Причому, вказаний ефект розвивався за рахунок зменшення парасимпатичного тону в групі пацієнтів з I ступенем виразності уродинамічних порушень (рис. 5.2).



За вісьюабсцис: ступені уродинамічних розладів. За вісьюординат – кількість пацієнтів з ваготонією у % по відношенню до загальної кількості пацієнтів у групі, прийнятого за 100 %.

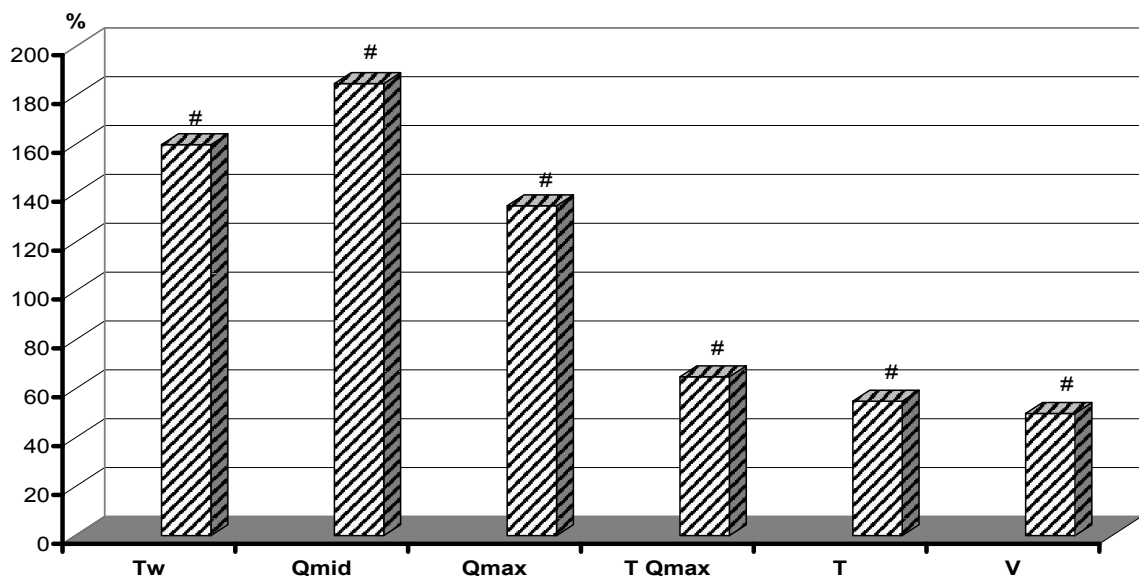
– $P < 0,05$ у порівнянні до вихідного показника у групі.

Рис. 5.2. Характеристики ваготонії у пацієнтів з НРС в залежності від ступеня виразності за умов використання лікувального комплексу А

Таким чином, наведені результати засвідчили, що застосування лікувального комплексу А є ефективними у відношенні до корекції порушеного тону вегетативної нервової системи, а саме ваготонії у дітей з НРС, що виявляється відносно більш виразним усуненням вегетативних розладів у дітей з I ступенем порушень уродинаміки. В той же час, використання базового комплексу лікування у дітей з II та III ступенями уродинамічних розладів не має суттєвого клінічного результату.

Ефективність лікування уродинамічних розладів у віддаленому періоді. Окремим завданням дослідження було вивчення стійкості досягнутого лікувального ефекту, який визначали в термін до 6 місяців з моменту його припинення.

Отримані результати засвідчили, що через 6 місяців з моменту припинення лікування в групі А ні один із досліджуваних урофлоуметричних показників не відрізнявся від їх вихідного значення ($P > 0,05$) (рис. 5.3).



За віссю абсцис – величина відповідних показників в групі контролю, яка була прийнята за 100 %.

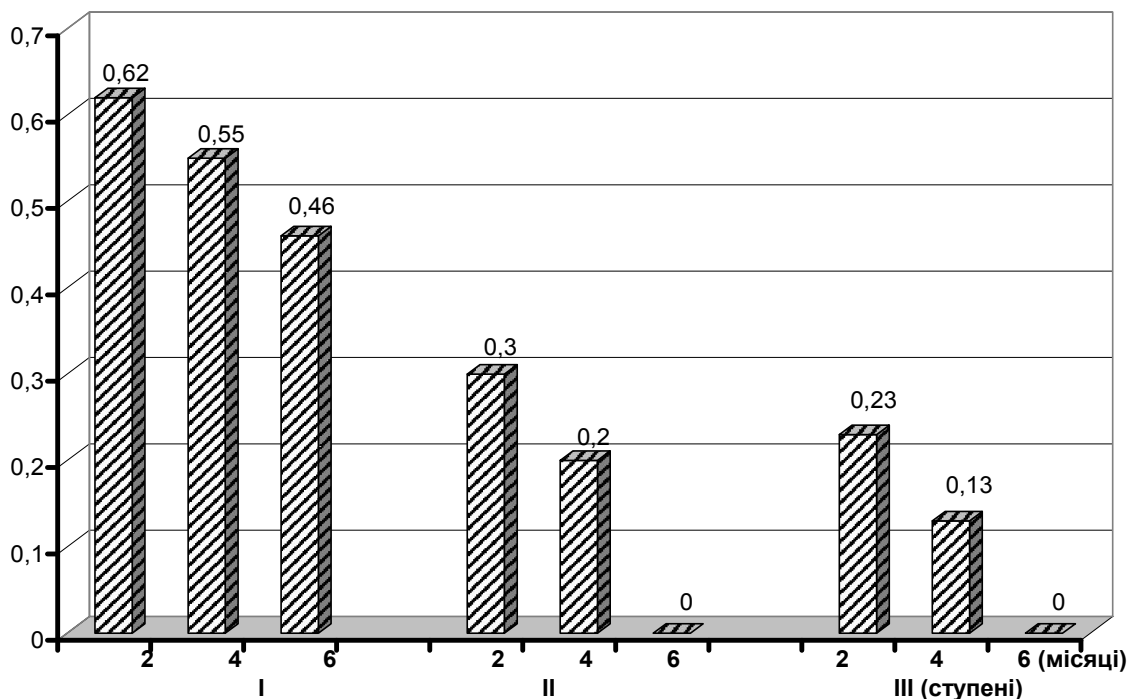
– $P < 0,05$ порівняно до показника вихідного рівня.

Рис. 5.3. Показники урофлоуметрії у хворих з НРС у віддаленому періоді (півроку) з моменту припинення лікування за умов використання лікувального комплексу А

З метою визначення порівняльної ефективності лікування розраховували показник редукції відносного ризику (RRR) у віддаленому періоді (рис. 5.4).

Відновлення проявів НРС оцінювали за розробленою бальною шкалою і його реєстрували, коли у пацієнта загальна оцінка уродинаміки складала 7 балів і вище. Тобто, коли «з'являвся» перший бал нижньої межі I ступеню порушень уродинаміки. Використовуючи подібний підхід була проведена оцінка ефективності лікування в групі А через 2, 4 та 6 місяців з моменту припинення лікування (рис. 5.4).

В період з 2 по 6 місяці з моменту припинення лікування у дітей з I ступенем уродинамічних розладів показник редукції відносного ризику (RRR) в групі А зменшувався з 0,62 до 0,46 (рис. 5.4).



За віссю абсцис – досліджуваний показник, за віссю ординат – групи пацієнтів за ступенями виразності уродинамічних розладів. Цифрами вказано величину RRR в кожній групі.

Рис. 5.4. Динаміка показника RRR (редукції відносного ризику) за умов використання лікувального комплексу А

У дітей з II ступенем цей показник знижувався з 0,3 до нуля, а у дітей з III ступенем відносний ризик через півроку з моменту припинення лікування величина RRR зменшувалась з 0,23 до нуля (рис. 5.4). Таким чином, отримані дані показали, що у віддаленому періоді – через 6 місяців з моменту припинення лікування, яке здійснювали з використанням лікувального комплексу А, відбувається відновлення уродинамічних розладів.

5.2 Оцінка ефективності лікування дітей з НРС із застосуванням динамічної електронейростимуляції

На фоні застосування ДЕНС дослідження показників урофлоуметрії засвідчило, що в групі з I ступенем виразності уродинамічних розладів, яким здійснювали лікування за допомогою ДЕНС всі урофлоуметричні показники не відрізнялись від відповідних значень в групі контролю ($P > 0,05$) (табл. 5.5). При цьому Q_{mid} перевищував аналогічний показник в групі контролю на 4,1 %, в той час як T та V були меншими відповідно на 15,7 % та на 14,7 % ($P > 0,05$).

Таблиця 5.5

Показники урофлоуметрії у пацієнтів з I ступенем НРС за умов лікування за умов використання лікувального комплексу В ($M \pm m$)

Урофлоуметричні показники	Група контролю (n=81)	До лікування (n=23)	Після лікування Група В (n=9)
T_w (с)	7,4±0,2	9,2±0,4*	9,0±0,7
Q_{mid}	9,7±0,3	12,3±0,6*	10,1±0,8
Q_{max}	19,7±0,6	23,9±1,0*	22,4±1,1
TQ_{max}	4,2±0,1	3,3±0,2*	3,5±0,3
T	11,5±0,3	8,8±0,4*	9,7±0,7
V	120,0±4,1	91,5±5,6*	102,3±9,3

Примітка: * – $P < 0,05$ порівняно до показників в групі контролю

Таким чином, лікування за допомогою ДЕНС виявилися ефективними у відношенні до урофлоуметричних показників, які реєструвались у пацієнтів з І ступенем уродинамічних порушень.

У пацієнтів з II ступенем уродинамічних порушень після застосування ДЕНС – терапії Qmid достовірно зменшувався порівняно з його значенням до лікування на 28,8 % ($P<0,05$), а показники T та V натомість зростали відповідно на 42,6 % та на 39,0 % ($P<0,05$).

При цьому загальний час сечовипускання (T) залишався також достовірно меншим порівняно до аналогічного показника в групі контролю на 24,4 % ($P<0,05$). Tw не відрізнявся від контролю і достовірно зменшувався порівняно до його вихідного значення (на 24,1 %, $P<0,05$). Показники Qmax та TQmax не мали достовірних відмінностей порівняно до відповідних показників в групі контролю, а також порівняно з їх вихідними значенням ($P>0,05$) (табл. 5.6).

Таблиця 5.6

Показники урофлоуметрії у пацієнтів з II ступенем НРС за умов лікування за умов використання лікувального комплексу В ($M\pm m$)

Урофлоуметричні показники	Група контролю (n=81)	До лікування (n=65)	Після лікування В (n=23)
Tw (с)	7,4±0,2	10,8±0,3*	8,2±0,5#
Qmid	9,7±0,3	15,3±0,5*	10,9±0,6#
Qmax	19,7±0,6	25,6±0,3*	22,7±0,6
TQmax	4,2±0,1	2,7±0,1*	3,5±0,3
T	11,5±0,3	6,1±0,3*	8,7±0,4*#
V	120,0±4,1	70,2±2,5*	97,6±7,3#

Примітки: * – $P<0,05$ порівняно до показників в групі контролю і # – $P<0,05$ порівняно до показників до початку лікування

Таким чином, у пацієнтів з II ступенем уродинамічних розладів лікування за допомогою ДЕНС (група В) ефективно змінює найбільш інформативні показники урофлоуметрії – Q_{max} , T та V . В Подібне лікування викликає відновлення всіх досліджених показників урофлоуграми до рівня контролю за винятком загального часу сечовипускання.

В групі пацієнтів з III ступенем виразності уродинамічних порушень застосування ДЕНС виявилось менш ефективним у відношенні до корекції урофлоуметричних показників (табл. 5.7).

Таблиця 5.7

Показники урофлоуметрії у пацієнтів з III ступенем НРС за умов лікування за умов використання лікувального комплексу В ($M \pm m$)

Урофлоуметричні показники	Група контролю (n=81)	До лікування (n=39)	Після лікування (n=15)
T_w (с)	7,4±0,2	12,3±0,6*	11,5±0,6*
Q_{mid}	9,7±0,3	18,8±0,9*	18,0±1,0*
Q_{max}	19,7±0,6	27,3±1,1*	25,8±1,1*
TQ_{max}	4,2±0,1	2,1±0,1*	2,5±0,3*
T	11,5±0,3	3,9±0,2*	5,4±0,5*
V	120,0±4,1	53,4±2,4*	68,5±8,4*

Примітка: * – $P < 0,05$ порівняно до показників в групі контролю

За подібних умов лікування всі досліджувані урофлоуметричні показники достовірно відрізнялись від таких в групі контролю та не мали

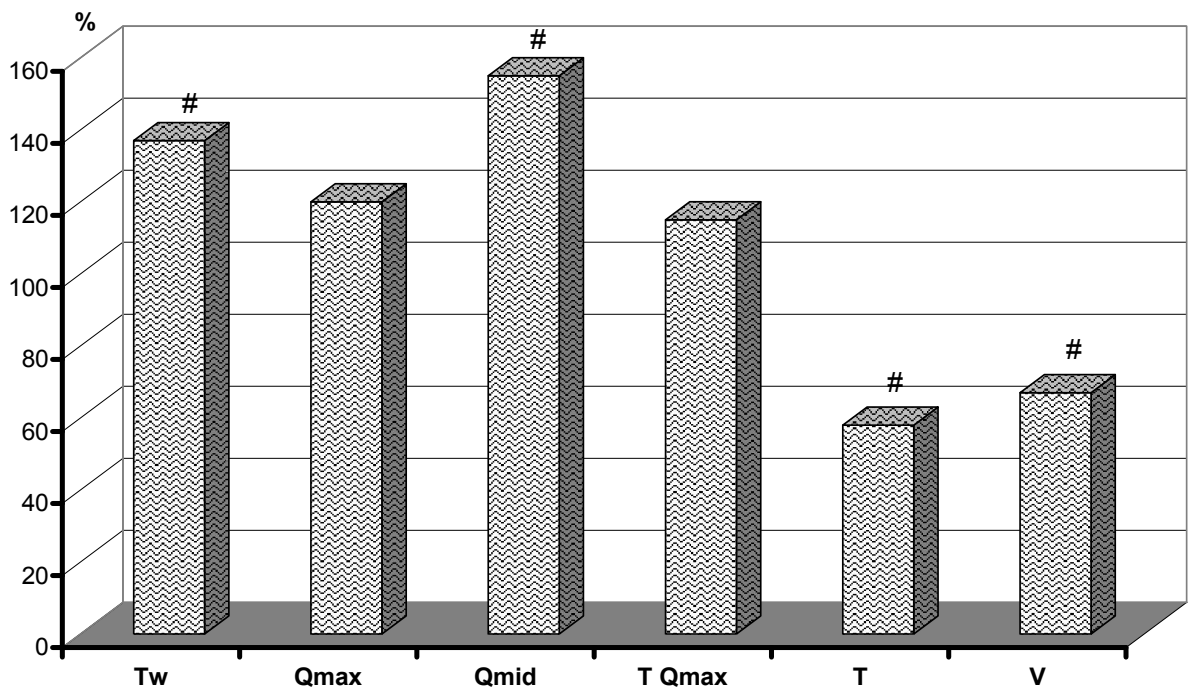
достовірних відмінностей порівняно з їх вихідним значенням (до лікування) ($P > 0,05$) (табл. 5.7).

Отже, отримані результати засвідчили, що у дітей з найбільш високим – III ступенем уродинамічних порушень лікування за допомогою ДЕНС (група В) не супроводжувалось виникненням суттєвого лікувального ефекту.

Таким чином, отримані результати засвідчили, що ізольоване застосування ДЕНС є недостатньо ефективним щодо корекції патологічно змінених показників у дітей з НРС за гіперактивним типом при III ступені виразності уродинамічних порушень.

Ефективність лікувального комплексу В виявляється в першу чергу, швидким поліпшенням загального самопочуття, настрою, в нормалізації сну і апетиту, підвищенням працездатності. Пацієнти стають більш активними, менш чутливими до стресів, спостерігається стабілізація в межах допустимих фізіологічних величин гомеостатичних констант організму та психоемоційного стану.

Урофлоуметричні показники за умов лікування дітей з НРС і високою виразністю тривожності. В підгрупі пацієнтів з високим ІТ та, відповідно, виразними порушеннями уродинаміки – більшість пацієнтів цієї групи складала пацієнти з III ступенем виразності порушень, на тлі застосування ДЕНС показники часу затримки сечовипускання та середня швидкість току сечі залишались більш високими порівняно до контролю – на $(46,7 \pm 7,3) \%$ та на $(35,2 \pm 7,0) \%$ ($P < 0,05$), в той час як загальний час сечовипускання та об'єм виділеної сечі були меншими відповідно на $(41,2 \pm 7,2) \%$ та на $(33,6 \pm 4,9) \%$ ($P < 0,05$) (рис. 5.5). В той же час показники середньої швидкості сечовипускання, та часу досягнення максимальної швидкості сечовипускання не мали достовірних відмінностей порівняно до відповідних показників в групі контролю ($P > 0,05$) (рис. 5.5).



За віссюординат вказано величину досліджуваного показника (%) по відношенню до контрольної групи (100 %).

– $P < 0,05$ – порівняно до контрольної групи

Рис. 5.5. Показники урфолоуметрії у дітей з високим рівнем тривожності за умов використання лікувального комплексу В

Таким чином, отримані результати засвідчили, що висока виразність тривожності обумовлює резистентність проявів уродинамічних порушень до лікування, яке здійснювалось за допомогою одного лише ДЕНС.

Динаміка когнітивного потенціалу у дітей з НРС за умов застосування ДЕНС – терапії. За умови застосування ДЕНС латентний період КВП (P300) скорочувався у порівнянні до вихідного значення – на $(30,2 \pm 1,1)$ мкВ ($P < 0,05$), а амплітуда збільшувалась на 2,2 мкВ ($P < 0,05$) (табл. 5.8). Вказаний ефект корекції показників – характеристик КВП не зберігався на протязі 6 місяців, коли повторне визначення P300 не визначило наявності відмінностей від вихідних значень показників, які реєструвались до початку лікування ($P > 0,05$).

Таблиця 5.8

Характеристики КВП Р300 у дітей з НРС за гіперактивним типом за умов використання лікувального комплексу В (М±m)

	Група В (n=22)	
	Латентний період (ЛП, мс)	Амплітуда (А, мкВ)
До лікування	435,0±4,3	17,0±0,2
Після лікування	405,2±4,1*	19,2±0,3*

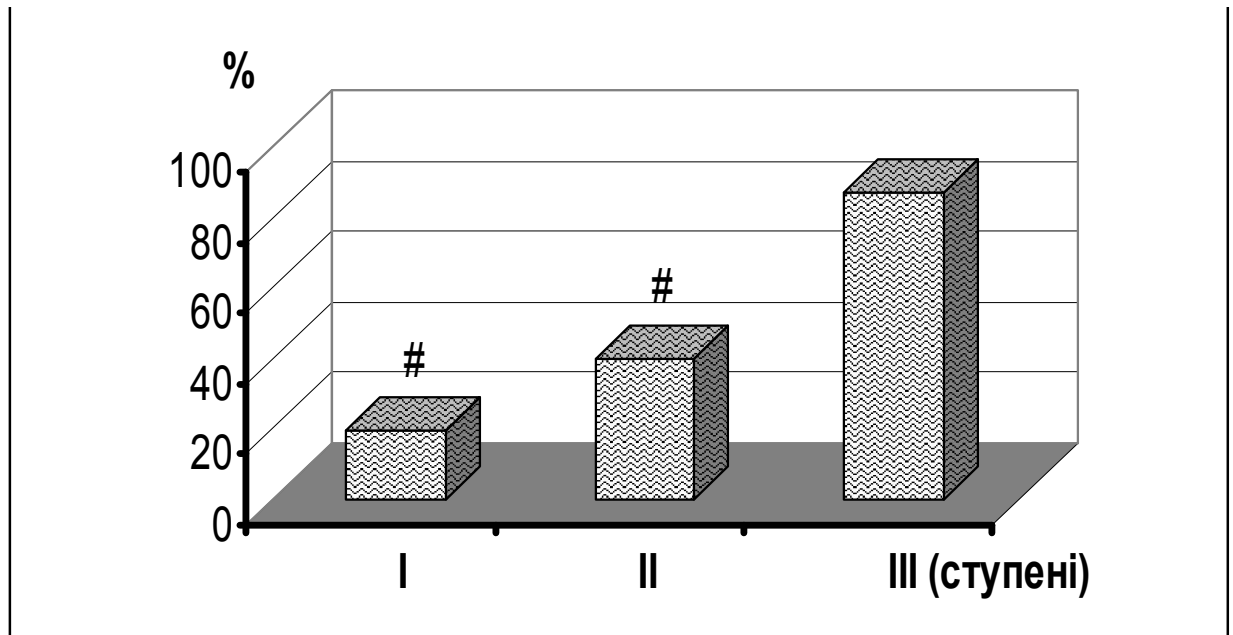
Примітка: * – $P < 0,05$ порівняно до вихідного рівня показника в групі

Таким чином, отримані результати показали, що, застосування ДЕНС викликає відновлення показників КВП в ранньому періоді після завершення лікування. Однак, досягнутий ефект корекції не є стійким і не зберігається у віддаленому періоді.

Показники вегетативної регуляції у дітей за умов лікування (група В).
За умов застосування лікувального комплексу В кількість пацієнтів з ваготонією зменшувалось – з 23 до 12 ($P < 0,05$) (рис. 5.6).

Як видно з рис. 5.6 в групі пацієнтів з I ступенем порушень уродинаміки застосування ДЕНС викликало п'ятикратне зменшення числа пацієнтів з ваготонією. У той же час, за умов II та III ступеней виразності порушень уродинаміки застосування, як лікувального комплексу В було менш ефективним – редукція числа хворих з ваготонією складала від 38,6 % ($P < 0,05$) до 14,3 % ($P > 0,05$).

У дітей спостерігалось покращення залежних від високого тону парасимпатичної нервової системи симптомів – знижувалась пітливість, покращувався сон, зникало відчуття серцебиття та покращувалось загальне самопочуття.



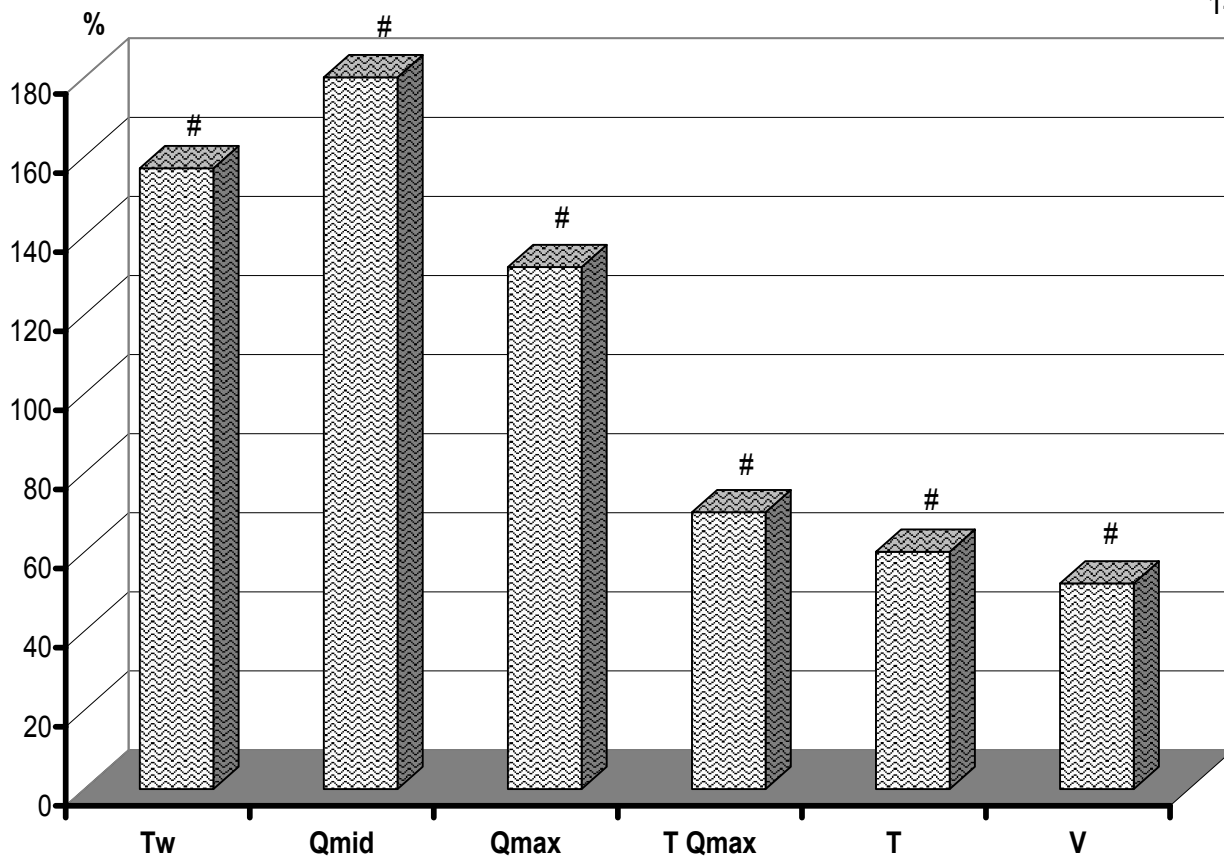
За віссю абсцис: ступені уродинамічних розладів. За віссю ординат – кількість пацієнтів з ваготонією у % по відношенню до загальної кількості пацієнтів у групі, прийнятого за 100 %.

– $P < 0,05$ у порівнянні до показників в групі до початку лікування.

Рис. 5.6. Характеристики ваготонії у пацієнтів з НРС в залежності від ступеню виразності уродинамічних порушень у пацієнтів групи В

Таким чином, наведені результати засвідчили, що застосування ДЕНС є ефективними у відношенні до корекції порушеного тону вегетативної нервової системи, а саме ваготонії у дітей з НРС, що виявляється відносно більш виразним усуненням вегетативних розладів у дітей з I та II ступенем відповідних порушень. В той же час, застосування ДЕНС було менш ефективним у дітей з ваготонією при III ступені уродинамічних розладів.

Ефективність лікування уродинамічних розладів у віддаленому періоді. Через 4–6 місяців в групі В жоден з досліджуваних урофлоуметричних показників не відрізнявся від їх вихідного значення ($P > 0,05$) (рис. 5.7). За цих умов показники часу затримки сечовипускання, середньої та максимальної швидкості сечовипускання перевищували показники в групі контролю, а час досягнення максимальної швидкості, загального періоду сечовипускання, а також об'єм сечового міхура були достовірно меншими порівняно до відповідних показників у групі контролю ($P > 0,05$) (рис. 5.7).



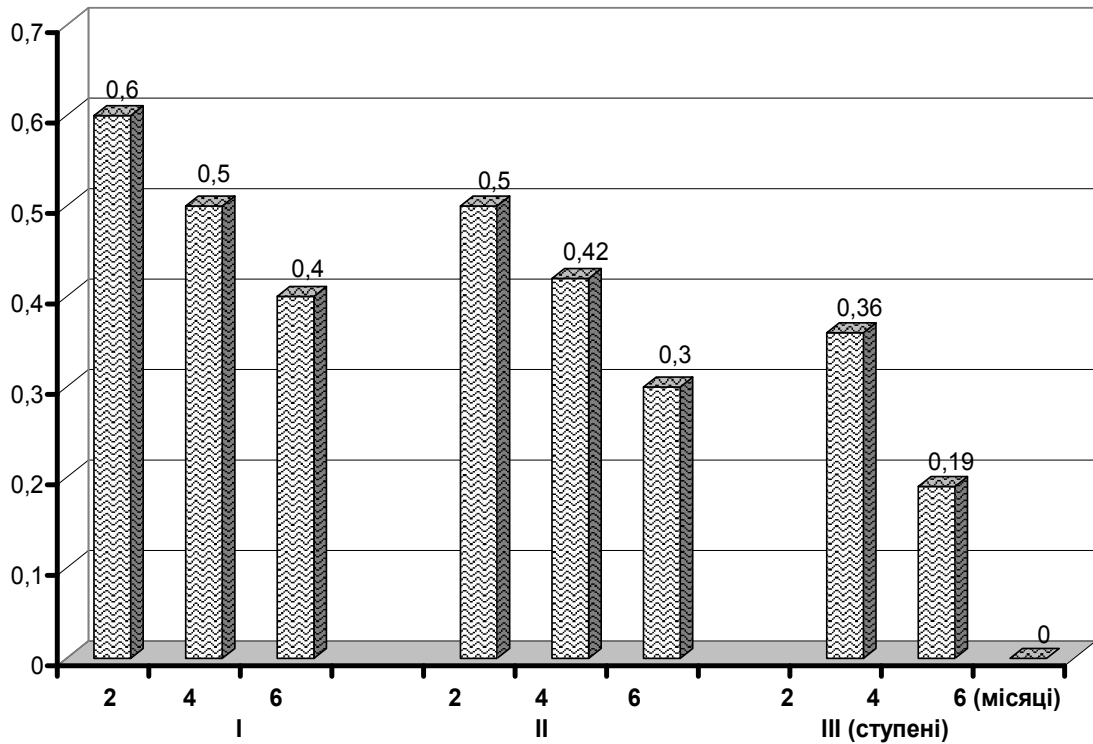
За віссюабсцис – величина відповідних показників в групі контролю, яка була прийнята за 100 %.# – $P < 0,05$ порівняно до показника вихідного рівня.

Рис. 5.7. Показники урофлоуметрії у хворих з НРС у віддаленому періоді (півроку) з моменту припинення лікувального комплексу В

З метою визначення порівняльної ефективності лікування розраховували показник редукції відносного ризику (RRR) у віддаленому періоді (рис. 5.8).

Як видно з наведеної діаграми в період з 2 по 6 місяці з моменту припинення лікування у дітей з I ступенем уродинамічних розладів показник редукції відносного ризику (RRR) в групі В складав від 0,6 до 0,4 (рис. 5.8).

У дітей з II ступенем цей показник зменшувався з 0,5 до 0,3, а у дітей з III ступенем показник RRR через півроку з моменту припинення лікування зменшувався з 0,36 до нуля (рис. 5.8).



За віссю абсцис – досліджуваний показник, за віссю ординат – групи пацієнтів за ступенями виразності уродинамічних порушень. Цифрами вказано величину RRR в кожній групі.

Рис. 5.8. Динаміка показника RRR (редукції відносного ризику) у групах порівняння

Таким чином, отримані дані показали, що у віддаленому періоді – через 6 місяців з моменту припинення лікування відбувається наростання виразності уродинамічних розладів, яке досягає рівня достовірних відмінностей тільки у пацієнтів з II та III ступенями, яким при лікуванні застосовували ДЕНС.

5.3 Оцінка ефективності лікування дітей з НРС із застосуванням динамічної електронейростимуляції та пероральним М-холінолітиком

Показники уродинамічних порушень за умов застосування ДЕНС та М-холінолітика. Дослідження показників урофлоуметрії засвідчило, що в групі з I ступенем виразності уродинамічних розладів при

комбінованому застосуванню ДЕНС та М-холінолітика всі досліджувані показники не відрізнялись від таких в групі практично здорових дітей ($P > 0,05$) (табл. 5.9).

Таблиця 5.9

Показники урофлоуметрії у пацієнтів з I ступенем НРС за умов використання лікувального комплексу С ($M \pm m$)

Урофлоуметричні показники	Група контролю (n=81)	До лікування (n=23)	Після лікування (n=9)
Tw (с)	7,4±0,2	9,2±0,4*	7,7±0,5
Qmid	9,7±0,3	12,3±0,6*	9,5±0,4#
Qmax	19,7±0,6	23,9±1,0*	20,1±0,6
TQmax	4,2±0,1	3,3±0,2*	4,1±0,2
T	11,5±0,3	8,8±0,4*	11,3±0,2#
V	120,0±4,1	91,5±5,6*	117,4±5,0#

Примітки: * – $P < 0,05$ порівняно до показників в групі контролю; # – $P < 0,05$ порівняно до показників до початку лікування

Таким чином, комплексне використання ДЕНС з М-холінолітиком виявило високу ефективність у відношенні до урофлоуметричних показників, які реєструвались у пацієнтів з I ступенем уродинамічних порушень.

Застосування комплексного лікування – ДЕНС та М-холінолітика у пацієнтів з II ступенем виразності уродинамічних порушень супроводжувалось достовірними позитивними змінами всіх урофлоуметричних показників порівняно з їх вихідними значеннями (табл. 5.10). Так, Qmid зменшувався на 33,3 %, в той час як показники T та V зростали відповідно на 44,0 % та на 39,4 % ($P < 0,05$).

Таблиця 5.10

Показники урофлоуметрії у пацієнтів з II ступенем за умов використання лікувального комплексу С(М±m)

Урофлоуметричні показники	Група контролю (n=81)	До лікування (n=65)	Після лікування (n=25)
Tw (с)	7,4±0,2	10,8±0,3*	7,8±0,6#
Qmid	9,7±0,3	15,3±0,5*	10,2±0,7#
Qmax	19,7±0,6	25,6±0,3*	20,0±0,8#
TQmax	4,2±0,1	2,7±0,1*	4,0±0,3#
T	11,5±0,3	6,1±0,3*	10,9±0,5#
V	120,0±4,1	70,2±2,5*	115,8±9,4#

Примітки: * – P<0,05 порівняно до показників в групі контролю; # – P<0,05 порівняно до показників до початку лікування

За цих умов лікування час затримки сечовипускання (Tw) та Qmax також достовірно зменшувались – відповідно на 27,8 % та на 21,9 % (P<0,05), в той час як період досягнення масимальної швидкості сечовипускання (TQmax) зростав на 32,5 % (P<0,05). Всі зазначені показники не мали достовірних відмінностей порівняно до таких в групі контролю (P>0,05) (табл. 5.10).

Таким чином, у пацієнтів з II ступенем уродинамічних розладів в найбільшій мірі відновлення порушених показників спостерігається за умов застосування комплексного лікування із застосуванням ДЕНС одночасно з М-холінолітиком дриптаном. Подібне лікування сприяє відновленню всіх досліджених показників урофлоуграми до рівня контролю.

В групі пацієнтів з III ступенем виразності уродинамічних порушень застосування ДЕНС на тлі М-холінолітика дриптану викликало зменшення

Qmax порівняно з вихідним рівнем цього показника на 22,4 % ($P < 0,05$). Крім того, зменшувався показник Tw та Qmax – відповідно на 35,0 % та на 22,3 % ($P < 0,05$). Решта показників – TQmax, T та V зростали відповідно на 48,8 %, 73,9 % та 52,2 % ($P < 0,05$). За подібних умов лікування ні один із досліджуваних показників не мав достовірних відмінностей порівняно до показників в групі контролю ($P > 0,05$) (табл. 5.11).

Таблиця 5.11

Показники урофлоуметрії у пацієнтів з III ступеню НРС за умов використання лікувального комплексу С ($M \pm m$)

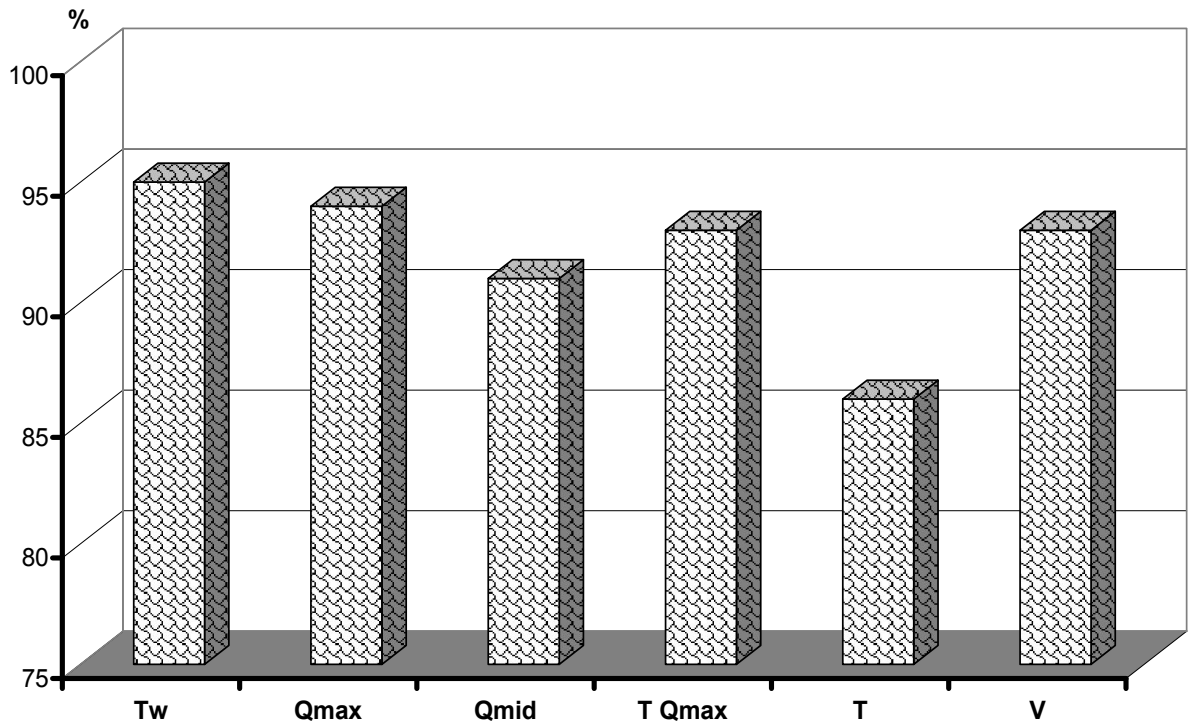
Урофлоуметричні показники	Група контролю (n=81)	До лікування (n=39)	Після лікування (n=16)
Tw (с)	7,4±0,2	12,3±0,6*	8,0±0,4#
Qmid	9,7±0,3	18,8±0,9*	10,2±0,7#
Qmax	19,7±0,6	27,3±1,1*	21,2±1,3#
TQmax	4,2±0,1	2,1±0,1*	4,1±0,3#
T	11,5±0,3	3,9±0,2*	10,8±0,6#
V	120,0±4,1	53,4±2,4*	111,8±10,3#

Примітки: * – $P < 0,05$ порівняно до показників в групі контролю; # – $P < 0,05$ порівняно до показників до початку лікування

Таким чином, отримані результати свідчили, що у дітей з найбільш високим – III ступенем уродинамічних порушень лікування за допомогою ДЕНС на тлі М-холінолітика дриптану викликало виразний коригуючий ефект у відношенні до досліджуваних урофлоуметричних показників.

Урофлоуметричні показники за умов лікування дітей з НРС і високою виразністю тривожності. Проведені дослідження показали, що в групі С у дітей з високим ІТ та відповідно виразними порушеннями уродинаміки, всі

досліджувані урофлоуметричні показники недостовірно змінювались порівняно до контролю ($P > 0,05$) (рис. 5.9).



За віссюординат вказано величину досліджуваного показника (%) по відношенню до контрольної групи (100 %).

Рис. 5.9. Показники урофлоуметрії у дітей з високим рівнем тривожності за умов застосування ДЕНС та М-холінолітика

Таким чином, отримані результати засвідчили, що на тлі високої виразності тривожності, яка обумовлює резистентність проявів уродинамічних порушень до лікування, комбіноване використання М-холінолітика (дриптану) та ДЕНС супроводжується нормалізацією досліджуваних показників, які за цих умов не відрізняються від показників у практично здорових дітей.

Після завершення лікування із застосуванням М-холінолітика (дриптану) та ДЕНС спостерігалось значне на $(49,6 \pm 1,8)$ мкВ скорочення латентного періоду P300 у порівнянні до вихідного значення цього показника

($P < 0,05$), а його амплітуда збільшувалась на $(3,3 \pm 0,2)$ мкВ ($P < 0,05$) (табл. 5.12).

Таблиця 5.12

Характеристики КВП Р300 у дітей з НРС за гіперактивним типом за умов використання лікувального комплексу С ($M \pm m$)

	Група С (n=20)	
	Латентний період (ЛП, мс)	Амплітуда (А, мкВ)
До лікування	$436,8 \pm 6,7$	$16,8 \pm 0,3$
Після лікування	$387,2 \pm 4,5^*$	$20,1 \pm 0,4^*$

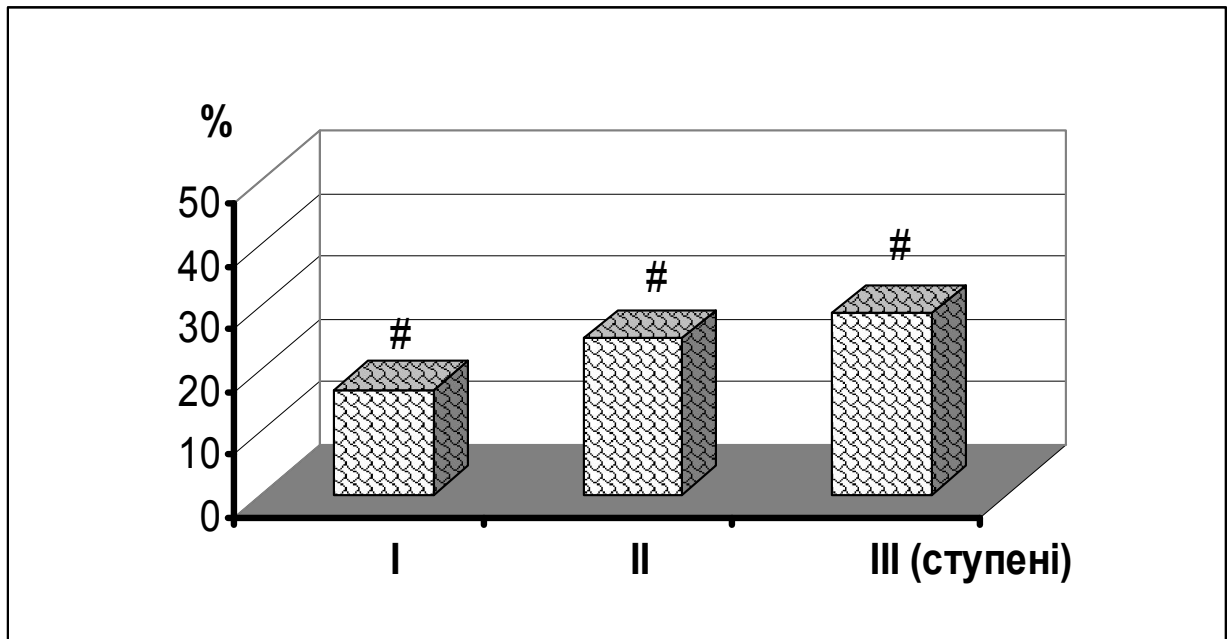
Примітка: * – $P < 0,05$ порівняно до вихідного рівня показника в групі

Вказаний ефект корекції показників – характеристик КВП не зберігався на протязі 6 місяців, коли повторне визначення Р300 визначило наявність типових відмінностей від показників у групі контролю: у групі з поєднаним застосуванням дриптану та ДЕНС латентний період Р300 на $(27,7 \pm 0,8)$ мс перевищував показник практично здорових дітей, а його амплітуда була в на $(4,3 \pm 0,3)$ мкВ меншою ($P < 0,05$).

Таким чином, отримані результати засвідчили, що, застосування ДЕНС на тлі використання М-холінолітика дриптану супроводжується виразним лікувальним ефектом. Однак, досягнутий ефект корекції не є стійким і не зберігається у віддаленому періоді у пацієнтів з високим рівнем тривожності.

Показники вегетативної регуляції у дітей за умов лікування із використанням ДЕНС та М-холінолітика. За умов комбінованого використання дриптану та ДЕНС у пацієнтів з Іступенем уродинамічних порушень спостерігалось майже п'ятикратне зменшення числа пацієнтів з

ваготонією – з 26 до 6, що було достовірно менше у порівнянні з вихідними даними в групі ($P < 0,05$) (рис. 5.10).



За віссю абсцис: ступені уродинамічних розладів. По вісі ординат – кількість пацієнтів з ваготонією у % по відношенню до загальної кількості пацієнтів у групі, прийнятого за 100 %.

– $P < 0,05$ у порівнянні до показника вихідного рівня.

Рис. 5.10. Характеристики ваготонії у пацієнтів з НРС в залежності від ступеню виразності уродинамічних порушень при лікуванні за допомогою ДЕНС та М-холінолітика

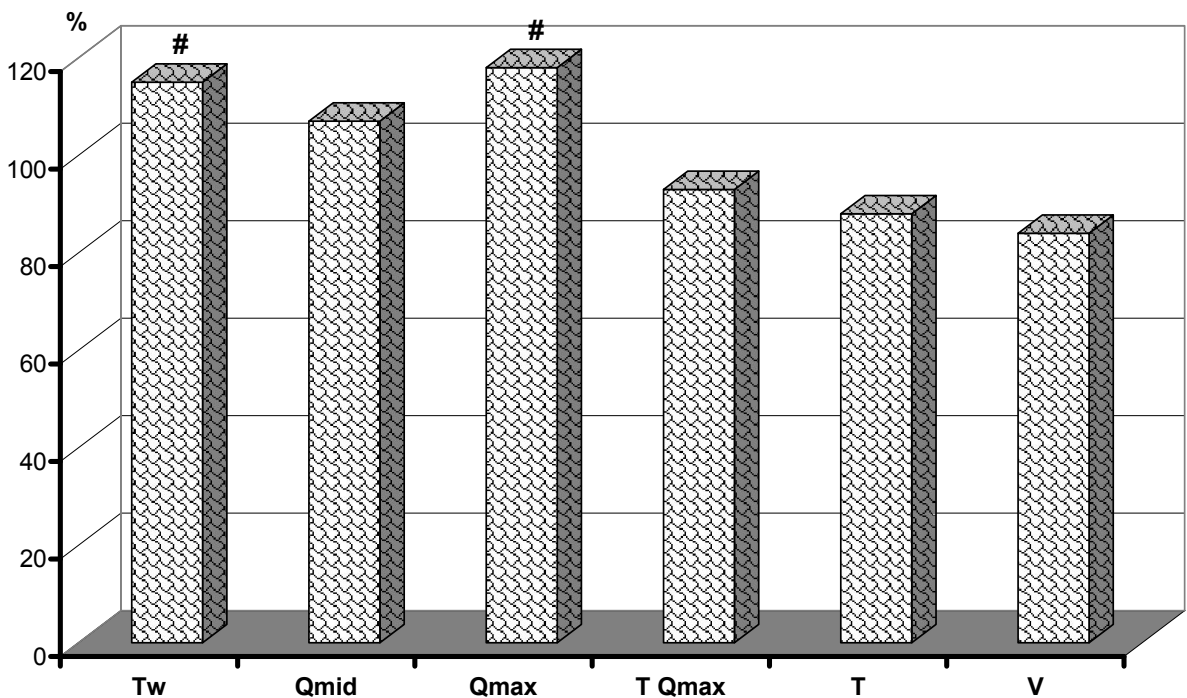
Використання ДЕНС на тлі застосування М-холінолітика зменшувало число пацієнтів з ваготонією в групі з I та II ступенями тяжкості уродинамічних розладів на $(71,4 \pm 10,1)$ %, а в групі з III ступенем проявів уродинамічних порушень – в чотири рази ($P < 0,05$) (рис. 5.10).

Таким чином, наведені результати засвідчили, що комбіноване використання ДЕНС та холінолітика дриптану викликає виразний лікувальний ефект у дітей як з I, так і з II та III ступенями уродинамічних розладів.

Ефективність лікування уродинамічних розладів у віддаленому періоді.
Отримані результати засвідчили, що в групі С через 4–6 місяців зберігались

достовірні ефекти лікування у вигляді збільшення показників загального часу сечовипускання та об'єму виділеної сечі, які були більшими від таких до початку лікування ($P < 0,05$).

Досягнутий терапевтичний ефект в групі С через півроку відрізнявся найбільшою стійкістю, про що свідчила динаміка показників урофлоуметрії (зменшення T_w на $(15,4 \pm 5,1) \%$, Q_{mid} – на $(22,7 \pm 5,9) \%$, Q_{max} – на $(9,8 \pm 4,2) \%$, збільшення TQ_{max} – на $(17,0 \pm 5,1) \%$, T – на $(37,5 \pm 6,8) \%$, V – на $(23,3 \pm 5,9) \%$ (рис.5.11).



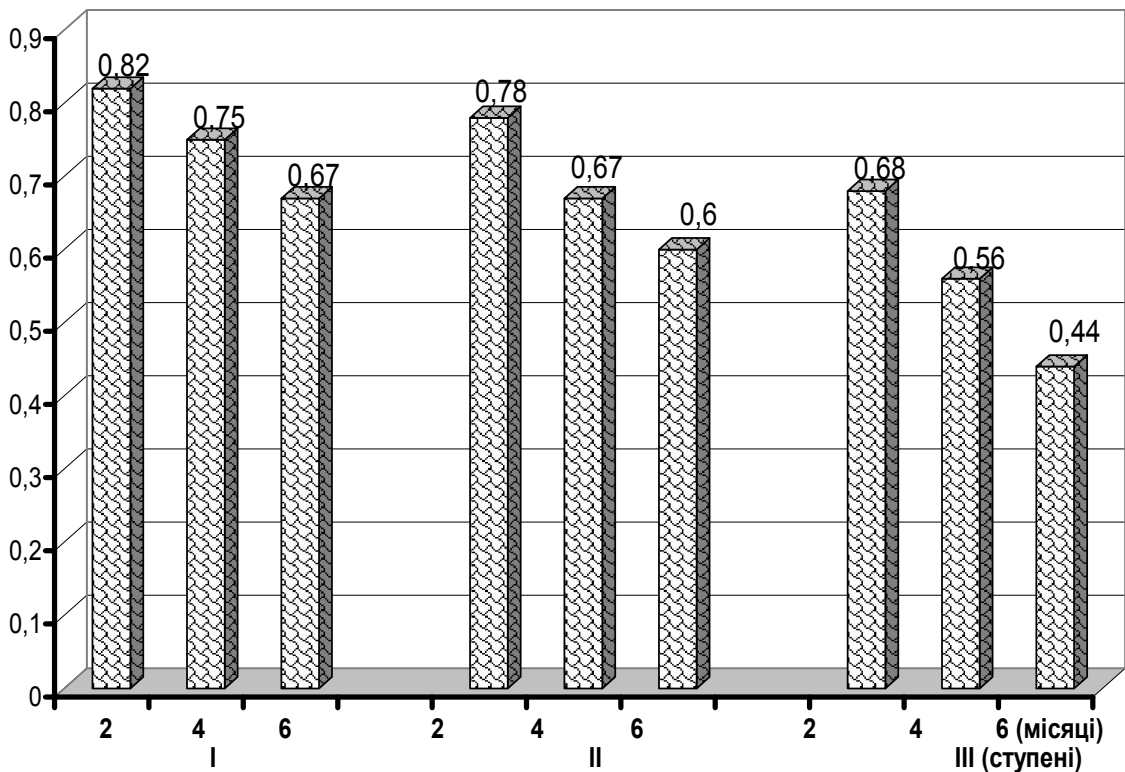
За віссю абсцис – величина відповідних показників у групі контролю (практично здорові), яка була прийнята за 100 %.

– $P < 0,05$ порівняно до показника вихідного рівня.

Рис. 5.11. Показники урофлоуметрії у хворих з НРС у віддаленому періоді (півроку) з моменту припинення лікування із застосуванням ДЕНС та М-холінолітика

При цьому в групі С тільки показники затримки часу сечовипускання (T_w) та максимальної швидкості сечовипускання були достовірно вищими порівняно до показників в групі контролю (рис. 5.11).

Розрахунок показника редукції відносного ризику (RRR) у віддаленому періоді засвідчив, що найбільш стійкий клінічний ефект спостерігався у пацієнтів групи С. В період з 2 по 6 місяці з моменту припинення лікування у дітей з I ступенем уродинамічних розладів показник редукції відносного ризику (RRR) в групі С знижувався з 0,82 до 0,67 (рис. 5.12).



За вісьюабсцис – досліджуваний показник, за вісьюординат – групи пацієнтів за ступенями виразності уродинамічних порушень. Цифрами вказано величину RRRу кожній групі.

Рис. 5.12. Динаміка показника RRR (редукції відносного ризику) у групах порівняння

У дітей з II ступенем цей показник в групі С знижувався з 0,78 до 0,6. У дітей з III ступенем відносний ризик в групі С знижувався з 0,68 до 0,44 (рис. 5.12).

Таким чином, отримані дані показали, що у віддаленому періоді – через 6 місяців з моменту припинення лікування відбувається певне підвищення тяжкості проявів уродинамічних проявів в групах, які отримували лікувальний комплекс А. У той же час при застосуванні ДЕНС та М-холінолітика дриптану зберігається виразний клінічний ефект застосування.

1. Годлевська Т. Л. Стан вегетативної регуляції у дітей з нейрогенними дисфункціями сечового міхура за умов застосування динамічної електронеїростимуляції та М-холінолітика / Т. Л. Годлевська, О. В. Зубаренко, Т. В. Стоєва // Досягнення біології та медицини. — 2012. — Т. 20, № 2. — С. 59–63.

2. Годлевська Т. Л. Корекція уродинамічних розладів у дітей із нейрогенними дисфункціями сечового міхура / Т. Л. Годлевська, О. В. Зубаренко, Т. В. Стоєва // Буковинський медичний вісник. — 2013. — Т. 17, № 1 (65). — С. 33–37.

3. Годлевська Т. Л. Ефективність лікування дітей з нейрогенними дисфункціями сечового міхура з урахуванням особливостей уродинаміки / Т. Л. Годлевська, О. В. Зубаренко, Т. В. Стоєва // Одеський медичний журнал. — 2013. — Т. 135, № 1. — С. 77–80.

4. Godlevska T. L. Treatment of children with neurogenic bladder dysfunctions using dynamic nero-electrostimulation (DENS) and M-cholinolytic therapy / T. L. Godlevska, A. V. Zubarenko, T. V. Stoeva // China journal of modern medicine. — 2013. — N 2. — P. 11–14.

5. Пат. 55534 Україна МПК А61N 1/32 (2009) Спосіб корекції уродинаміки при дисметаболических нефропатіях у дітей / Т. Л. Годлевська, О. В. Зубаренко, Т. В. Стоєва ; заявник та патентовласник Одес. нац. мед. ун-т. — № U201010148 ; заявл. 17.08.2010 ; опубл. 10.12.2010, Бюл. № 23. — 4 с.

6. Використання динамічної електронеїростимуляції в педіатричній практиці : метод. рекомендації МОЗ України, укл. О. В. Зубаренко, О. М. Ігнат'єв, Т. В. Стоєва, Т. Ю. Кравченко, Н. Л. Весілик, Є. В. Рузанова, Т. Л. Годлевська, Т. М. Ямілова. — 2012. — С. 27.

7. Годлевська Т. Л. Використання динамічної електронеїростимуляції у дітей із нейрогенними дисфункціями сечових шляхів / Т. Л. Годлевська // Молодь — медицині майбутнього : міжнар. наук. конф. студентів та молодих вчених, присв. 200-річчю з дня народження М. І. Пирогова. Одеса, 22–23 квітня 2010 р. : тези. доп. — Одеса : ОДМУ, 2010. — С. 204.

8. Годлевська Т. Л. Використання динамічного електричного подразнення сечового міхура у дітей з уродинамічними розладами нижніх сечовивідних шляхів / Т. Л. Годлевська, Т. В. Стоєва, О. В. Зубаренко // Українські медичні вісті. — 2011, січень-грудень. — Т. 9, ч. 1–4 (72–75). — С. 110 (Матеріали 11-го з'їзду ВУЛТ, Харків, 28–30 вересня 2011 р. : тези доп.).

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Сьогодні в практиці лікаря – педіатра з метою визначення розладів сечовипускання використовується поняття «гіперактивний сечовий міхур» [6, 60].

Проблема ГСМ розглядається багатьма авторами з позицій розвитку алгоритмів обстеження, дефініції терміну («повний» та «неповний» синдром ГСМ), ефективності застосування медикаментозних та інших методів лікування [11, 16, 30]. Подібні розлади є досить поширеними і у віці 5 років нейрогенні порушення уродинаміки спостерігаються у 15–20 %, а на момент вступу до школи — у 7–12 % дітей. У 18–річних і дорослих частота подібних розладів становить 1–1,5 % [15].

Слід підкреслити, що проблема уродинамічних розладів нижніх сечовивідних шляхів є багатoproфільною з точки зору спеціальностей, які роблять внесок в розвиток проблеми і тому аспекти її розвитку коливаються від виключно функціонального типу порушень, яким на сьогодні можливо вважати синдром «первинного нічного енурезу» до ускладнених інфекційно-септичними розладами форм порушень з обґрунтуванням хірургічних методів лікування. Тобто, досить часто ГСМ є складовою системних уражень нирок та сечовивідних шляхів і тому важливим є визначення співвідношень між різними аспектами проявів НРС.

Виходячи з патогенезу проявів ГСМ, можливо стверджувати, що ця проблема в більшій мірі відноситься до вегетології. На сьогодні визначено патогенетичне значення гіперчутливості детрузора до впливу ацетилхоліну, набуває розвитку роль симпатичного відділу, яка зводиться до виникнення тимчасових ішемічних станів сечового міхура за рахунок пароксизмального превалювання тонуусу симпатичного відділу нервової системи [52, 61].

Схильність до домінування парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи позначається на психологічних особливостях дитини. Так, у дітей з тривожними рисами характеру спостерігається значна схильність до пароксизмів функціонального домінування з боку парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи [11, 12].

Багато дослідників пов'язує виникнення нейрогенних розладів із ураженням центральної нервової системи (ЦНС) [24, 46, 61]. Аналіз показників ЕЕГ та психічного статусу дітей, хворих на різні клінічні форми енурезу, показав, що первинний енурез виникає у дітей на фоні дизонтогенетичної, а вторинний – енцефалопатичної форми мінімальних дисфункцій мозку. Однак, до останнього часу не було проведено систематичних досліджень особливостей викликаних потенціалів мозку, зокрема, когнітивних потенціалів (КВП), хоча дозрівання нервової системи в цілому у дітей з НРС є порушеним [44].

З метою лікування проявів НРС на сьогодні застосовують холінолітики – оксибутинин (дриптан) та інші [11]. Ефект пригнічення парасимпатичної регуляції з нормалізацією функції детрузора досягається шляхом аферентних електричної стимуляції соматичних нервів [59]. Однак, до останнього часу не проводилось досліджень ефективності лікування відповідних форм порушень НРС за допомогою методу динамічної електронейростимуляції (ДЕНС) на тлі використання терапії за допомогою холінолітиків.

Таким чином, основним напрямом дійсного дослідження було комплексне використання технологій для дослідження характеру, ступені виразності, встановлення механізмів розвитку НРС, а також визначення нових підходів до лікування уродинамічних розладів у дітей, які страждають на енурез.

Метою дослідження було підвищення ефективності комплексного лікування нейрогенних розладів сечового міхура у дітей шляхом диференційованого застосування фармакологічної та фізіотерапевтичної

(динамічна електронейростимуляція) корекції з урахуванням особливостей уродинаміки та психовегетативного статусу.

Робота складалась із двох частин. На першому етапі йшлося про визначення ступенів тяжкості уродинамічних у дітей з НРС, який розвивається за гіперактивним типом, а на другому - обґрунтування та оцінка ефективності диференційованої терапії.

У роботі було проведено обстеження 127 пацієнтів з нейрогенними дисфункціями сечового міхура за гіперактивним типом, віком від 4 до 15 років. Верифікацію діагнозу проводили згідно з Наказом МОЗ України № 624 від 29.12.2003 р. з діагностики і лікування нейром'язових дисфункцій сечового міхура. Група контролю складалась з 81 практично здорової дитини та була репрезентативною за статтю та віком.

Для визначення клініко-лабораторної характеристики хворих із НРС проводили аналіз анамнестичних даних (перебіг вагітності у матері, особливості пологів, наявність у дитини нервово-психічних захворювань та іншої супровідної патології, обтяженої спадковості), результатів об'єктивного обстеження, результатів загальноклінічного та біохімічного аналізів крові, загального, кількісного (за Нечипоренком) та бактеріологічного дослідження сечі. Усім хворим проводилось ультразвукове дослідження нирок і сечового міхура (Medison SA 9900, Korea).

Комплексне дослідження уродинаміки передбачало вивчення ритму й об'єму спонтанних сечовипускань, бальну оцінку функції сечового міхура (за Е. Л. Вишневським, 2001), визначення параметрів урофлоуметрії – часу затримки сечовипускання (T_w), максимальної швидкості току сечі (Q_{max}), середньої швидкості току сечі (Q_{mid}), часу досягнення максимальної швидкості (TQ_{max}), часу сечовипускання (T), об'єму виділеної сечі (V) (уродинамічна система ACS 180 Plus, MENFIS BioMed., США) та УЗ показника залишкового об'єму сечі.

Оцінка стану ВНС у дітей базувалася на визначенні клінічних ознак і результатах кардіоінтервалографії (КІГ) із застосуванням динамічного

запису кардіоінтервалограм при виконанні кліноортостатичної проби (КАД-03 «Ритм»).

У зв'язку з важливістю психоемоційних змін при порушеннях уродинаміки у дітей оцінювали індекс тривожності (ІТ) за тестом Р. Теммла, М. Доркі, В. Амен і вивчали реактивну й особистісну тривожність за Ч. Спілбергером і Ю. Ханіним.

Електронеурофізіологічні дослідження базувалися на реєстрації когнітивних викликаних потенціалів (КВП). Реєстрацію акустичних когнітивних потенціалів Р300 проводили за методом В. В. Гнездицького (2003), використовуючи відведення С3-М1 та С4-М2 за міжнародною системою (10–20 %). Реєстрацію й аналіз КВП здійснювали на комп'ютерному енцефалографі DX–5000 (Харків).

Комплекс загальноклінічних і спеціальних досліджень проводили до початку лікування, відразу після його завершення та у віддаленому періоді – через 6 міс. з моменту закінчення лікувального курсу.

Результати досліджень обробляли статистично з використанням t – критерію Стьюдента при $P < 0,05$, а також критеріїв відмінностей, які прийняті в медико-біологічних дослідженнях (Newman–Keuls, Mann–Whitney). Використовували побудову регресійних моделей, визначення коефіцієнтів парної лінійної кореляції (r), а також показників терапевтичної ефективності – RRR та NNT.

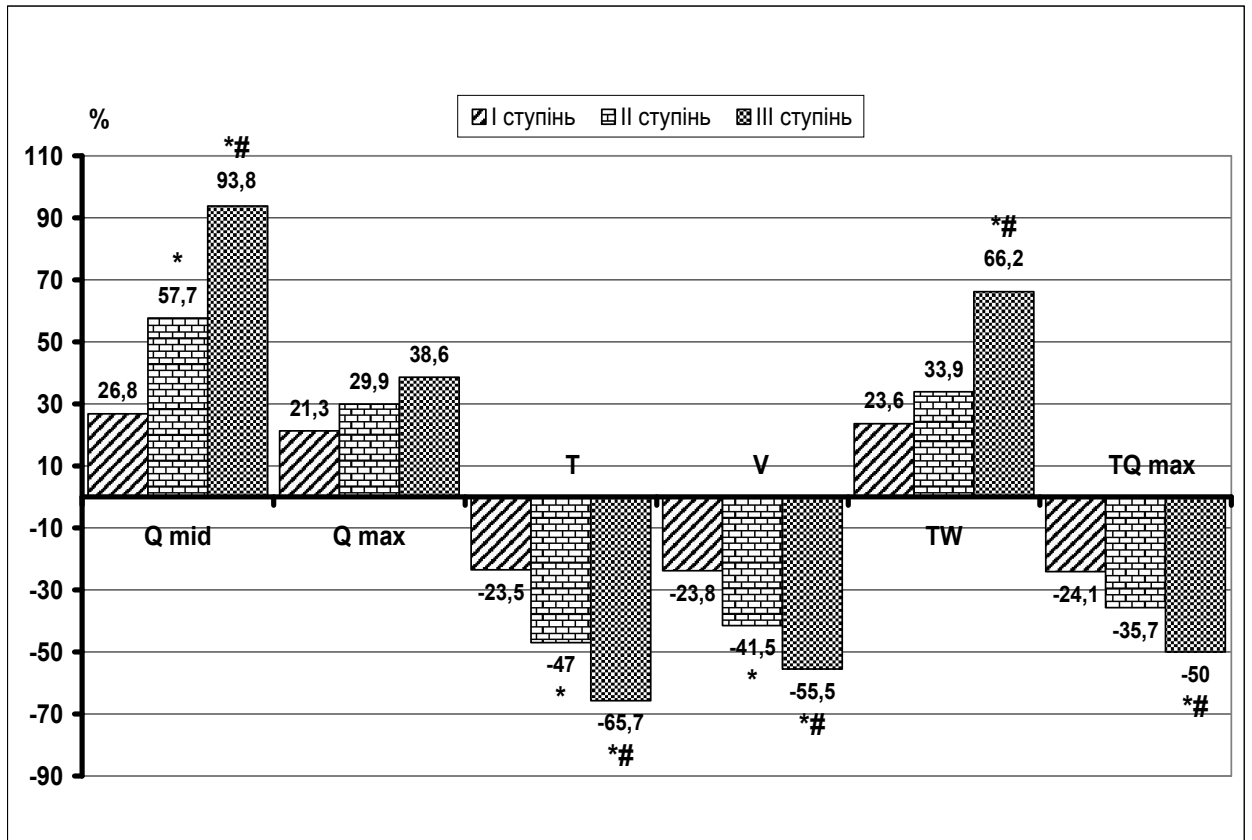
У ході обстеження було встановлено, що середній вік дітей із НРС за гіперактивним типом становив $(8,3 \pm 1,7)$ року, а за гендерним складом переважали хлопчики: кількість дівчаток – $(42,5 \pm 4,4)$ %, хлопчиків – $(57,5 \pm 4,4)$ % ($P < 0,05$). Аналіз клініко-анамнестичних даних показав, що у $(32,3 \pm 4,1)$ % пацієнтів із НРС за гіперактивним типом спостерігалися порушення фізичного розвитку: дисгармонійні варіанти стосувалися зниження маси тіла $(15,7 \pm 3,2)$ %, зниження росту $(6,3 \pm 2,1)$ % і збільшення росту $(2,4 \pm 1,3)$ %.

У спектрі супутньої патології виявлено функціональні захворювання шлунково-кишкового тракту – у $(20,0 \pm 3,5)$ %, алергічні захворювання – у $(30,0 \pm 4,1)$ % і патологію сечовивідної системи – у $(18,0 \pm 3,4)$ %, синдром гіперактивності з дефіцитом уваги – у $(35,0 \pm 4,3)$ %, ознаки недиференційованої дисплазії сполучної тканини – у $(46,0 \pm 5,1)$ %, сечовий синдром у вигляді лейкоцитурії – у $(17,3 \pm 1,5)$ %, еритроцитурії – у $(5,0 \pm 0,3)$ % , кристалурії – у $(25,5 \pm 2,2)$ %, а також епізоди немотивованого субфебрилітету – у $(7,2 \pm 0,9)$ % пацієнтів.

При аналізі анамнестичних даних привертала увагу висока частота патологічного перебігу вагітності у матерів пацієнтів із НРС, як-то: гестози, загроза переривання вагітності, анемії, нефропатії, що дорівнювало $(69,0 \pm 5,6)$ %. Оперативне розродження (кесарів розтин) було у $(18,1 \pm 1,7)$ % випадків, патологія пологів – у $(19,0 \pm 2,0)$ %. Обтяжена спадковість за захворюваннями уронефрологічної сфери спостерігалась у $(56,2 \pm 4,5)$ % дітей.

Відповідно до завдань роботи, досліджено особливості уродинаміки у обстежених пацієнтів. Встановлено, що середня кількість добових сечовипускань у дітей перевищувала нормативні 1,5–2 рази, а середній об'єм порції був меншим у 1,4–2,3 разу. У $(10,0 \pm 2,7)$ % пацієнтів з НРС спостерігались імперативні поклики від 1 до 5 разів на день. Наявність нічного нетримання сечі зареєстровано у $(27,6 \pm 2,4)$ % хворих. Загальна сума балів (за шкалою Вишневецького), отримана в ході клінічної оцінки функції сечового міхура, становила 6–10 балів (незначні порушення) – у $(18,1 \pm 3,4)$ %, 11–14 балів (помірні порушення) – у $(51,2 \pm 4,4)$ %, 15–20 балів (виражені порушення) – у $(30,7 \pm 4,1)$ % обстежених дітей.

Аналіз результатів урофлоуметрії дозволив об'єктивізувати дані клінічного обстеження та виявити наявність уродинамічних розладів у $(95,3 \pm 1,9)$ % обстежених пацієнтів.



* – $P < 0,05$ – порівняно з показниками I ступеня; # – $P < 0,05$ – порівняно з показниками II ступеня уродинамічних порушень.

Рис. 6.1. Вираженість уродинамічних порушень за показниками урофлоуметрії

За параметрами урофлоуметрії в обстежених дітей встановлено збільшення показнику $T_w - \Delta (48,1 \pm 4,4) \%$ (до $(11,0 \pm 0,3) \text{ с}$, $P < 0,05$), прискорення $Q_{\text{mid}} - \Delta (54,2 \pm 4,4) \%$ (до $(15,0 \pm 0,3) \text{ мл/с}$, $P < 0,05$) та $Q_{\text{max}} - \Delta (31,0 \pm 4,1) \%$ (до $(25,8 \pm 0,5) \text{ мл/с}$, $P < 0,05$), зменшення $TQ_{\text{max}} - \Delta (37,6 \pm 4,3) \%$ (до $(2,6 \pm 0,1) \text{ с}$, $P < 0,05$), зменшення $T - \Delta (48,4 \pm 4,4) \%$ (до $(5,9 \pm 0,2) \text{ с}$, $P < 0,05$), зменшення $V - \Delta (42,7 \pm 4,4) \%$ (до $(68,8 \pm 1,8) \text{ мл}$, $P < 0,05$).

За параметрами відмінностей між групами з різною вираженістю уродинамічних порушень статистично достовірні відхилення стосувались показників T , V та Q_{mid} ($P < 0,05$) (рис. 6.1).

Для порівняння отриманих даних з нормативними показниками використовували бальну оцінку уродинамічних порушень. Оцінка вираженості порушень найбільш інформативних показників урофлюометрії – V, T та Qmid у балах здійснювалася за такою шкалою:

— для I ступеня уродинамічних порушень: 1 бал – один чи два показники відрізняються від норми на 20 %, але не більше, ніж на 40 %; 2 бали – всі три показники відрізняються від нормативних показників на 20 %, але не більше, ніж на 40 %;

— для II ступеня: 3 бали – один із показників відрізняється від норми на 40 %, але не більш ніж на 60 %; 4 бали – всі три показники більше ніж на 40 % відрізняються від норми, але не більше, ніж на 60 %;

— для III ступеня: 5 балів – один з показників відрізняється від норми на 60 %; 6 балів – два і більше показників відрізняються від норми на 60 % та більше.

Параметри зазначеної шкали відповідали клінічній системі оцінки вираженості порушень уродинаміки, що дозволило узагальнити бальну систему визначення ступені уродинамічних порушень за наступною градацією:

I ступінь – 7–12 балів, II ступінь – 14–18 балів і III ступінь – 20–26 балів. В результаті обстеження I ступінь встановлений – у $(18,1 \pm 3,7)$ %, II – у $(51,2 \pm 4,2)$ %, та III – у $(30,7 \pm 4,2)$ % дітей.

При дослідженні вегетативного тонузу у пацієнтів з НРС було визначено скарги на порушення сну – у $(24,4 \pm 3,7)$ % дітей, головний біль – у $(37,0 \pm 4,2)$ %, зниження працездатності – у $(42,0 \pm 4,2)$ %, легку втомлюваність – у $(72,0 \pm 3,9)$ %, підвищену пітливість – у $(65,3 \pm 4,2)$ %, погіршення пам'яті – у $(40,0 \pm 4,3)$ %.

Порівняння показників вегетативного тонузу у пацієнтів із НРС і практично здорових дітей демонструвало переважання підвищеного тонузу парасимпатичного відділу ВНС, який визначався у $(49,6 \pm 4,4)$ % пацієнтів

($P < 0,05$). Нормальний вегетативний тонус – ейтонію було встановлено у (34,6±4,2) % дітей, а симпатикотонію – у (15,5±3,2) %. У групі контролю у більшості дітей спостерігалась ейтонія – у (65,4±5,3) % ($P < 0,05$), ваготонія була у (29,6±5,1) % обстежених ($P < 0,05$), тим часом як симпатикотонія не мала достовірних відмінностей і реєструвалась у (6,2±2,7) % дітей.

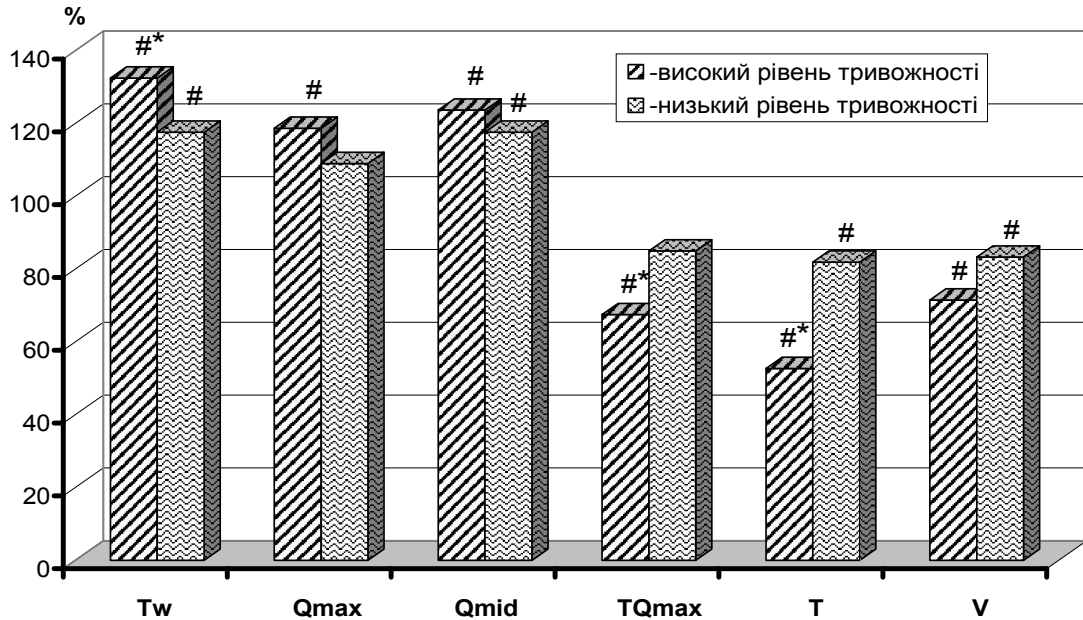
У ході обстеження проаналізовано зв'язок між типом вегетативної реактивності та ступенем уродинамічних порушень.

При I ступені уродинамічних розладів підвищений парасимпатичний тонус спостерігався у (39,1±10,2) %, а симпатикотонія реєструвалась у (8,9±5,9) % пацієнтів. При II ступені підвищений парасимпатичний тонус спостерігався у (44,6±6,2) %, відповідно симпатикотонія – у (15,4±4,5) %. При III ступені парасимпатикотонію встановлено у (64,1±7,7) %, а симпатикотонію – у (20,5±6,5) % обстежених дітей. При цьому у пацієнтів із III ступенем порушень уродинаміки визначено прямий кореляційний зв'язок із парасимпатикотонією ($r=0,75$).

При дослідженні психоемоційного статусу дітей з НРС виявлено, що у половині випадків в анамнезі були психотравмуючі ситуації у родині або у суспільному житті дитини, які розцінювались як провокуючі щодо розвитку порушень функцій сечового міхура. Наявність психологічної дезадаптації за результатами тестування діагностовано у (67,5±4,2) % дітей. Підвищення показників реактивної й особистісної тривожності у дітей із НРС було достеменним ($P < 0,05$) порівняно з показниками контрольної групи.

Психологічні показники тривожності оцінювали з урахуванням ступеня уродинамічних розладів: при I ступені уродинамічних розладів високий ІТ реєструвався у (13,0±7,2) % пацієнтів ($P < 0,05$), при II ступені – у (33,8±5,9) % хворих ($P < 0,05$), при III ступені – у (65,5±7,6) % обстежених ($P < 0,05$).

Зміни показників уродинаміки залежно від ІТ наведено на рис. 6.2.



За віссю ординат указано величину досліджуваного показника (%) відносно такої у контрольній групі (100 %); # – $P < 0,05$ – порівняно до показника в групі контролю; * – $P < 0,05$ – порівняно з показниками в групі дітей з низьким рівнем тривожності (ANOVA + Newman–Keuls тест)

Рис. 6.2. Показники урофлоуметрії у дітей з різним рівнем тривожності

При проведенні кореляційного аналізу встановлено наявність таких асоціацій: високий ІТ корелював із III ступенем уродинамічних розладів на рівні $r=0,73$, низький ІТ корелював із I ступенем уродинамічних розладів на рівні $r=0,71$. Отже, показники психореактивності дітей з НРС мають суттєвий взаємозв'язок з уродинамічними процесами, а виявлені порушення потребують проведення відповідної корекції.

Для визначення стану когнітивної функції дітей з НРС досліджувався ендogenous викликаний потенціал, що віддзеркалює фази коркових процесів сприйняття й обробки інформації. Вивчення характеристик хвилі P300 у дітей з різним ступенем уродинамічних розладів має ряд особливостей (табл. 6.1).

Таблиця 6.1

Показники когнітивного викликаного потенціалу у дітей з нейрогенними розладами сечовипускання залежно від ступеня порушень уродинаміки

Досліджувана характеристика	Контрольна група	Ступінь уродинамічних розладів		
		I	II	III
Латентний період P300, мс	375,3±10,1	415,1±12,1	433,5±13,0*	450,7±15,5*
Амплітуда P300, мкВ	22,3±0,7	20,4±0,8	18,8±0,5*	12,2±0,3*#@

Примітка: * – $P < 0,05$ – порівняно з відповідним показником у групі контролю; # – $P < 0,05$ – порівняно з показником у групі з I ступенем; @ – $P < 0,05$ – порівняно з показником у групі з II ступенем.

Так, при I ступені уродинамічних розладів латентний період P300 та його амплітуда не мали достовірних відмінностей порівняно з контролем ($P > 0,05$); при II ступені показник латентності P300 збільшувався на $(58,2 \pm 5,1)$ мс порівняно з контролем ($P < 0,05$; $r = 0,35$), з одночасним зниженням амплітуди на $(3,5 \pm 0,5)$ мкВ ($P < 0,05$; $r = 0,31$); при III ступені уродинамічних розладів встановлено збільшення латентного періоду P300 на $(75,4 \pm 7,6)$ мс ($P < 0,05$; $r = 0,67$) та зниження амплітуди P300 на $(10,1 \pm 0,9)$ мкВ ($P < 0,05$; $r = 0,72$).

Аналіз асоціацій параметрів когнітивного потенціалу та рівня тривожності при III ступені показав, що у пацієнтів із високим ІТ латентний період КВП збільшувався на $(70,6 \pm 7,3)$ мс ($P < 0,05$). При II та I ступенях уродинамічних порушень у дітей з високим ІТ латентний період мав недостовірні відмінності порівняно з контролем ($P > 0,05$). Амплітуда P300 у групі дітей з високим рівнем тривожності при III ступені була меншою на $(11,1 \pm 0,9)$ мкВ від такої у групі контролю ($P < 0,05$). У пацієнтів із II ступенем амплітуда P300 була достовірно меншою, ніж у контролі, на $(3,6 \pm 0,4)$ мкВ

($P < 0,05$). Тимчасом як у дітей з I ступенем амплітуда P300 не мала достовірних відмінностей ($P > 0,05$).

Таким чином, у дітей із НРС визначаються патофізіологічні особливості, які віддзеркалюють клінічну симптоматику та полягають у вихідному порушенні урофлоуметричних показників, підвищенні тону парасимпатичного відділу ВНС, наростанні рівня тривожності та зниженні когнітивної функції, яка характеризувалася збільшенням латентного періоду та зменшенням амплітуди КВП.

Виявлені патофізіологічні особливості обґрунтовували доцільність проведення спрямованої корекції, яку здійснювали за запропонованими диференційованими терапевтичними схемами. Для визначення ефективності лікування діти були розподілені на три групи (А, В, С).

Пацієнти всіх груп отримували базовий терапевтичний комплекс, який включав наступні заходи:

- обов'язкове дотримання режиму (сон не менше 9–10 год, з фіксованим часом засинання та пробудження), ранкову гімнастику, прогулянку увечері, виключення, по можливості, нервово-психічних і фізіологічних перевантажень;

- фізіологічну дієту (з додаванням продуктів, багатих на вітаміни групи В) та адекватний питний режим (за наявності енурезу – обмеження прийому рідини за 2–3 год. до нічного сну);

- психотерапію із застосуванням ігрових і поведінкових методик та використанням формул аутотренінгу з урахуванням рівня тривожності;

- лікувальну фізкультуру – загальнозміцнюючу та спеціальну, спрямовану на зміцнення м'язів черевного преса, тазового дна, спини (проведення фізичних вправ у положенні стоячи та лежачи);

- медикаментозну корекцію із застосуванням препаратів ноотропного ряду (пікамілон у дозі 20 мг 2–3 рази на добу), за наявності збудження – рослинні седативні засоби (валеріана у дозі 1 крапля на рік життя), курсове

призначення вітамінного комплексу, що містить вітаміни групи А, В, С, Е (вітрум юніор – у дозі $\frac{1}{2}$ –1 таб. на добу з урахуванням віку).

У групі А було 30 дітей, які отримували базовий комплекс лікування із застосуванням електрофорезу М-холінолітика (атропіну).

Група В налічувала 47 дітей, які отримували базовий комплекс терапії та процедури динамічної електронейростимуляції (ДЕНС).

Фізіотерапевтичний вплив на спінальні центри регуляції сечового міхура проводили за допомогою апарату «ДіаДЕНС-ПКМ», який дозволяє виконувати черезшкірну стимуляцію рефлекторних зон (свідоцтво про державну реєстрацію в Україні № 6523/2007). Зонами впливу були біологічно активні точки меридіанів: E(36), R(2, 3, 7), V(23, 31, 40, 60), J(4), RP(6), T(14, 20), VB(20). Кількість зон впливу упродовж сеансу не перевищувала трьох. Використовувався частотний діапазон: 77–10 Гц. Середня тривалість сеансу (залежно від віку дитини) була 20–30 хв. Курс лікування становив 10 сеансів.

Групу С утворили 50 дітей, які отримували базовий комплекс із включенням процедур ДЕНС і препарату М-холінолітичної дії (перорально дриптан) у віковій дозі протягом місяця.

Результати, отримані після лікування, демонстрували позитивний клінічний ефект у групах дослідження, а саме: кількість сечовипускань протягом дня в групах А та В зменшувалася на $(13,3 \pm 6,3)$ та $(14,9 \pm 5,2)$ %, тимчасом як у групі С зниження становило $(58,0 \pm 7,0)$ % ($P < 0,05$). Кількість сталих позивів до сечовипускання збільшувалась у групах А та В на $(9,9 \pm 5,5)$ та $(10,6 \pm 4,5)$ %, а в групі С – на $(46,0 \pm 7,0)$ % ($P < 0,05$). Кількість пацієнтів з енурезом у групі А не зменшилась і дорівнювала $(26,7 \pm 8,2)$ %, тимчасом як у групі В знижувалася на $(6,3 \pm 3,5)$ % ($P > 0,05$), а у групі С – на $(26,0 \pm 6,2)$ % ($P < 0,05$).

Контрольний аналіз уродинамічних процесів демонстрував поліпшення параметрів, що вивчаються, у пацієнтів усіх груп (табл. 6.2).

Таблиця 6.2

Динаміка параметрів уродинаміки за різних схем лікування (бали)

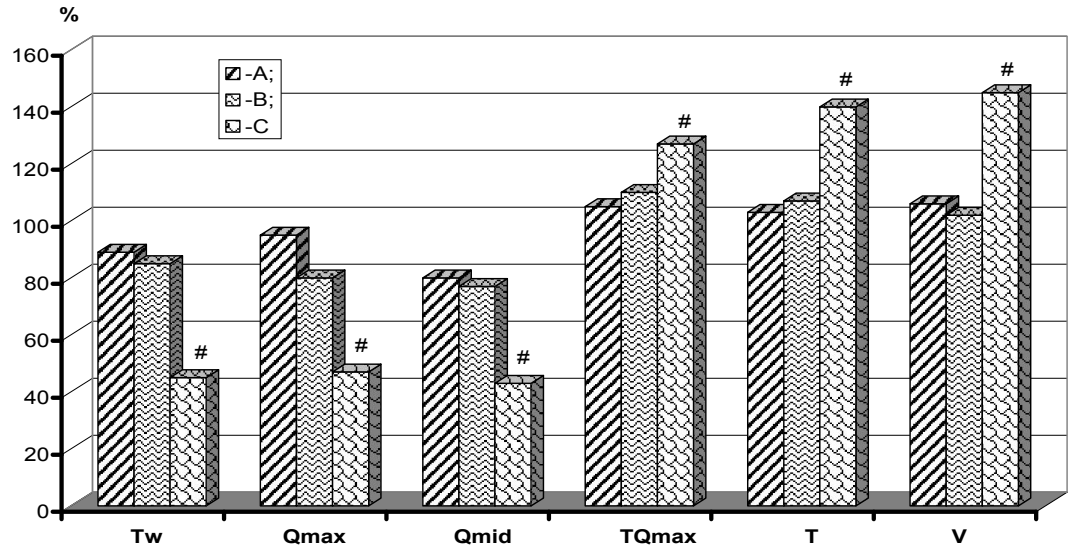
Ступінь уродинамічних порушень	До лікування	Після лікування		
		А, n=30	В, n=47	С, n=50
I, n=23	9,6±0,3	2,8±0,4*	2,3±0,4*	0,6±0,2*#@
II, n=65	16,1±0,2	15,3±0,7	9,8±0,5*#	5,4±0,5*#@
III, n=39	23,5±0,3	22,1±0,8	21,9±1,2	7,4±0,5*#@

Примітка: * – $P < 0,05$ – порівняно з даними до лікування; # – $P < 0,05$ – порівняно з показниками у групі А; @ – $P < 0,05$ – порівняно з показниками у групі В

Як видно з наведеної таблиці, у пацієнтів з I ступенем уродинамічних порушень виражений терапевтичний ефект спостерігався у пацієнтів усіх досліджуваних груп ($P < 0,05$). У дітей із II ступенем уродинамічних розладів достеменно ефективність за клініко-інструментальними показниками зареєстровано у групах В та С. Лікування пацієнтів із III ступенем порушень уродинаміки виявилось ефективним тільки в групі С, пацієнти якої отримували у лікувальному комплексі М-холінолітик та процедури ДЕНС.

Окремо було проведене вивчення показників урофлоуметрії у пацієнтів із високим ІТ при III ступені. У групах А та В усі досліджувані показники урофлоуграми не мали достовірних відмінностей порівняно з такими, які реєструвалися до початку лікування ($P > 0,05$) (рис. 6.3). Тим же часом, у групі С показники часу затримки сечовипускання, максимальна та середня швидкість току сечі зменшувалися суттєво – на (51,2±5,8) % порівняно з вихідними значеннями показників ($P < 0,05$). У цій самій групі показник часу досягнення максимальної швидкості току сечі достовірно – на (27,5±3,3) % – перевищував показник, який реєструвався до початку лікування ($P < 0,05$), а

показники загального часу сечовипускання й об'єму виділеної сечі збільшувалися відповідно на $(40,5 \pm 4,5)$ та $(45,7 \pm 5,1)$ % ($P < 0,05$).



За віссю ординат указано величину досліджуваного показника (%) по відношенню до такої, яка реєструвалася до початку лікування (100 %); # – $P < 0,05$ – порівняно з показником до початку лікування.

Рис. 6.3. Показники урофлоуметрії у дітей з високим рівнем тривожності за різних умов лікування

Визначення тону ВНС, засвідчило, що після лікування в групі А кількість хворих із ваготонією зменшилася з 14 до 10 пацієнтів ($P > 0,05$). Лікування в групі В зменшувало кількість пацієнтів із ваготонією з 23 до 12 хворих ($P < 0,05$), тимчасом як у групі С на фоні лікування відбувалась зменшення кількості пацієнтів із ваготонією з 26 до 6 осіб, що було достовірно менше порівняно з вихідними даними ($P < 0,05$).

При дослідженні параметрів КВП було встановлено, що під впливом лікування в групах А не відбувалося достеменних змін порівняно з вихідними даними ($P > 0,05$). У групах В і С спостерігалось значне (на $(21,1 \pm 1,2)$ і $(49,6 \pm 2,9)$ мс відповідно) скорочення латентного періоду P300 порівняно з вихідним значенням ($P < 0,05$), а його амплітуда збільшувалася відповідно на $(1,25 \pm 0,10)$ та на $(3,32 \pm 0,20)$ мкВ ($P < 0,05$).

У групі С через 6 міс. зберігався стійкий лікувальний ефект у вигляді збільшення показників загального часу сечовипускання й об'єму виділеної сечі, які були більшими від таких до початку лікування ($P < 0,05$). Також достовірно меншим показником порівняно з вихідним рівнем залишалася середня швидкість току сечі ($P < 0,05$). В аналогічному періоді часу з моменту припинення лікування в групах А та В жоден із досліджуваних урофлоуметричних показників не відрізнявся від їх вихідного значення ($P > 0,05$).

З метою визначення порівняльної ефективності лікування розраховували показник редукції відносного ризику (RRR) у віддаленому періоді (рис. 6.4).

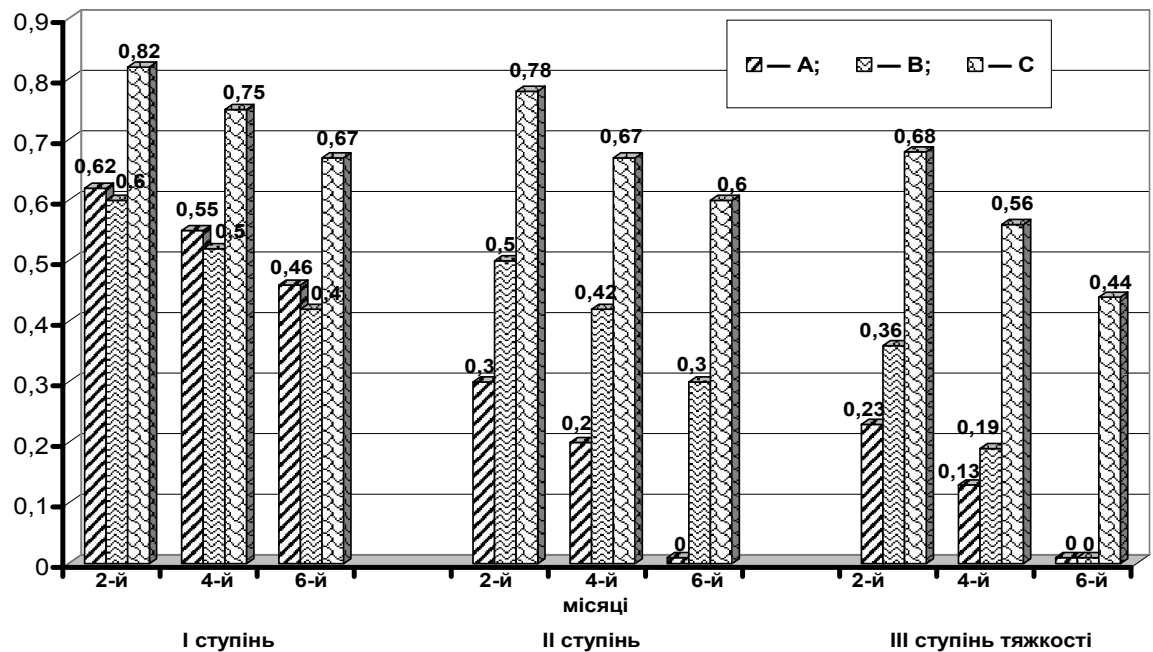


Рис. 6.4. Динаміка показника RRRу групах порівняння

Як видно з наведеного рисунка, найбільш стійкий клінічний ефект спостерігався у пацієнтів групи С. У періоді з 2-го по 6-й місяці з моменту припинення лікування у дітей з I ступенем уродинамічних розладів показник RRR у групі А зменшувався з 0,62 до 0,4, з 0,6 до 0,4 – у групі В, тимчасом як у групі С зниження відбувалося з 0,82 до 0,67. У дітей із II ступенем цей показник у групі А знижувався з 0,3 до нуля, а в групі В – з 0,5 до 0,3, у групі

C – з 0,78 до 0,6. У дітей із III ступенем відносний ризик у групі А та В через півроку з моменту припинення лікування зменшувався з 0,23 та з 0,36 до нуля, тимчасом як у групі С зниження RRR відбувалося з 0,68 до 0,44.

Отже, досягнутий терапевтичний ефект у групі С через півроку відрізнявся найбільшою стійкістю, про що свідчила динаміка показників урофлоуметрії (зменшення T_w на $(15,4 \pm 5,1)$ %, Q_{mid} – на $(22,7 \pm 5,9)$ %, Q_{max} – на $(9,8 \pm 4,2)$ %, збільшення TQ_{max} – на $(17,0 \pm 5,1)$ %, T – на $(37,5 \pm 6,8)$ %, V – на $(23,3 \pm 5,9)$ %), параметрів КІГ (зменшення кількості хворих із парасимпатикотонією з 26 до 12), ІГ (двократна редукція показника), а також поліпшення когнітивної функції.

Таким чином, проведене дослідження показало доцільність диференційованого підходу в лікуванні нейрогенних розладів сечовипускання, де при I ступені уродинамічних порушень достатнім є застосування комплексу А з електрофорезом М-холінолітика. При II ступені уродинамічних розладів позитивний ефект можна отримати шляхом використання комплексу В із включенням ДЕНС. При III ступені необхідне використання комплексу С із сумісним включенням ДЕНС і препарату М-холінолітичної дії.

ВИСНОВКИ

У дослідженні представлено вирішення важливої науково-практичної проблеми педіатрії з оптимізації терапії дітей з нейрогенною дисфункцією сечового міхура за гіперактивним типом, шляхом урахування особливостей уродинаміки, вегетативної реактивності, психокогнітивної функції та розробкою схем диференційованого лікування із застосуванням препарату М-холінолітичної дії та динамічної електронейростимуляції.

1. Визначено клініко-анамнестичні особливості у пацієнтів з нейрогенним сечовим міхуром за гіперактивним типом, а саме: переважання у гендерному складі пацієнтів чоловічої статі – $(57,5 \pm 4,4) \%$ ($P < 0,05$), наявність анамнестичних даних щодо впливу несприятливих факторів у пре- та інтранатальному періодах $(70,1 \pm 4,1) \%$, високий рівень супровідної соматичної патології $(77,9 \pm 3,7) \%$ та неврологічної симптоматики $(35,0 \pm 4,3) \%$.

2. Установлено, що у дітей з нейрогенною дисфункцією сечового міхура за гіперактивним типом спостерігаються залежні від ступені уродинамічних розладів зрушення клініко-інструментальних параметрів уродинаміки: при I ступені – $\Delta (52,6 \pm 5,0) \%$, при II ступені – $\Delta (71,0 \pm 5,5) \%$, при III ступені – $\Delta (94,7 \pm 3,6) \%$. Виявлено кореляційні зв'язки між ступенями уродинамічних розладів і показниками урофлоуметрії: середньої швидкості току сечі ($r=0,71$), часом сечовипускання ($r=-0,68$) і об'ємом виділеної сечі ($r=-0,74$), які показують їх найбільшу інформативність у діагностиці ступенів порушень уродинаміки.

3. Виявлено особливості вегетативного та психоемоційного статусу у дітей з нейрогенними розладами сечовипускання за гіперактивним типом залежно від ступеня порушень уродинаміки: переважання ваготонії (при I ступені – $y (39,1 \pm 10,2) \%$, при II – $y (44,6 \pm 6,2) \%$ і при III – $y (64,1 \pm 7,7) \%$), підвищення індексу тривожності (високий індекс при I ступені – $(13,0 \pm 7,0) \%$, при II ступені – $(33,8 \pm 5,9) \%$ і при III – $(65,5 \pm 7,6) \%$). Показано

наявність кореляційного зв'язку між ступенем уродинамічних порушень та рівнем ваготонії ($r=0,65$) та рівнем тривожності ($r=0,75$).

4. Встановлено, що у дітей з нейрогенними розладами сечовипускання при II та III ступенях відзначається погіршення когнітивної функції, про що свідчить зниження амплітуди викликаного когнітивного потенціалу P300 на $(3,5\pm 0,5)$ та $(10,1\pm 0,9)$ мкВ і подовження латентного періоду його розвитку на $(58,2\pm 5,1)$ та $(75,4\pm 7,6)$ мс відповідно.

5. За даними безпосередніх результатів лікування доведено, що використання динамічної електронейростимуляції в комплексі терапії при нейрогенних розладах сечовипускання коригує психоемоційний стан, параметри вегетативної реактивності, сприяє покращанню показників уродинаміки (RRR 0,63; NNT 1,59).

6. Показана ефективність комплексного лікування з включенням препарату М-холінолітичної дії та динамічної електронейростимуляції при нейрогенних розладах сечовипускання на підставі нормалізації показників уродинаміки, психоемоційного стану, а також параметрів вегетативної реактивності (RRR 0,72; NNT 1,39).

7. Доведена доцільність диференційованих підходів до лікування нейрогенних розладів сечовипускання за даними віддалених результатів: при I ступені з використанням електрофорезу з М-холінолітиком (RRR 0,62; NNT 1,61), при II ступені – динамічної електронейростимуляції (RRR 0,50; NNT 2,0), при III ступені – комбіноване застосування динамічної електронейростимуляції та перорального М-холінолітика (RRR 0,68; NNT 1,47).

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Агаджанян Н. А. Проблемы адаптации и учение о здоровье / Н. А. Агаджанян, Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. — М. : Изд. Рос. Ун-та Дружбы народов, 2006. — 288 с.
2. Актуальные вопросы чрескожной динамической электростимуляции / Е. Е. Мейзеров, М. В. Королева, А. А. Гуров, Ю. Ф. Будников / Итоги и перспективы развития традиционной медицины в России : науч. конф. ЦНИИР : сб. материалов. — М. : МЗ РФ, Федеральный научный клинико-экспериментальный центр традиционных методов диагностики и лечения. — 2002. — С. 97–103.
3. Аляев Ю.Г. Расстройства мочеиспускания / Ю. Г. Аляев, В. А. Григорян, З. К. Гаджиева — М., 2006. — 208 с.
4. Аляев Ю.Г. Ультразвуковые методы функциональных исследований в урологии / Ю. Г. Аляев, А. В. Амосов // Урология. — 2000. — № 4. — С. 13–16.
5. Аль-Шукри С. Х. Гиперактивность детрузора и ургентное недержание мочи : пособие для врачей / С. Х. Аль-Шукри, И. В. Кузьмин // Санкт-Петербург. гос. мед. ун. — СПб., 2001. — 40 с.
6. Аль-Шукри С. Х. Гиперактивность мочевого пузыря: патогенез, диагностика, лечение / С. Х. Аль-Шукри, И. В. Кузьмин // Современные методы лекарственной терапии урологических заболеваний: Абстракты международного симпозиума. Ярославль, 23 мая, 2001 г. — Ярославль, 2001. — С. 14–20.
7. Антиноцицептивный и вегетотропный эффекты ДЭНС-воздействия при заболеваниях пищеварительной системы / Т. В. Муравьева, О. С. Аверьянова, А. Н. Дмитриев [и др.] // Медицинский вестник. — Екатеринбург, 2002. — Т. I, вып. 5. С. 53–59.
8. Астапов В. М. Тревога и тревожность / В. М. Астапов. — СПб.: Питер, 2001. — С. 5–6, 143–156.

9. Ахмедова С. В. Энурез у детей [Текст] : метод. рекомендации / С. В. Ахмедова, А. В. Патрушев. — Новосибирск : изд-во НИПКиПРО, 2008. — 64 с.
10. Батаршев А. В. Базовые психологические свойства и самоопределение личности: практ.рук. по психологической диагностике / А. В. Батаршев. — СПб.: Речь, 2005. — С. 44–49.
11. Белоусова И. В. Гиперактивный мочевой пузырь у детей / И. В. Белоусова, Е. Л. Вишневский // Сборник лекций по педиатрии, посв. юбилею педиатрического факультета РГМУ. — 2005. — 6 с.
12. Боголюбов В. М. Общая физиотерапия / В. М. Боголюбов, Г. Н. Пономаренко. — М. ; Спб, 1998. — 476 с.
13. Борисова С. А. Оптимизация лечения нейрогенной дисфункции мочевого пузыря у детей : автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук / С. А. Борисова. — М., 2006. — 24 с.
14. Вейн А. М. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / А. М. Вейн. — М., 2000. — 752 с.
15. Вишневский Е. Л. Недержание мочи у детей / Е. Л. Вишневский, А. Г. Пугачев // Пленум правления Российского общества урологов, г. Ярославль : материалы. — М., 2001. — С. 179–189.
16. Вишневский Е. Л. Клиническая оценка расстройств мочеиспускания / Е. Л. Вишневский, О. Б. Лоран, А. Е. Вишневский. — М : ТЕРРА, 2001. — 96 с.
17. Влияние динамической электростимуляции на восстановление функции внешнего дыхания у больных желчнокаменной болезнью после минимально инвазивной холецистэктомии / А. А. Власо, М. В. Умникова, И. С. Власова, В. В. Чернышев // междунар. юбил. симпозиум, посв. 5-летию Корпорации «ДЭНАС МС» : материалы ; под ред. В. В. Малахова. — Екатеринбург, 2003. — С. 43–48.

18. Галина И.В. Кризисные состояния у детей. Комплексная медико-социальная и психологическая помощь / И. В. Галина, Н.Н. Тыщук. — Одесса : ТЭС, 2011. — 312 с.
19. Галіна І. В. Діти в кризі — проблеми та підходи до їх розв'язання / І. В. Галіна, Н. Н. Тищук. — Одесса : ТЭС, 2010. — 112 с.
20. Гнездицкий В. В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике / В. В. Гнездицкий. — М. : МЕДпресс, 2003. — 264 с.
21. Гнездицкий В. В. Опыт применения вызванных потенциалов в клинической практике / В. В. Гнездицкий, А. М. Шамшинова— М. : НМФ «МБН», 2001. — 480 с.
22. Данилов В.В. Атропиновая проба. Методика, оценка и прогноз применения М-холинолитиков у детей с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря гиперрефлекторного типа / В. В. Данилов, Т. И. Данилова. — Владивосток, 1999. — 19 с.
23. Данилова Т. И. Клинико-уродинамическая оценка эффективности применения дриптана у детей с гиперактивным мочевым пузырем / Т. И. Данилова, В. В. Данилов, И. Ю. Вольных // Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии. — 2005. — Т. 2, № 3. — С. 50–53.
24. Джавад-Заде М. Д. Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря / М. Д. Джавад-Заде, В. М. Державин, Е. Л. Вишневский ; под ред. М. Д. Джавад-Заде, В. М. Державина ; АМН СССР. — М. : Медицина. — 1989 — 382 с.
25. Диагностика заболеваний нервной системы / Р. Ф. Гимранов, Ж. В. Гимранова, Е. Н. Еремина [и др.]. — М. : РУДН, 2003. — 302 с.
26. Динамическая электронейростимуляция в лечении болевых неврологических синдромов / Е. Е. Мейзеров, Г. А. Адашинская, И. М. Черныш, В. К. Решетняк // Кремлевская медицина. Клинический вестник. — 2003. — № 3. — С. 59–61.

27. Дневник мочеиспусканий у практически здоровых детей / Е. Л. Вишневым, А. П. Панин, Р. О. Игнатьевым, С. С. Никитиным // Российский вестник перинатологии и педиатрии / Р. О. Игнатьев. — 2010 — №1. — С. 65–69.
28. Заботина Э. К. Динамика показателей кровообращения и функционального состояния мочевого пузыря при лечении пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей : автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук / Э. К. Заботина. — М., 2007. — 28 с.
29. Зенков Л. Р. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии) : монография / Л. Р. Зенков. — 2-е изд., испр. и доп. — М. : МЕДпресс-информ, 2002. — 386 с., 135 илл.
30. Зоркий С. Н. Нейрогенный мочевой пузырь у детей. Возможности фармакотерапии / С. Н. Зоркий, Т. Н. Гусарова, С. А. Борисова // Лечащий врач. — 2009. — № 1. — С. 37–44.
31. Зоркин С. Н. Новые возможности применения оксибутинина у детей с нарушениями мочеиспускания [Текст] / С. Н. Зоркин, С. А. Борисова, Т. Н. Гусарова // Вопр.соврем.педиатрии. — 2007. — № 6. — С. 45–48.
32. Зоркин С. Н. Оценка эффективности применения оксибутинина (дриптана) у детей с гиперактивностью мочевого пузыря / С. Н. Зоркин, С. А. Борисова, Т. Н. Гусарова. // Педиатрия. — № 5. — 2006. — С. 48–52.
33. Игнатьев Р. О. Алгоритм диагностики гиперактивного мочевого пузыря у детей /Р. О. Игнатьев, А. П. Панин //Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2008. — Т. 53, № 6.— С. 57–63.
34. Исаев Д. Н. Психосоматические расстройства у детей : рук. для врачей Д. Н. Исаев — Спб. : Питер, 2000. — 507 с.
35. К вопросу о целесообразности применения ДЭНС-терапии в комплексном лечении хронического простатита / В. И. Мирошниченко, А. Ю. Симонов, А. Г. Усе, А. Ю. Рявкин // Медицинский вестник. — Екатеринбург, 2002. — Т. I, вып. 5. — С.77–79.

36. Кайтмазов М. М. Эффективность гипербарической оксигенации в лечении детей с гиперактивным мочевым пузырем и пузырно-мочеточниковым рефлюксом [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.35 / М. М. Кайтмазов ; [МНИИ педиатрии и дет. хирургии Росмедтехнологий]. — М., 2008. — 24 с.
37. Каладзе Н. Н. Дифференцированная реабилитация вегетативных дисфункций у подростков / Н. Н. Каладзе, Е. Д. Мошкова. Вестник физиотерапии и курортологии . — 2008. — 14, № 2. — С. 29–42.
38. Каладзе Н. Н. Особенности вегетативных дисфункций у подростков с различной интенсивностью процессов роста и полового созревания / Н. Н. Каладзе, Е. Д. Мошкова // Вестник физиотерапии и курортологии.— 2005. — 11, № 1. — С. 36–38.
39. Каладзе Н.Н. Особенности психологического статуса и биоэлектрической активности головного мозга у подростков с вегетативными дисфункциями / Н. Н. Каладзе, Е. Д. Мошкова // Вестник физиотерапии и курортологии. — 2004. —Т. 10, № 1. — С. 100–101.
40. Катцунг Б. Г. Базисная и клиническая фармакология : в 2-х т. / Б. Г. Катцунг. — М. : Бином ; Спб : Невский Диалект, 1998. — Т. 2. — 670 с.
41. Квашнер К. Энурез и энкопрез / К. Квашнер, Ф. Маттеят // Психотерапия у детей и подростков / под ред. Х. Ремшмидта ; пер. с англ. — М. : Мир, 2000. — С. 408–428.
42. Коберская Н. Н. Когнитивный потенциал Р300 / Н. Н. Коберская // Неврологический журнал. — 2003. — № 6. — С. 34–42.
43. Коберская Н.Н. Когнитивный потенциал Р300 при болезни Паркинсона / Н. Н. Коберская, Л. Р. Зенков, Н. Н. Яхно // Журнал неврологии и психиатрии.— 2003. — № 8. — С. 42–49.
44. Когнитивные нарушения при рассеянном склерозе / О. В. Скабелкина, В. В. Гнездицкий, Е. М. Кашина, И. А. Завалишин // 8-й Всероссийский съезд неврологов. — Казань, 2001. — С. 92–93.

45. Колкер И. А. Применение метода зрительных и слуховых вызванных потенциалов мозга в детской неврологии / И. А. Колкер // Международный медицинский журнал. — 2003. — № 2. — С. 48–52.
46. Кольбе О. Б. Современные аспекты клиники, диагностики и лечения нейрогенных дисфункций мочевого пузыря у детей / О. Б. Кольбе, А. Б. Сафонов, А. Н. Сазонов // Педиатрия. — № 4. — 2000. — С. 34–39.
47. Комплексне лікування хворих із хронічним циститом, ускладненим розвитком гіперактивного сечового міхура [Текст] / О. М. Ухаль // Урологія. — 2007. — Том 11, № 3/4. — С. 34–37.
48. Кравцов Ю. Н. Вегетативное обеспечение в цикле бодрствование-сон у доношенных новорожденных с перинатальным поражением головного мозга по данным кардиоинтервалографии / Ю. Н. Кравцов // Профилактическая и реабилитационная неврология : Сб. научных трудов. — 1990. — С. 33–37.
49. Кравченко А. Г. Медична статистика / А. Г. Кравченко, В. С. Бірюков. — Одеса : Астропринт, 2008. — 227 с.
50. Красовский В. О. Исследование механизма действия аппаратов ДЭНС-терапии методом «биотемпоизмерений» / В. О. Красовский, Н. В. Киреева, А. Ю. Рявкин // Медицинский вестник. — Екатеринбург, 2003. Т. 2, вып. 1. — С. 14–15.
51. Красовский В. О. К вопросу о гомеостазо-модуляторном механизме действия аппаратов ДЭНС-терапии / В. О. Красовский, Н. В. Киреева, А. Ю. Рявкин // Электродинамическая рефлексотерапия аппаратами ДЭНС-терапии — новая технология практической медицины : 1-я Северо-Западная, межрег. мед. науч.-практ. конф., посв. 300-летию г. Санкт-Петербурга : тез. докл. — СПб, 2003. — С. 14–15.
52. Кривобородов Г. Г. Афферентная стимуляция тиббиального нерва у больных с гиперактивным мочевым пузырем / Г. Г. Кривобородов, Е. Б. Мазо, П. Г. Шварц // Урология. — 2002. — № 5. — С. 36–39.

53. Кривобородов Г. Г. Диагностика и лечение гиперактивного мочевого пузыря : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.40 / Г. Г. Кривобородов. — М., 2002. — 43 с.
54. Кубергер М. Б. Кардиоинтервалография (возможности и перспективы использования в педиатрии) / М. Б. Кубергер // Вопросы охраны материнства и детства. — 1984. — № 3. — С. 7–10.
55. Кузнецова Н. И. Клинико-психологические особенности детей с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря / Н. И. Кузнецова 5-й Всерос. конгресс : материалы. — // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии : М., 2005. — С. 195.
56. Кульчавения Е. В. Влияние альфа-адреноблокатора Сетегис (теразозин) на микроциркуляцию в стенке мочевого пузыря (предварительные результаты) / Е. В. Кульчавения, Е. В. Брижатюк // Русский медицинский журнал — 2003. — Том 11, № 4. — С. 226–229.
57. Лоран О. Б. Гиперактивность мочевого пузыря / О. Б. Лоран, Д. Ю. Пушкарь, П. И. Раснер // Русский медицинский журнал. — 2000. — Т. 8, № 3 (104). — С. 135–137.
58. Лоран О. Б. Применение дриптана (оксибутина) у больных с императивными формами расстройств мочеиспускания / О. Б. Лоран, Д. Ю. Пушкарь, К. П. Тевлин // Урология. — 1998. — № 4. — С. 24–26.
59. Мазо Е. Б. Временная сакральная и тиббиальная нейромодуляция в лечении больных с гиперактивным мочевым пузырем / Е. Б. Мазо, Г. Г. Кривобородов // Вопросы нейрохирургии. — 2002. — № 1. — С. 17–21.
60. Мазо Е. Б. Гиперактивный мочевой пузырь / Е. Б. Мазо, Г. Г. Кривобородов // Consilium medicum. — 2003. — Т. 5, № 7. — С. 405–411.
61. Майданник В. Г. Стан активності центральної нервової системи у дітей з різними клінічними формами енурезу / В. Г. Майданник, І. О. Мітюряєва, Т. Д. Клець // Перинатология и педиатрия. — 2007. — Т. 29, — № 1. — С. 61–64.

62. Майданник В. Г. Вегетативні дисфункції у дітей (патогенетичні механізми та клінічні форми) / В. Г. Майданник // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2006. — № 1. — С. 5–11.
63. Майданник В. Г. Хвороби нирок і сечових шляхів / В. Г. Майданник, О. І. Гнатюк, В. Д. Чеботарьова // Дитячі хвороби / за ред. В. М. Сидельникова, В. В. Бережного. — К. : Здоров'я, 1999. — С. 483–538.
64. Малахов В. В. К вопросу о противопоказаниях к динамической электростимуляции / В. В. Малахов, А. А. Сафронов, С. Ю. Рявкин // Медицинский вестник. — Екатеринбург, 2004. — Т. III, вып. 1. С. 58–63.
65. Мейзеров Е. Е. Динамическая электростимуляция при обезболивании и лечении функциональных расстройств / Е. Е. Мейзеров, И. М. Черныш, М. Н. Дубова // Анестезиология и реаниматология. — М., 2002. — № 4. — С. 31–34.
66. Мейзеров Е. Е. Некоторые итоги и тенденции развития электрорефлексотерапии / Е. Е. Мейзеров // науч. конф. ЦНИИР Итоги и перспективы развития традиционной медицины в России : сб. материалов. — М. : МЗ РФ, Федеральный научный клинико-экспериментальный центр традиционных методов диагностики и лечения. — 2002. — С. 89–97.
67. Мизова О. В. Особенности изменений мощности ритмов ЭЭГ при ДЭНС-терапии у больных шейным остеохондрозом / О. В. Мизова, О. Д. Клушина // Междунар. симпозиум, посв. 6-летию Корпорации «ДЭНАС МС» : материалы / под ред. проф. В. В. Малахова. — Екатеринбург, 2004. — С. 61–64.
68. Наиболее существенные отличия электродинамической рефлексотерапии аппаратами ДЭНАС и ЭСИ-032-1 Протон / В. В. Чернышев, В. В. Малахов, С. Ю. Рявкин [и др.] // Медицинский вестник. — Екатеринбург, 2002. — Т. II, вып. 1. — С. 19–22.

69. Неврологический аспект синдрома гиперактивного мочевого пузыря / Е. Б. Мазо, Г. Г. Кривобородов // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2005. — № 7. — С. 58–62.
70. Нейрогенний сечовий міхур. Ч. 2. Загальні принципи діагностики та лікування / В. О. Пирогов, В. І. Зайцев, Н. А. Севастьянова, І. А. Андреева // Урологія. — 1997. — № 3. — С. 74–81.
71. Некоторые физиологические механизмы ДЭНС-терапии / С. Б. Егоркина, А. В. Сорокин, Е. В. Минаева, Л. С. Исакова // Междунар. юбил. симпозиум, посв. 5-летию Корпорации «DЭНАС МС»: материалы ; под ред. В. В. Малахова. — Екатеринбург, 2003. — С.32–37.
72. Никитин С. С. Обоснование и эффективность сочетанного применения М-холинолитиков и альфа-адреноблокаторов при лечении детей с гиперактивным мочевым пузырем : автор. дис. на соискание учёной степени канд. мед. наук / С. С. Никитин. — М., 2006. — С. 23.
73. Осипов И. Б., Смирнова Л. П. Нейрогенный мочевой пузырь у детей. — СПб. : Питер, 2001. — 79 с.
74. Основы психологии : практикум / под ред. Л. Д. Столяренко — 3-е изд., перераб. и доп. — Ростов н/Д : Феникс, 2000. — 672 с.
75. Особенности диагностики и тактики ведения детей раннего возраста с обструктивными уропатиями / В. Ф. Петербургский, Д. А. Сеймивский, Л. А. Мигаль [и др.] // Современная педиатрия. — 2008. — № 3. — С. 59–61.
76. Особенности развития анальгетического эффекта при чрескожной динамической электростимуляции / М. Л. Кукушкин, Е. Е. Мейзеров, В. Н. Графова [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2003. — Т. 135, № 3. — С. 265–268.
77. Оценка эффективности чрескожной динамической электростимуляции и акупунктуры при нейроциркуляторной дистонии / П. А. Сарapultцев, А. Н. Дмитриев, В. В. Чернышев [и др.]

- // Медицинский вестник. — Екатеринбург, 2002. — Т. I, вып. 5. — С. 35–47.
78. Панина Г. В. Влияние курсового воздействия динамической электростимуляции на параметры мозгового кровообращения по данным реоэнцефалографии / Г. В. Панина, Е. А. Гончарова // Медицинский вестник. — Екатеринбург, 2004. — Т. III, вып. 1. — С. 23–27.
79. Первичный ночной энурез у детей / Ю. Е. Малаховский, Л. З. Баркаган, Е. А. Педанова // Педиатрия. — 2002. — № 6. — С. 92–98.
80. Переверзев Ю. И. ДЭНС-терапия в комплексном лечении невротических депрессий и фобических реакций / Ю. И. Переверзев, А. Ю. Рявкин, С. Ю. Рявкин // Медицинский вестник. — Екатеринбург, 2003. — Т. II, вып. 3. — С. 43–49.
81. Петровский А. В. Психология / А. В. Петровский, М. Г. Ярошевский. — М., 2000. — 512 с.
82. Практикум по психологии состояний: Учеб. пособие / под ред. проф. О. А. Прохорова. — СПб. : Речь, 2004. — С. 121–122.
83. Предварительные результаты оценки применения динамической электростимуляции в неврологической практике / И. М. Черныш, М. Н. Дубова, М. В. Королева [и др.] // Итоги и перспективы развития традиционной медицины в России : научн. конф. ЦНИИР : сб. материалов. — М. : МЗ РФ, Федеральный научный клинико-экспериментальный центр традиционных методов диагностики и лечения, 2002. — С. 139–144.
84. Применение ДЭНС-терапии в педиатрии : архив науч.-практ. трудов ДЭНС факультета / отв. ред. В. В. Малахов. — Екатеринбург, 2004. — 109 с.
85. Применение метода биологической обратной связи в лечении детей с нарушениями мочеиспускания / А. Б. Моисеев, К. Б. Паршина, О. Б.

- Кольбе [и др.] // Русский медицинский журнал. — 2006. — Т. 14, № 12. — С. 909–914.
86. Применение метода ДЭНС-терапии в лечении женщин, больных железодефицитными анемиями / Л. Н. Кохно, В. В. Малахов // Междунар. юбил. симпозиум, посв. 5-летию Корпорации «ДЭНАС МС» : материалы ; под ред. В. В. Малахова. — Екатеринбург, 2003. — С. 84–88.
87. Применение электродинамической рефлексотерапии в гастроэнтерологической практике / Н. И. Коновалова, А. А. Каргаполов, В. В. Малахов, С. Ю. Рявкин // Медицинский вестник. — Екатеринбург, 2004. — Т. III, вып. 1. — С. 17–22.
88. Прихожан А. М. Тревожность у детей и подростков: Психологическая природа и возрастная динамика / А. М. Прихожан. — М. ; Воронеж, 2000. — 304 с.
89. Пугачев А. Г. Детская урология / А. Г. Пугачев. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 832 с.
90. Пушкарь Д. Ю. Гиперактивный мочевого пузыря у женщин / Д. Ю. Пушкарь. — М. : МЕДпресс-информ, 2003. — 160 с.
91. Пушкарь Д. Ю. Медикаментозная терапия альфа-адреноблокаторами в урологии / Д. Ю. Пушкарь, О. Б. Лоран, П. И. Раснер // Consilium medicum. 2004. — Т. 4, № 7. — С. 377–381.
92. Пушкарь Д. Ю. Медикаментозное лечение императивных расстройств мочеиспускания / Д. Ю. Пушкарь, О. Б. Щавелева // Фарматека. — 2002. — № 10. — С. 9–16.
93. Пушкарь Д. Ю. Спазмекс в лечении больных с гиперактивным мочевым пузырем / Д. Ю. Пушкарь, О. Б. Щавелева // Урология. — 2003. — № 4. — С. 46–49.
94. Реабилитация больных атопическим дерматитом в комплексе с ДЭНС-терапией / М. М. Гафаров, А. Р. Чанышева, Л. Р. Хадыева // междунар. юбил. симпозиум, посв. 5-летию Корпорации «ДЭНАС МС» :

- материалы ; под ред. В. В. Малахова. — Екатеринбург, 2003. : материалы ; под ред. В. В. Малахова. — С. 61–65.
95. Решетняк В. К. Нейрофизиологическое обоснование параметров электроakupнтурной, электропунктурной и чрескожной электростимуляции при лечении болевых синдромов различного генеза / В. К. Решетняк, М. Л. Кукушкин, Е. Е. Мейзеров. Итоги и перспективы развития традиционной медицины в России : научн. конф. ЦНИИР : сб. материалов. — М. : МЗ РФ, Федеральный научный клиничко-экспериментальный центр традиционных методов диагностики и лечения, 2002. — С. 122–125.
96. Рубинштейн С. Л. Основы общей психологии / С. Л. Рубинштейн. — СПб. : Питер, 2000. — С. 712.
97. Руководство по динамической электростимулирующей терапии аппаратами ДЭНАС / В. В. Чернышев, В. В. Малахов, А. А. Власов [и др.]. — 2-е изд., перераб. и доп. — Екатеринбург, 2002. — С. 248.
98. Руководство по урологии : в 3 т. Т. 1 / под ред. Н. А. Лопаткина. — М. : Медицина, 1998. — 304 с.
99. Сборник методик и тестов исследования вегетативного отдела нервной системы / В. П. Ганчо, Н. Ф. Герцев, Ю. И. Горанский [и др.] ; под ред. Ю. Л. Курако. — Одесса, 1999. — 192 с.
100. Сивков А. В. Фармакотерапия гиперактивного мочевого пузыря / А. В. Сивков, В. В. Ромих // *Consilium medicum*. — 2002 . — Т. 4, № 7. — С. 348–354.
101. Столповская О. К. Опыт применения ДЭНС-терапии при лечении энуреза у детей // *Динамическая электростимулирующая терапия: междунар. симп. : материалы*. Екатеринбург, 2004. — С. 170–171.
102. Тевлин К. П. Гиперактивность мочевого пузыря/ К. П. Тевлин, Д. Ю. Пушкарь, О. Б. Щавелева // *Русский медицинский журнал*. — 2000. — № 8 (3). — С. 144–148.

103. Терентьев Ю. В. Троспия хлорид в лечении гиперактивного мочевого пузыря : реферат / Ю. В. Терентьев, А. А. Скнар // *Consilium medicum*. — 2003. — Т. 5, № 7. — С. 412.
104. Тэммл Р. Тест тревожности / Р. Тэммл, М. Дорки, В. Амен. — М., 1992.
105. Урофлоуметрия / Е. Л. Вишневский, Д. Ю. Пушкарь, О. Б. Лоран [и др.]. — М. : Печатный город, 2004. — 220 с.
106. Фесенко Ю. А. Энурез у детей: традиционные и нетрадиционные методы терапии [Текст] : монография / Ю. А. Фесенко; М. И. Лохов. — СПб. : ЭЛБИ-СПб., 2003. — 135 с. : ил. — Библиогр. : с. 129–134.
107. Физиология человека: мочевые пути / Ю. А. Пытель, В. В. Борисов, В. А. Самсонов. — 2-е изд., перер. — М. : Высш. Школа, 1992. — С. 208–270.
108. Чеченков М. Я. Первые результаты применения аппарата ДЭНАС в условиях отделения паллиативной онкологии / М. Я. Чеченков // *Динамическая электронейростимулирующая терапия. Новые рубежи и итоги эмпирического этапа развития под ред. В. В. Малахова*. — Екатеринбург, 2003. — С. 103–105 (Международ. юбил. симпозиум, посв. 5-летию Корпорации «ДЭНАС МС» : материалы).
109. Щавелева О. Б. Гиперактивный мочевой пузырь: терминология, эпидемиология, этиопатогенез, медикаментозное лечение / О. Б. Щавелева, Д. Ю. Пушкарь, В. В. Дьяков // *Фарматека*. — 2005. — № 11. — С. 46–49.
110. Эффективность динамической электронейростимуляции в лечении детей с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря и энурезом / М. А. Хан, И. П. Бобровницкий, Е. В. Новикова [и др.] // *Рефлексотерапия и мануальная терапия в XXI веке : Международ. конгресс : материалы*. — М., 2006. — С. 379–381.
111. Эффективность лечения гиперактивного мочевого пузыря у детей дриптаном / Е. Л. Вишневский, И. В. Казанская, Р. О. Игнатьев, Н. Б. Гусева // *Врачебное сословие*. — 2005. — № 4/5. — С. 32–35.

112. A new once-daily formulation of tolterodine provides superior efficacy and is well tolerated in women with overactive bladder / S. Swift, A. Garely, T. Dimpfle [et al.] // *Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.* — 2003. — Vol. 14, N 1. — P. 50–54.
113. A randomized controlled trial of tolterodine and oxybutynin on tolerability and clinical efficacy for treating Chinese women with an overactive bladder / H. Y. Leung, S. K. Yip, C. Cheon [et al.] // *BJU Int.* — 2002. — Vol. 90, N 4. — P. 375–380.
114. Abnormal visual event-related potentials in obsessive-compulsive disorder without panic disorder or depression comorbidity / F. Russo, G. Zaccara, A. Ragazzoni [et al.] // *J. Psychiatr. Res.* — 2000. — Vol. 34. — P. 75–82.
115. Abnormalities in event-related potential and brainstem auditory evoked response in children with nocturnal enuresis / A. Iscan, Y. Ozkul, D. Unal [et al.] // *Brain Dev.* — 2002, Oct.— Vol. 24 (7) . — P. 681–687.
116. Abrams P. Describing bladder storage function: overactive bladder syndrome and detrusor overactivity / P. Abrams // *Urology.* — 2003. — Vol. 62, N 5, Suppl 2. — P. 28–37.
117. Abrams P. Introduction: Overactive bladder and its treatments / P. Abrams, A. J. Wein // *Urology.* — 2000. — Vol. 55 (Suppl. 5 A). — P. 12.
118. Abrams P. The standardization of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardization Sub — committee of the International Continence Society / P. Abrams, L. Cardozo, M. Fall [et al.] // *Neurourol Urodyn.* — 2002. — Vol.—P. 167–178.
119. Abrams P. The overactive bladder: from basic, science to clinical management / P. Abrams, A. J. Wein // *Urology.* — 1997. — Vol. 50 (6). — P. 1–3.
120. Ali A. Nocturia in older people: a review of causes, consequences, assessment and management / A. Ali, J. Snape // *Int. J. Clin. Pract.* — 2004. — Vol. 58, N4. — P. 366–373.

121. Alpha blocker therapy for children with dysfunctional voiding and urinary retention / M. P. Cain, S. D. Wu, P. F. Austin [et al.] // *J. Urol.* — 2003. — Vol. 170, N 4, Pt. 2. — P. 1514–1515.
122. Alterations in voiding frequency and cystometry in the clomipramine induced model of endogenous depression and reversal with fluoxetine / K. S. Lee, Y. G. Na, T. Dean-McKinney [et al.] // *J. Urol.* — 2003. — Vol. 170, N 5. — P. 2067–2071.
123. Amarenco A. M. Leroi / A. M. Amarenco // *Neurochirurgie.* — 2003. — Vol. 49, N 2/3, Pt 2. — P. 358–366.
124. An epidemiological study of enuresis in Korean children / S. D. Lee, D.W. Sohn, J.Z. Lee, N.C. Park [et al.] // *BJU Int.* —2000. —Vol 85. —P.869–875.
125. Andersson K. E. Antimuscarinics and the overactive detrusor which is the main mechanism of action? / K. E. Andersson, M. Yoshida // *Eur. Urol.* - 2003. — Vol. 43, N 1. — P. 1–5.
126. Andersson K. E. Antimuscarinics for treatment of overactive bladder / K. E. Andersson // *Lancet Neurol.* — 2004. — Vol. 3, N 1. — P. 46–53.
127. Andersson K. E. CNS involvement in overactive bladder: pathophysiology and opportunities for pharmacological intervention / K. E. Andersson, R. Pehrson // *Drugs.* — 2003. — Vol. 63, N 23. — P. 2595–2611.
128. Andersson K. E. New pharmacologic targets for the treatment of the overactive bladder: an update / K. E. Andersson // *Urology.* — 2004. — Vol. 63, N 3, Suppl. 1. — P. 32–41.
129. Andersson K. E. Oxybutynin and the overactive bladder / K. E. Andersson, C. R. Chappie // *World J. Urol.* — 2001. — Vol. 19, N 5. — P. 319–323.
130. Andersson K. E. Storage and voiding symptoms: pathophysiologic aspects / K. E. Andersson // *Urology.* — 2003. — Vol. 62, N 5, Suppl. 2. — P. 3–10.
131. Appell R. A. Surgery for the treatment of overactive bladder / R. A. Appell // *Urology.* —1998. —Vol. 51, N 2 A, Suppl. —P. 27–29.

132. Are urodynamic tests useful tools for the initial conservative management of non-neurogenic urinary incontinence? A review of the literature / E. Colli, W. Artibocni, J. Goka [et al.] // *Eur. Urol.* — 2003. — Vol. 43, N 1. — P. 63–69.
133. Athanasopoulos A. Combination treatment with an (α-blocker plus an anticholinergic for bladder outlet obstruction: a prospective, randomized, controlled study / A. Athanasopoulos, K. Gyfopoulos // *J. Urol.* — 2003. — Vol. 169. — P. 2253–2256.
134. Bang L. M. Transdermal oxybutynin: for overactive bladder / L. M. Bang, S. E. Easthope, C. M. Perry // *Drugs Aging.* — 2003. — Vol. 20, N 11. — P. 857–864.
135. Bannowsky A. Innervation and function of the female urinary bladder and urethra / A. Bannowsky, K.-P. Juenemann // *EAU Update.* — 2003. — Series 1. — P. 120–127.
136. Bladder training for urinary incontinence in adults / S. A. Wallace, B. Roe, K. Williams, M. Palmer // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2004. — N 1. — CD001308.
137. Block B. F. M. A PET study on the brain control of micturitions in humans / B. F. M. Block, A. T. M. Willemsen, G. Holstege // *Brain.* — 1997. — N 120. — P. 111–121.
138. Bo K. Nonpharmacologic treatments for overactive bladder-pelvic floor exercises / K. Bo, L. C. Berghmans // *Urology.* — 2000. — Vol. 55, N 5A, Suppl. — P. 7–11.
139. Bolduc S. Double anticholinergic therapy for refractory overactive bladder / S. Bolduc, K. Moore, S. Lebel // *J Urol.* — 2009, Oct. — Vol. 182 (Suppl. 4). — P. 2033–8. — Epub 2009, Aug 20.
140. Bolduc S. The use of tolterodine in children after oxybutynin failure / S. Bolduc, J. Upadhyay, J. Payton [et al.] // *BJU Int.* — 2003. — Vol. 91, N4. — P. 398–401.

141. Brading A. F. A myogenic basis for the overactive bladder / A. F. Brading // *Urology*. — 1997. — N 50. — P. 57–73.
142. Burgio K. L. Influence of behavior modification on overactive bladder / K. L. Burgio // *Urology*. — 2002. — Vol. 60, N 5, Suppl. 1. — P. 72–76.
143. Capsaicin receptor VR1 and ATP-gated ion channel P2X3 in human urinary bladder / Y. Yiangou, P. Facer, A. Ford [et al.] // *BJU Int*. — 2001. — Vol. 87, N 9. — P. 774–779.
144. Cardozo L. Biofeedback in overactive bladder / L. Cardozo // *Urology*. — 2000. — Vol. 55, 5A Suppl. — P. 24–28.
145. Change in bladder contractility associated with bladder overactivity in rats with cerebral infarction / O. Yokoyama, K. Komatsu, Y. Ishiura, Y. Nakamura // *J. Urol*. — 1998. — N 159. — P. 577–580.
146. Chappie C. R. Muscarinic receptor subtypes and management of the overactive bladder / C. R. Chappie, T. Yamanishi, R. Chess-Williams // *Urology*. — 2002. — Vol. 60, N 5 Suppl. 1. — P. 82–88.
147. Chappie C. R. Tamsulosin, the first prostate-selective alpha-1-adrenoreceptor antagonist / C. R. Chappie // *Europ. Urology*. — 1996. — Vol. 29. — P. 101.
148. Chess-Williams R. Muscarinic receptors of the urinary bladder: detrusor, urothelial and prefunctional / R. Chess-Williams // *Auton. Autacoid. Pharmacol*. — 2002. — Vol. 22, N 3. — P. 133–145.
149. Chess-Williams R. Potential therapeutic targets for the treatment of detrusor overactivity / R. Chess-Williams // *Expert. Opin. Ther. Targets*. — 2004. — Vol. 8, N 2. — P. 95–106.
150. Chilman-Blair K. Solifenacin: treatment of overactive bladder / K. Chilman-Blair, J. L. Bosch // *Drugs Today (Bare.)*. — 2004. — Vol. 40, N 4. — P. 343–353.
151. Chuang Y.C. Botulinum toxin treatment of urethral and bladder dysfunction / Y.C. Chuang // *J. Formos. Med. Assoc*. — 2003. — Vol. 102, N 1. — P. 5–11.

152. Clinical trial to evaluate trospium chloride (Uraplex) effectiveness and tolerance in patients with detrusor instability incontinence and its impact on quality of life / M. E. Fuertes, M. J. Garcia Matres, V. Gonzalez Romajaro [et al.] *Arch Esp Urol.* — 2000. — Vol. 53 (2) . — P. 125–36.
153. Cognitive status in hypothyroid female patients: event-related evoked potential study / Y. Anjana, O. P. Tandon, N. Vaney, S. V. Madhu // *Neuroendocrinology.* — 2008. — Vol. 88, N 1. — P. 59–66.
154. Cruz F. Mechanisms involved in new therapies for overactive bladder / F. Cruz // *Urology.* — 2004. — Vol. 63, N 3, Suppl. 1. — P. 65–73.
155. Davila G. W. Transdermal oxybutynin: A new treatment for overactive bladder / G. W. Davila// *Expert Opin. Pharmacother.* — 2003. — Vol. 4, N 12. — P. 2315–2324.
156. Daytime urinary incontinence in primary school children: a population-based survey / P. Sureshkumar, J. C. Craig, L. P. Roy [et al.] // *J. Pediatr.* — 2000. — Vol. 137. — P.814–818.
157. De Geeter P. Overactive bladder syndrome in children / P. De Geeter // *Urologe A.* —2004. —Vol. 43, 7. — P. 807–812.
158. De Groat W. C. A neurologic basis for the overactive bladder / W. C. De Groat. —*Urology.* — 1997. — Vol. 50 (Suppl.). — P. 36–52.
159. Detrusor underactivity: Clinical features and pathogenesis of an underdiagnosed geriatric condition / J. A. Taylor, G. A. Kuchel // *J. Am. Geriatr. Soc.* — 2006. —Vol. 54, N 12. — P. 1920–1932.
160. Diagnosis of overactive bladder influenced by methods of clinical assessment-micturition diary vs. urodynamics / P. Skorupski, J. Tomaszewski, A. Adamiak [et al.] // *Ginekol Pol.* — 2003. — Vol. 74, N 9. — P. 1018–1022.
161. Diagnostic value of intravesical lidocaine for overactive bladder / O. Yokoyama, K. Komatsu, K. Kodama [et al.] // *J. Urol.* — 2000. — Vol. 164. — P. 340–334.

162. Diokno A. C. Epidemiology of urinary incontinence / A. C. Diokno // J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. — 2001. — Vol. 56, N 1. — P. 3–45.
163. Dmochowsky R. The effect of anticholinergic therapy on urgency severity in patients with overactive bladder: Clinical assessment of a newly validated tool / R. Dmochowsky, M. Heit, P. Sand // Presented at The International Continence Society 33d Annual Meeting. October 5–9, 2003. — Florence, Italy. — Abstract.
164. Does gender or age affect the efficacy and safety of Tolterodine? / C. Michel, T. Schneider, S. Krege, M. Gopee // J. Urol. — 2002. — Vol. 168, N 3. — P. 1027–1031.
165. Double-blind placebo controlled study of alpha-adrenergic receptor antagonists (doxazosin) for treatment of voiding dysfunction in the pediatric population / S. A. Kramer, S. R. Rathbun, R. J. Karnes, D. A. Hussman // J. Urol. — 2005. — Vol. 173 (6). — P. 2121–2124.
166. DTNBP1 (dysbindin) gene variants modulate prefrontal brain function in healthy individuals / A. J. Fallgatter, M. J. Herrmann, C. Hohoff [et al.] // Neuropsychopharmacology. — 2006. — Vol. 31. — P. 2002–2010.
167. Effectiveness of anticholinergic drugs compared with placebo in the treatment of overactive bladder: systematic review / P. Herbison, J. Hay-Smith, G. Ellis, K. Moore // BMJ. — 2003. — Vol. 19, N 326. — P. 841–844.
168. Efficacy of antimuscarinic therapy for overactive bladder with varying degrees of incontinence severity / J. R. Landis [et al.] // J. Urol. — 2004. — Vol. 171, N2, Pt. 1. — P. 752–756.
169. Elbadawi A. Structural basis of geriatric voiding dysfunction. IV. Bladder outlet obstruction / A. Elbadawi, S. V. Yalla, N. M. Resnick // J. Urol. — 1993. — N 150. — P. 1681–1695.
170. Expression of neural plasticity related gene in the pontine tegmental area of rats with overactive bladder after cerebral infarction / S. Yotsuyanagi,

- O. Yokoyama, K. Komatsu [et al.] // *J. Urol.* — 2001. — Vol. 166, N 3. — P. 1148–1155.
171. First Scandinavian experience of electrical sacral nerve stimulation in the treatment of the overactive bladder / C. Edlund, M. Hellstrom, R. Peeker, M. Fall // *Scand. J. Urol. Nephrol.* — 2000. — Vol. 34, N 6. — P. 366–376.
172. Flisser A. J. Role of cystometry in evaluating patients with overactive bladder / A. J. Flisser, J. G. Blaivas // *Urology.* — 2002. — Vol. 60, N 5, Suppl. 1. — P. 33–42.
173. Fowler C. J. Bladder afferents and their role in the overactive bladder / C. J. Fowler // *Urology.* — 2002. — Vol. 59, N 5, Suppl. 1. — P. 37–42.
174. Garnett S. Clinical aspects of the overactive bladder and detrusor overactivity / S. Garnett, P. Abrams // *Scand. J. Urol. Nephrol.* — 2002. — N 210, Suppl. — P. 65–71.
175. Geirsson G. Pressure, volume and infusion speed criteria for the ice-water test / G. Geirsson, S. Lindstrom, M. Fall // *Br. J. Urol.* — 1994. — Vol. 73, N 5. — P. 498–503.
176. Geirsson G. The bladder cooling reflex and the use of cooling as stimulus to the lower urinary tract / G. Geirsson, S. Lindstrom, M. Fall // *J. Urol.* — 1999. — Vol. 162, N 6. — P. 1890–1896.
177. Geirsson G. The bladder cooling reflex in man characteristics and sensitivity to temperature / G. Geirsson, S. Lindstrom, M. Fall // *Br. J. Urol.* — 1993. — Vol. 71, N 6. — P. 675–680.
178. Glassberg K. I. The valve bladder syndrome: 20 years later / K. I. Glassberg. — 2001. — P. 1406–1414.
179. Golob E. J. Auditory event-related potentials during target detection are abnormal in mild cognitive impairment / E. J. Golob // *Clin. Neurophysiol.* — 2002. — Vol. 113, N 1. — P. 151–158.
180. Hashim H. Drug Treatment of Overactive Bladder: Efficacy, Cost and Quality-of-Life Considerations / H. Hashim, P. Abrams // *Drugs.* — 2004. — Vol. 64, N 15. — P. 1643–1656.

181. Hegde S. S. Antimuscarinics for the treatment of overactive bladder: current options and emerging therapies / S. S. Hegde, M. Mammen, J. R. Jasper // *Curr. Opin. Investig. Drugs.* — 2004. — Vol. 5, N 1. — P. 40–49.
182. Ho C. Transdermally-delivered oxybutynin (Oxytrol(R)) for overactive bladder / C. Ho // *Issues Emerg. Health. Technol.* — 2001. — N 24. — P. 1–4.
183. Homma Y. Use of the short form of King's Health Questionnaire to measure quality of life in patients with an overactive bladder / Y. Homma, S. Uemura // *BJU Int.* — 2004. — Vol. 93, N 7. — P. 1009–1013.
184. How urgent is urgency? A review of current methods of assessment / R. Freeman [et al.] // *Int. Urogynaecol J.* — 2005. — Vol. 16. — P. 93–95.
185. Immediate-release oxybutynin versus tolterodine in detrusor overactivity: a population analysis / M. Lawrence , D. K. Guay, S. R. Benson [et al.] // *Pharmacotherapy.* — 2000. — Vol. 20. — P. 470–475.
186. In vitro and in vivo tissue selectivity profile of solifenacin succinate (YM905) for urinary bladder over salivary gland in rats. // A. Ohtake, M. Ukai, T. Hatanka [et al.] *Eur. J. Pharmacol.* — 2004. — Vol. 492. — P. 243—250.
187. Jacquetin B. Tolterodine reduces the number of urge incontinence episodes in patients with an overactive bladder / B. Jacquetin, J. Wyndaele // *Eur. J. Obstet. Gynecol Reprod Biol.* — 2001. — Vol. 98, N 1. — P. 97–102.
188. Jong T. Enuresis versus incontinence diagnosis and treatment of dysfunctional voiding and urge syndrom in children. / T. Jong, A. Klijn, M. Vijverberg // *Third course on paediatric urodynamics.* — Utrecht, 2001. — P. 35–42.
189. Khaled S. M. Role of 5-HT receptors in treatment of overactive bladder / S. M. Khaled, M. Elhilali // *Drugs Today (Bare.).* — 2003. — Vol. 39, N 8. — P. 599–607.
190. Klarskov P. Medtronic DUET Urodyn Introduction / P. Klarskov, S. Mortensen. — Copenhagen, Denmark. — 1999. — 96 p.

191. Kobayashi S. Comparison of in vitro selectivity profiles of solifenacin succinate (YM905) and current antimuscarinic drugs in bladder and salivary glands: a Ca^{2+} mobilization study in monkey cells / S. Kobayashi, K. Ikeda, K. Miyata // *Life Sci.* —2004. —Vol. 74, N 7. — P. 843–853.
192. Kosar A., Azikan N., Dincel C. Effectiveness of oxibutynin hydrochloride in-the treatment of enuresis nocturna // *Scan urol nefrol.* — 1999. — V. 33. — P.115–118.
193. Kreder K. J. Jr. Tolterodine is equally effective in patients with mixed incontinence and those with urge incontinence alone / K. J. Jr. Kreder, L. Brubaker, T. Mainprize // *BJU Int.* —2003. — Vol. 92, N 4. — P. 418–421.
194. Kwon C. Conservative therapy for overactive bladder: pelvic floor exercises / C. Kwon, P. K. Sand // *Curr. Urol. Rep.* —2002. —Vol. 3, N 6. — P. 458–462.
195. Leipold T. Botullinum toxin as a new therapy option for voiding disorders: current state of the art / T. Leipold, A. Reitz, B. Schurch // *Eur. Urology.* — 2003. — N 44. —P. 165–174.
196. Liapis A. The efficacy of bladder distention therapy in the treatment of frequency and urgency / A. Liapis, P. Bakas, G. Creatsas // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* —2001. —Vol. 95, N 1. —P. 97–99.
197. Lottmann H. Nocturnal enuresis – primary care awareness / H. Lottmann // *BJU.* —2001. —Vol. 87, suppl. 1. — P. 68–70.
198. Malone-Lee J. G. Tolterodine: a safe and effective treatment for older patients with overactive bladder / J. G. Malone-Lee, J. B. Walsh, M. F. Maugourd // *J. Am. Geriatr. Soc.* —2001. — Vol. 49, N 6. — P. 700–705.
199. Malone-Lee J. G. Urodynamic verification of an overactive bladder is not a prerequisite for antimuscarinic treatment response / J. G. Malone-Lee, D. J. Henshaw, K. Cummings // *BJU Int.* —2003. —Vol. 92, N 4. — P. 415–417.

200. Management of detrusor dysfunction in the elderly: changes in acetylcholine and adenosine triphosphate release during aging / M. Yoshida [et al.] // *Urology*. —2004. —Vol. 63, N 3 (Suppl. 1). — P. 17–23.
201. Meir J. Enuresis in hyperthyroidism: a temporary lack of central control mechanism leads to nocturnal enuresis / J. Meir, D. Roessner, P. Eggert // *Acta Paediatr.* — 2010. — Vol. 99, N 1. — P. 145–146.
202. Micturition habits and incontinence in 7-year-old Swedish school entrants / A. L. Hellstrom, E. Hanson, S. Hansson [et al.] // *Eur. J. Pediatr.* — 1990. — Vol. 149. — P. 434–437.
203. Micturition in conscious rats with and without bladder outlet obstruction: role of spinal alpha 1-adrenoceptors / O. Ishizuka [et al.] // *Br. J. Pharmacol.* —1996. —Vol. 117, N 5. —P. 962–966.
204. Molares-Rodriguez M. Neurophysiological study and use of P300 evoked potentials for investigation in the diagnosis and follow-up of patients with Alzheimer's disease / M. Molares-Rodriguez, A. Fernandez-Lastra, J. Penzol-Diaz // *Rev. Neuropologia*. — 2001. — Vol. 32, N 6. — P. 525.
205. Mostwin J. L. Pathophysiology: the varieties of bladder overactivity / J. L. Mostwin // *Urology*. — 2002. — Vol. 60, N 5, Suppl. 1. — P. 22–26.
206. Neobladder-vaginal fistula after cystectomy and orthotopic neobladder construction / D. E. Rapp, R. C.O'connor, E. E. Katz [et al.] // *BJU Int.* — 2004. —Vol. 94 (7). — P. 1092–1095.
207. Neurogenic bladder dysfunction in children / E.T. Fernandes, Y. Reinberg, P. Vernier, R. Gonzales // *J. Pediatr.* —1994. — Vol.161. — P. 1–7.
208. Neuromodulative treatment of overactive bladder noninvasive tibial nerve stimulation / J. Svihra, E. E. Kursá, J. J. Luptak, J. J. Kliment // *Bratisl. Lek. Listy*. — 2002. — Vol. 103, N 12. — P. 480–483.
209. Nijman R. Role of antimuscarinics in the treatment of nonneurogenic daytime urinary incontinence in children / R. Nijman // *Urology*. — 2004. — Vol. 63. — P. 45–50.

210. Nocturnal enuresis and overactive bladder in children: An epidemiological study / M. Kajiwara, K. Inoue, M. Kato // *Int. J. Urol.* — 2006. — Vol. 13. — P. 36.
211. Nocturnal enuresis: an international evidence based management strategy / K. Hjalmas, T. Arnold, W. Bower [et al.]// *J. Urol.* — 2004. — Vol. 171(6 pt 2). — P. 2545–2561.
212. One-year, prospective, open-label trial of controller-release oxybutynin for overactive bladder in a community-based population [abstract] / R. A. Appell, A. Diokho, J. Antoci [et al.] // *Neururol. Urodyn.* — 2000. — Vol. 19. — P. 526.
213. Overactive bladder experimental aspects / O. Yokoyama, K. Komatsu, Y. Ishiura [et al.] // *Scand. J. Urol. Nephrol.* — 2002. — N 210, Suppl. — P. 59–64.
214. Overactive bladder: prevalence, risk factors and relation to stress incontinence in middle-aged women / P. M. Teleman, J. Lidfeldt, C. Nerbrand [et al.] // *BJOG.* — 2004. — Vol. 111, N 6. — P. 600–604.
215. Percutaneous afferent neuromodulation for the refractory overactive bladder: results of a multicenter study / F. E. Govier, S. Litwiler, V. Nitti [et al.] // *J. Urol.* — 2001. — Vol. 165, N. 4. — P. 1193–1198.
216. Percutaneous tibial nerve neuromodulation is well tolerated in children and effective for treating refractory vesical dysfunction / M. De Gennaro, M. Z. Capstanucci, P. Mastracci [et al.] // *J. Urol.* — 2004. — Vol. 171, N 5. — P. 1911–1913.
217. Petersen T. The ice-water test in detrusor hyper-reflexia and bladder instability / T. Petersen, V. Chandiramani, C. J. Fowler // *Br. J. Urol.* — 1997. — Vol. 79, N2. — P. 163–167.
218. Pharmacokinetics and metabolism of transdermal oxybutynin: in vitro and in vivo performance of a novel delivery system / R. H. Zobrist, D. Quan, H. M. Thomas [et al.] // *Pharm. Res.* — 2003. — Vol. 20, N1. — P. 103–109.

219. Posterior tibial nerve stimulation in the treatment of urge incontinence / V. Vandoninck, M. R. Van Balken, E. Finazzi Agro [et al.] *Neurourol Urodyn.* — 2003. — Vol. 22 (1). — P. 17–23.
220. Raes A. Retrospective analysis of efficacy and tolerability of tolterodine in children with overactive bladder / A. Raes, P. Hoebeke, I. Segaert // *Eur Urol.* — 2004, Feb. — Vol. 45(2). — P.240–244.
221. Reduced perception of urgency in treatment of overactive bladder with extended-release tolterodine / R. Freeman, S. Hill, R. Millard [et al.] // *Obstet Gynecol.* — 2003. — Vol. 102, N 3. — P. 605–611.
222. Reitz A. Intravesical therapy options for neurogenic detrusor overactivity / A. Reitz, B. Schurch // *Spinal Cord.* — 2004. — Vol. 42, N 5. — P. 267–272.
223. Reproducibility of cystometry in overactive detrusor / Y. Homma, Y. Kondo, S. Takahashi [et al.] // *Eur. Urol.* — 2000. — Vol. 38, N 6. — P. 681–685.
224. Retrospective analysis of efficacy and tolerability of tolterodine in children with overactive bladder / A. Raes, P. Hoebeke, J. Segaert [et al.] // *Eur. Urol.* — 2004. — Vol. 45, N 2. — P. 240–244.
225. Reynard, J. M. Does anticholinergic medication have a role for men with lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia either alone or in combination with other agents? / J. M. Reynard // *Curr. Opin. Urol.* — 2004. — Vol. 14, N 1. — P. 13–16.
226. Roehrborn, C. G. Alpha 1-adrenergic receptors and their inhibitors in lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia / C. G. Roehrborn, D. A. Schwinn // *J. Urol.* — Vol. 171, N 1029. — P. 1035.
227. Sacral nerve stimulation for refractory urge symptoms in elderly patients / C. Edlund, H. E. Dykema, M. M. Hassouna [et al.] // *Scand. J. Urol. Nephrol.* — 2004. — Vol. 38, N 2. — P. 131–135.
228. Scarpero H. M. Muscarinic receptors: what we know / H. M. Scarpero, R. R. Dmochowski // *Curr. Urol. Rep.* — 2003. — Vol. 4, N 6. — P. 421–428.

229. Schonberger B. Overactive bladder which diagnosis investigations are necessary before initiating primary treatment? / B. Schonberger // *Urologe A.* — 2003. — Vol. 42, N 6. — P. 787–792.
230. Schumacher S. When is a urodynamic investigation indicated for overactive bladder? / S. Schumacher // *Urologe A.* — 2003. — Vol. 42, N 6. — P. 801–806.
231. Serels, S. Prospective study comparing hyoscyamine, doxazosin, and combination therapy for the treatment of urgency and frequency in women / S. Serels, M. Stein // *Neurourol. Urodynam.* — 1998. — N 17. — P. 31–36.
232. Shafik A. Overactive bladder inhibition in response to pelvic floor muscle exercises / A. Shafik, I. A. Shafik // *World J. Urol.* 2003. — Vol. 20, N 6. — P. 374–377.
233. Shehata G. Cognitive function and event-related potentials in children with type 1 diabetes mellitus / G. Shehata, A. Eltayeb // *J. Child Neurol.* — 2010. — Vol. 25 (4). — P. 469–474.
234. Siddiqui M. A. Oxybutynin extended-release: a review of its use in the management of overactive bladder / M. A. Siddiqui, C. M. Perry, L. J. Scott // *Drugs.* 2004. — Vol. 64, N 8. — P. 885–912.
235. Smith C. P. Emerging role of botulinum toxin in the management of voiding dysfunction / C. P. Smith, M. B. Chancellor // *J. Urol.* — 2004. — Vol. 171, N 6, Pt 1. — P. 2128–2137.
236. Solifenacin appears effective and well tolerated in patients with symptomatic idiopathic detrusor overactivity in a placebo- and tolterodine-controlled phase 2 dose-finding study / C. R. Chappie, P. Arano, J. L. Bosch [et al.] // *BJU Int.* — 2004. — Vol. 93, N 1. — P. 71–77.
237. Steers W.D. Overactive Bladder (OAB): What We Thought We Knew and What We Know Today / W. D. Steers // *UEA J. Urology.* — Vol. 1, N 4. 2002, July. — P. 3–10.
238. Structural basis of geriatric voiding dysfunction. V. Standardized protocols for routine ultrastructural study and diagnosis of endoscopic detrusor

- biopsies / S. Hailemariam, A. Elbadawi, S. V. Yalla [et al.] // *J. Urol.* — 1997. — Vol. 157, N 5. — P. 1783–1801.
239. Sussman D. Treatment of overactive bladder with once-daily extended-release tolterodine or oxybutynin: the antimuscarinic clinical effectiveness trial (ACET) / D. Sussman, A. Garely // *Curr. Med. Res. Opin.* — 2002. — Vol. 18, N 4. — P. 177–184.
240. The application of ultrastructural studies in the diagnosis of bladder dysfunction in a clinical setting / V. Tse, E. Wills, G. Szonyi [et al.] // *J. Urol.* — 2000. — N 163. — P. 535–539.
241. The efficacy of Thai capsaicin in management of overactive bladder and hypersensitive bladder / S. Soontrapa, W. Ruksakul, B. Nonthasood, P. Tappayuthpijarn // *J. Med. Assoc. Thai.* — 2003. — Vol. 86, N 9. — P. 861–867.
242. The overactive bladder in children: a potential future indication for Tolterodine / K. Hjalmas, A.-L. Hellstrom, K. Mogren [et al.] // *BJU Int.* — 2001. — Vol.91, N 6. — P. 569–574.
243. The overactive bladder-symptom composite score: a composite symptom score of toilet voids, urgency severity and urge urinary incontinence in patients with overactive bladder / N. Zinner, M. Harnett, L. Sabaunjian [et al.] // *J Urol.* — 2005. — Vol. 173. — P. 1639–1643.
244. The role of neuromodulation in the management of urinary urge incontinence / P. Abrams, J. G. Blaivas, C. J. Fowler [et al.] // *BJU Int.* — 2003. — Vol. 91, N 4. — P. 355–359.
245. The standardisation of terminology in nocturia: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society / P. Van Kerrebroeck, P. Abrams, D. Chaikin [et al.] // *Neurourol Urodyn.* — Vol. 2002; 21 (2). — P. 179–183.
246. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents. Report from the Standardization Committee of the International Children`s Continence Society / T. Neveus, A. Von Gontard,

- P. Hoebeke [et al.] // *Neurourol. Urodyn.* — 2007. — Vol. 26 (1). — P. 90–102.
247. Tolterodine once-daily: superior efficacy and tolerability in the treatment of the overactive bladder / P. Van Kerrebroeck, K. Kreder, U. Jonas [et al.] // *Urology.* — 2001. — Vol. 57 (3). — P. 414–21.
248. Tolterodine, a new antimuscarinic agent: as effective but better tolerated than oxybutynin in patients with an overactive bladder / P. Abrams, R. Freeman, C. Anderstrom, A. Mattiasson // *Br. J. Urol.* — 1998. — Vol. — P. 801–810.
249. Tolterodine: as effective but better tolerated than oxybutynin in Asian patients with symptoms of overactive bladder / J. G. Lee, J. Y. Hong, M. S. Choo [et al.] // *Int. J. Urol.* — 2002. — Vol. 9, N 5. — P. 247–252.
250. Treatment of overactive bladder with modified intravesical oxybutynin chloride / M. Saito, F. Tabuchi, K. Otsubo [et al.] // *Neurourol. Urodyn.* — 2000. — Vol. 19, N 6. — P. 683–688.
251. Trospium chloride: a quaternary amine with unique pharmacologic properties / S. W. Pak, S. P. Petrou, D. R. Staskin // *Curr. Urol. Rep.* — 2003. — Vol. 4, N 6. — P. 436–440.
252. Urodynamic results of sacral neuromodulation correlate with subjective improvement in patients with an overactive bladder / W. A. Scheepens, G. A. van Koeversnge, R. A. de Bie [et al.] // *Eur. Urol.* — 2003. — Vol. 43, N 3. — P. 282–287.
253. Use of peripheral neuromodulation of the S3 region for treatment of detrusor overactivity: a urodynamic-based study / H. C. Klingler, A. Pycha, J. Schmidbauer, M. Marberg // *Urology.* — 2000. — Vol. 56, N 5. — P. 766–771.
254. Vesical pacing: pacing parameters required for normalization of vesical electric activity in patients with overactive bladder / A. Shafik, O. El Sibai, A. A. Shafik [et al.] // *Front. Biosci.* — 2004. — Vol. 1, N 9. — P. 995–999.

255. Voiding urgency and detrusor contractility in women with overactive bladders / A. Cucchi, S. Siracusano, C. Guarnaschelli, B. Rovereto // *Neurourol. Urodyn.* — 2003. — Vol. 22, N 3. — P. 223–226.
256. Wein A. J. Definition and epidemiology of overactive bladder / A. J. Wein, E. S. Rovner // *Urology.* — 2002. — Vol. 60, N 5, Suppl. 1. — P. 7–12.
257. Wein A. J. Overactive bladder: defining the disease / A. J. Wein // *Am. J. Manag. Care.* — 2000 — Suppl. 11. — P. 559–564.
258. Wein A. J. Diagnosis and treatment of the overactive bladder / A. J. Wein // *Urology.* — 2003. — Vol. 62, N 5, Suppl. 2. — P. 20–27.
259. Which anticholinergic drug for overactive bladder symptoms in adults / Hay-J. Smith, P. Herbison, G. Ellis [et al.] *Cochrane Database Syst Rev.* — 2002. — Vol. 3. — CD003781.
260. Wyndaele J. J. The overactive bladder / J.J. Wyndaele // *Br. J. Urol.* — 2001. — Vol. 88. — P.135–140.
261. Yamaguchi O. Pathophysiology of the overactive bladder and its pharmacological treatment / O. Yamaguchi // *Nippon Yakurigaku Zasshi.* — 2003. — Vol. 121, N 5. — P. 331–338.
262. Yamanishi T. Biofeedback training for detrusor overactivity in children / T. Yamanishi, K. Yasuda, N. Murayama // *J. Urol.* — 2000. — N 11. — P. 1686–1690.

Додаток А

Шкала тривожності Спілбергера в адаптації Ханіна.

Таблица А.1

Опросник для определения ситуативной (реактивной) тревожности

№пп	Суждение	Нет, это не так	Пожалуй, так	Верно	Совершенно верно
1	Я спокоен	1	2	3	4
2	Мне ничто не угрожает	1	2	3	4
3	Я нахожусь в напряжении	1	2	3	4
4	Я внутренне скован	1	2	3	4
5	Я чувствую себя свободно	1	2	3	4
6	Я расстроен	1	2	3	4
7	Меня волнуют возможные неудачи	1	2	3	4
8	Я ощущаю душевный покой	1	2	3	4
9	Я встревожен	1	2	3	4
10	Я испытываю чувство внутреннего удовлетворения	1	2	3	4
11	Я уверен в себе	1	2	3	4
12	Я нервничаю	1	2	3	4
13	Я не нахожу себе места	1	2	3	4
14	Я взвинчен	1	2	3	4
15	Я не чувствую скованности, напряжения	1	2	3	4
16	Я доволен	1	2	3	4
17	Я озабочен	1	2	3	4
18	Я слишком возбужден и мне не по себе	1	2	3	4
19	Мне радостно	1	2	3	4

20	Мне приятно	1	2	3	4
----	-------------	---	---	---	---

Таблица А.2

Опросник для определения личностной тревожности

№пп	Суждение	Никогда	Почти никогда	Часто	Почти всегда
21	У меня бывает приподнятое настроение	1	2	3	4
22	Я бываю раздражительным	1	2	3	4
23	Я легко расстраиваюсь	1	2	3	4
24	Я хотел бы быть таким же удачливым, как и другие	1	2	3	4
25	Я сильно переживаю неприятности и долго не могу о них забыть	1	2	3	4
26	Я чувствую прилив сил и желание работать	1	2	3	4
27	Я спокоен, хладнокровен и собран	1	2	3	4
28	Меня тревожат возможные трудности	1	2	3	4
29	Я слишком переживаю из-за пустяков	1	2	3	4
30	Я бываю вполне счастлив	1	2	3	4
31	Я все принимаю близко к сердцу	1	2	3	4
32	Мне не хватает уверенности в себе	1	2	3	4
33	Я чувствую себя беззащитным	1	2	3	4
34	Я стараюсь избегать критических ситуаций и трудностей	1	2	3	4
35	У меня бывает хандра	1	2	3	4
36	Я бываю доволен	1	2	3	4
37	Всякие пустяки отвлекают и волнуют меня	1	2	3	4
38	Бывает, что я чувствую себя неудачником	1	2	3	4

39	Я уравновешенный человек	1	2	3	4
40	Меня охватывает беспокойство, когда я думаю о своих делах и заботах	1	2	3	4

Таблица А. 3

Ключ для оценки результатов применения теста Спилбергера

СТ	Ответы				ЛТ	Ответы			
	№№	Никогда	Почти всегда	Почти никогда		Часто	№№	Никогда	Почти всегда
СТ					ЛТ				
1	4	1	3	2	21	4	3	2	1
2	4	1	3	2	22	1	2	3	4
3	1	4	2	3	23	1	2	3	4
4	1	4	2	3	24	1	2	3	4
5	4	1	3	2	25	1	2	3	4
6	1	4	2	3	26	4	3	2	1
7	1	4	2	3	27	4	3	2	1
8	4	1	3	2	28	1	2	3	4
9	1	4	2	3	29	1	2	3	4
10	4	1	3	2	30	4	3	2	1
11	4	1	3	2	31	1	2	3	4
12	1	4	2	3	32	1	2	3	4
13	1	4	2	3	33	1	2	3	4
14	1	4	2	3	34	1	2	3	4
15	4	1	3	2	35	1	2	3	4
16	4	1	3	2	36	4	3	2	1
17	1	4	2	3	37	1	2	3	4
18	1	4	2	3	38	1	2	3	4
19	4	1	3	2	39	4	3	2	1
20	4	1	3	2	40	1	2	3	4

Додаток Б.

Тест тривожності (Р.Теммл, М.Доркі, В.Амен).

Предъявив ребенку рисунок, проводили инструктирование испытуемых:

1. *Игра с младшими детьми.* «Как ты думаешь, какое лицо будет у ребенка: веселое или печальное? Он (она) играет с малышами».
2. *Ребенок и мать с младенцем.* «Как ты думаешь, какое лицо будет у этого ребенка: печальное или веселое? Он (она) гуляет со своей мамой и малышом».
3. *Объект агрессии.* «Как ты думаешь, какое лицо будет у этого ребенка: веселое или печальное?»
4. *Одевание.* «Как ты думаешь, какое лицо будет у этого ребенка? Он (она) одевается».
5. *Игра со старшими детьми.* «Как ты думаешь, какое лицо будет у этого ребенка: веселое или печальное? Он (она) играет со старшими детьми».
6. *Укладывание спать в одиночестве.* «Как ты думаешь, какое лицо будет у этого ребенка: печальное или веселое? Он (она) идет спать».
7. *Умывание.* «Как ты думаешь, какое лицо будет у этого ребенка: веселое или печальное? Он (она) в ванной».
8. *Выговор.* «Как ты думаешь, какое лицо будет у этого ребенка: веселое или печальное?»
9. *Игнорирование.* «Как ты думаешь, какое лицо будет у этого ребенка: печальное или веселое?».
10. *Агрессивное нападение.* «Как ты думаешь, какое лицо будет у этого ребенка: веселое или печальное?»
11. *Собирание игрушек.* «Как ты думаешь, какое лицо будет у этого ребенка: веселое или печальное? Он (она) убирает игрушки».
12. *Изоляция.* «Как ты думаешь, какое лицо будет у этого ребенка: печальное или веселое?»
13. *Ребенок с родителями.* «Как ты думаешь, какое лицо будет у этого ребенка: веселое или печальное? Он (она) со своими мамой и папой».
14. *Еда в одиночестве.* «Как ты думаешь, какое лицо будет у этого ребенка: печальное или веселое? Он (она) ест».