

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

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

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Одеса — 2013

Дисертацією є рукопис.

Роботу виконано в Одеському національному медичному університеті МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, доцент
Стоєва Тетяна Вікторівна,
Одеський національний медичний університет
МОЗ України,
професор кафедри педіатрії № 2

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
Каладзе Микола Миколайович,
Кримський державний медичний університет
ім. С. І. Георгієвського МОЗ України,
завідувач кафедри педіатрії з курсом фізіотерапії
факультету післядипломної освіти

доктор медичних наук, професор
Галіна Ірина Віталіївна,
Одеський міський центр реабілітації дітей-інвалідів
МОЗ України,
головний спеціаліст

Захист дисертації відбудеться «25» червня 2013 року о «10.00» годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 41.600.02 при Одеському національному медичному університеті МОЗ України (65082, м. Одеса, пров. Валіховський, 2).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Одеського національного медичного університету МОЗ України (65082, м. Одеса, пров. Валіховський, 3).

Автореферат розісланий «24» травня 2013 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 41.600.02
д. мед. н., професор

Л. Г. Кравченко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність проблеми. Нейрогенні розлади сечовипускання (НРС) входять до кола поширених захворювань дитячого віку (Ю. Г. Аляев, 2006; В. О. Пирогов, 2011; А. Б. Моисеев и соавт., 2012; J. M. Garat Baretto, 2004; T. Neveus, 2007). 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 % (С. Н. Зоркин, 2009; S. D. Lee, 2000; K. Hjalmas, 2004).

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 (В. Ф. Петербургский, 2009). 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.

Хоча 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 (С. А. Борисова, 2006; О. Б. Лоран, 2007; М.М. Кайтмазов, 2008), аналізується патогенетичне значення гіперчутливості детрузора до впливу ацетилхоліну (Е. Л. Вишнеvский, 2010).

Показано, що схильність до пароксизмів функціонального домінування парасимпатичного відділу ВНС спостерігається у дітей з тривожними рисами характеру (В. Г. Майданник, 2006; І. О. Мітюрєва, 2007). Водночас особливості психоемоційного стану пацієнта помітно впливають і на уродинамічні процеси. 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 (А. Г. Пугачев, 2009; T. Neveus et al., 2007). Перспективним вважається вивчення викликаних потенціалів мозку, зокрема, когнітивних потенціалів, за аналізом яких можна моніторувати процеси дозрівання структур нервової системи (Л. Р. Зенков, 2003).

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 до 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 електронейростимуляція) 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 електронейростимуляції у дітей з нейрогенними розладами сечовипускання.

5. Дослідити ефективність сполученого включення у лікувальний комплекс динамічної електронейростимуляції 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 методику 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 ступенем тяжкості 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 Р300. Уперше на підставі оцінки ефективності ізолюваного та сполучного застосування препарату М-холінолітичної дії та динамічної електронејростимуляції 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, проводити аналіз 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, сформульовані

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.

Обсяг й структура дисертації. Зміст роботи подано на 170 сторінках друкованого тексту (без додатків і списку літератури). Дисертація включає вступ, огляд літератури, матеріали і методи дослідження, 3 розділи власних досліджень, розділ узагальнення й обговорення результатів досліджень, висновки, додатки та список використаної літератури. Текст проілюстрований 41 таблицею і 48 рисунками. До переліку використаних літературних джерел входять 262 видання (з них англомовних – 151).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. 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 нейрому'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. Ханінім.

Електронеурофізіологічні дослідження базувалися на реєстрації когнітивних викликаних потенціалів (КВП). Реєстрацію акустичних когнітивних потенціалів P300 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.

Результати дослідження та їх обговорення. 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 у 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.

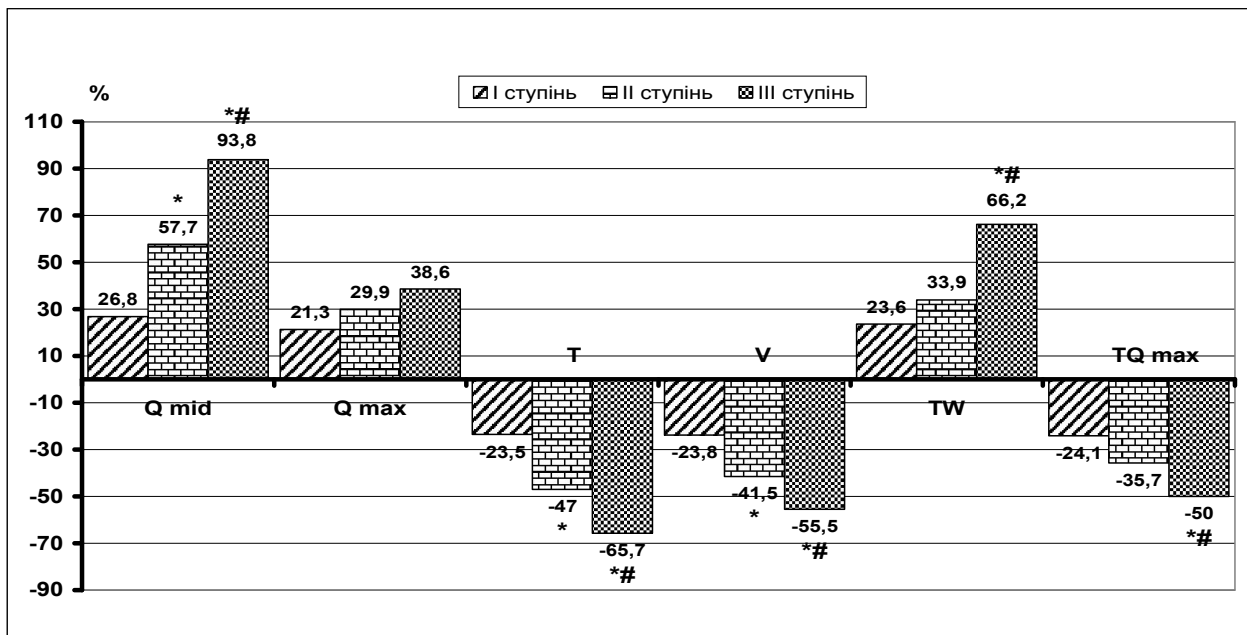


Рис. 1. Вираженість уродинамічних порушень за показниками урофлоуметрії

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

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

Для порівняння отриманих даних з нормативними показниками використовували бальну оцінку уродинамічних порушень. Оцінка вираженості порушень найбільш інформативних показників урофлоуметрії – V , T та Q_{mid} 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 тону 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 тону у пацієнтів із НРС і практично здорових дітей демонструвало переважання підвищеного тону парасимпатичного відділу ВНС, який визначався у ($49,6 \pm 4,4$) % пацієнтів ($P < 0,05$). Нормальний вегетативний тонус – ейтонію було встановлено у ($34,6 \pm 4,2$) % дітей, а симпатикотонію – у ($15,5 \pm 3,2$) %. У групі контролю у більшості дітей спостерігалась ейтонія – у ($65,4 \pm 5,3$) % ($P < 0,05$), ваготонія була у ($29,6 \pm 5,1$) % обстежених ($P < 0,05$), тим часом як симпатикотонія не мала достовірних відмінностей і реєструвалась у ($6,2 \pm 2,7$) % 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 $(39,1 \pm 10,2)$ %, а симпатикотонія реєструвалась у $(8,9 \pm 5,9)$ % пацієнтів. При II ступені підвищений парасимпатичний тонус спостерігався у $(44,6 \pm 6,2)$ %, відповідно симпатикотонія – у $(15,4 \pm 4,5)$ %. При III ступені парасимпатикотонію встановлено у $(64,1 \pm 7,7)$ %, а симпатикотонію – у $(20,5 \pm 6,5)$ % 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 розцінювалися як провокуючі щодо розвитку порушень функцій сечового міхура. Наявність психологічної дезадаптації за результатами тестування діагностовано у $(67,5 \pm 4,2)$ % 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 $(13,0 \pm 7,2)$ % 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 ІТ наведено на рис. 2.

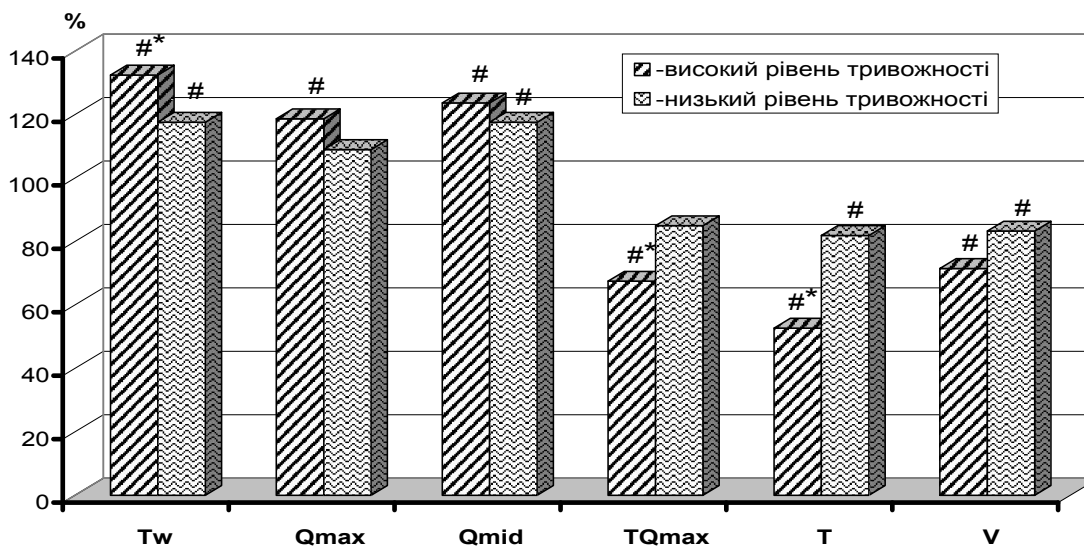


Рис. 2. Показники урофлоуметрії у дітей з різним рівнем тривожності

Примітка: 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).

При проведенні кореляційного аналізу встановлено наявність таких асоціацій: високий ІТ корелював із ІІІ ступенем уродинамічних розладів на рівні $r=0,73$, низький ІТ корелював із І 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 Р300 у дітей з різним ступенем уродинамічних розладів має ряд особливостей (табл. 1).

Таблиця 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 Р300, мс	375,3±10,1	415,1±12,1	433,5±13,0*	450,7±15,5*
Амплітуда Р300, 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 І ступенем; @ – $P<0,05$ – порівняно з показником у групі з ІІ ступенем.

Так, при І ступені уродинамічних розладів латентний період Р300 та його амплітуда не мали достовірних відмінностей порівняно з контролем ($P>0,05$); при ІІ ступені показник латентності Р300 збільшувався на (58,2±5,1) мс порівняно з контролем ($P<0,05$; $r=0,35$), з одночасним зниженням амплітуди на (3,5±0,5) мкВ ($P<0,05$; $r=0,31$); при ІІІ ступені уродинамічних розладів установлено збільшення латентного періоду Р300 на (75,4±7,6) мс ($P<0,05$; $r=0,67$) та зниження амплітуди Р300 на (10,1±0,9) мкВ ($P<0,05$; $r=0,72$).

Аналіз асоціацій параметрів когнітивного потенціалу та рівня тривожності при ІІІ ступені показав, що у пацієнтів із високим ІТ латентний період КВП збільшувався на (70,6±7,3) мс ($P<0,05$). При ІІ та І ступенях уродинамічних порушень у дітей з високим ІТ латентний період мав недостовірні відмінності порівняно з контролем ($P>0,05$). Амплітуда Р300 у групі дітей з високим рівнем тривожності при ІІІ ступені була меншою на (11,1±0,9) мкВ від такої у групі контролю ($P<0,05$). У пацієнтів із ІІ ступенем амплітуда Р300 була достовірно меншою, ніж у контролі, на (3,6±0,4) мкВ ($P<0,05$). Тимчасом як у дітей з І ступенем амплітуда Р300 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 тонузу 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 ½–1 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. 2).

Таблиця 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	$9,6 \pm 0,3$	$2,8 \pm 0,4^*$	$2,3 \pm 0,4^*$	$0,6 \pm 0,2^{*#\@}$
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	$23,5 \pm 0,3$	$22,1 \pm 0,8$	$21,9 \pm 1,2$	$7,4 \pm 0,5^{*#\@}$

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 проведено вивчення показників урофлоуметрії у пацієнтів із високим ІТ при III ступені. У групах А та В усі досліджувані показники урофлограма не мали достовірних відмінностей порівняно з такими, які реєструвалися до початку лікування ($P > 0,05$) (рис. 3). Тим же часом, у групі С показники часу затримки сечовипускання, максимальна та середня швидкість току сечі зменшувалися суттєво – на $(51,2 \pm 5,8)$ % порівняно з вихідними значеннями показників ($P < 0,05$). У цій самій групі показник часу досягнення максимальної швидкості току сечі достовірно – на $(27,5 \pm 3,3)$ % – 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 $(45,7 \pm 5,1)$ % ($P < 0,05$).

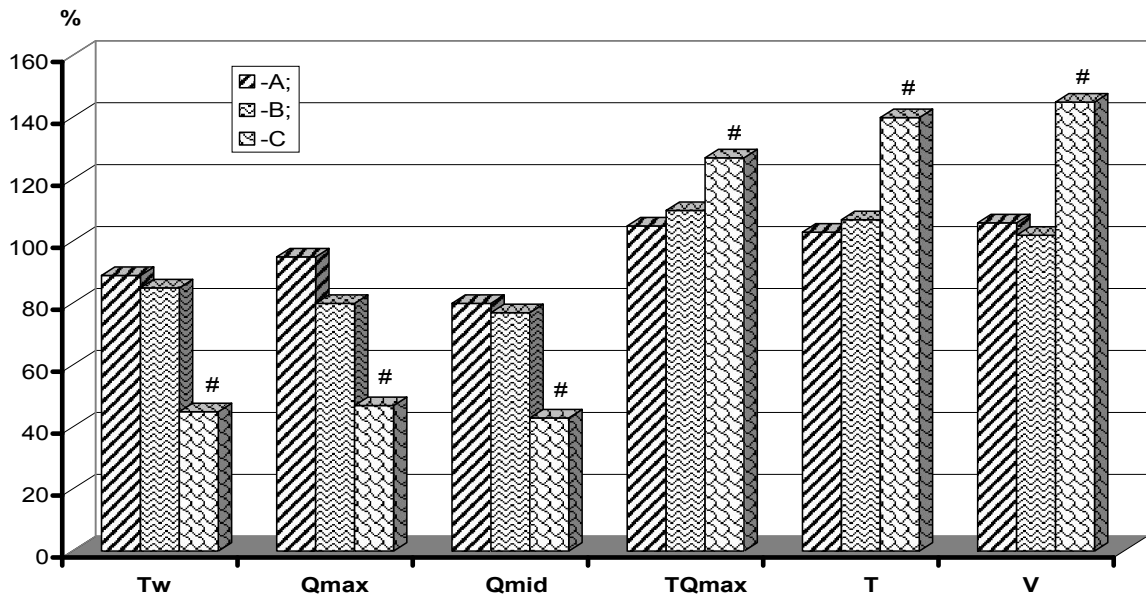


Рис. 3. Показники урофлоуметрії у дітей з високим рівнем тривожності за різних умов лікування

Примітка: 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.

Визначення тонуусу 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. 4).

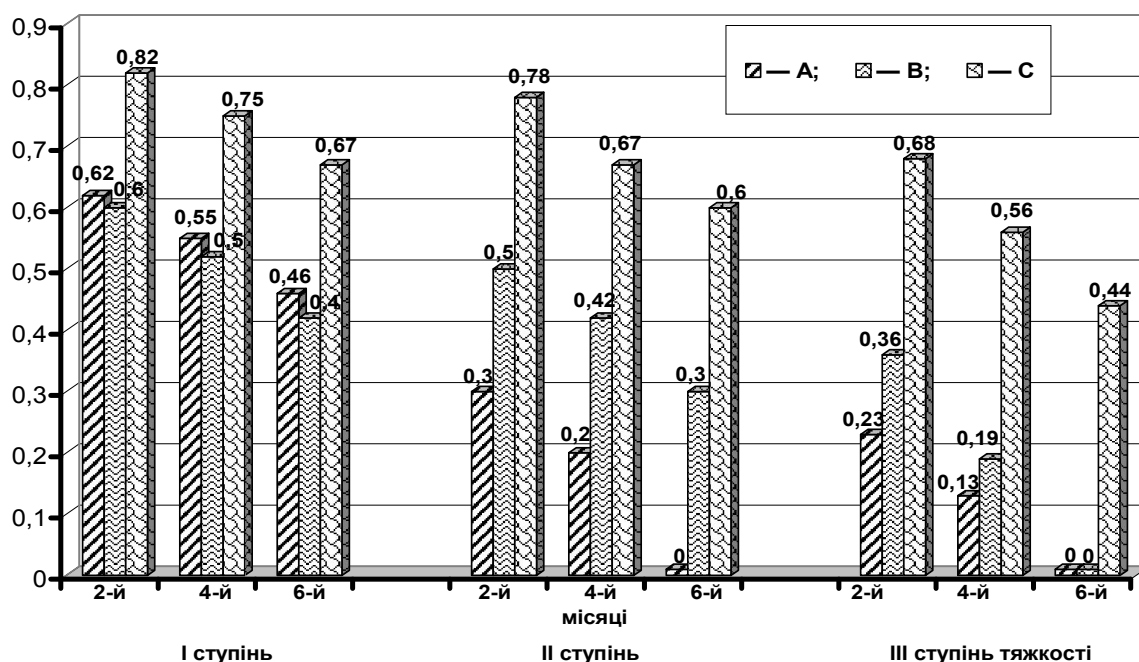


Рис. 4. Динаміка показника RRR у групах порівняння

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 С – 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 – у $(39,1 \pm 10,2) \%$, при II – у $(44,6 \pm 6,2) \%$ і при III – у $(64,1 \pm 7,7) \%$), 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).

ПЕРЕЛІК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

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. *(Дисертантом проведено клінічні дослідження, статистичну обробку отриманих результатів, підготовку матеріалів до друку.)*

2. Годлевська Т. Л. Стан вегетативної регуляції у дітей з нейрогенними дисфункціями сечового міхура за умов застосування динамічної електронейростимуляції та М-холінолітика / Т. Л. Годлевська, О. В. Зубаренко, Т. В. Стоєва // *Досягнення біології та медицини.* — 2012. — Т. 20, № 2. — С. 59–63. *(Дисертантом проведено клінічні дослідження, статистичну обробку отриманих результатів, підготовку матеріалів до друку.)*

3. 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.

4. 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. *(Дисертантом проведено клінічні дослідження, статистичну обробку отриманих результатів, підготовку матеріалів до друку.)*

5. 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. *(Дисертантом проведено клінічні дослідження, статистичну обробку отриманих результатів, підготовку матеріалів до друку.)*

6. 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. *(Дисертантом проведено клінічні дослідження, статистичну обробку отриманих результатів, підготовку матеріалів до друку.)*

7. Пат. 53813 Україна МПК А61В 10/00 (2009) Система для діагностики функціонального стану нижніх сечовивідних шляхів / Годлевська Т. Л., Зубаренко О.В., Стоєва Т.В. ; заявник та патентовласник Одес. нац. мед. ун-т. — № U201001409 ; заявл. 11.02.2010 ; опубл. 25.10.2010, Бюл. № 20. — 4 с. *(Дисертантом проведено патентний пошук, оформлення технічної частини, підготовку матеріалів до друку.)*

8. Пат. 55534 Україна МПК А61N 1/32 (2009) Спосіб корекції уродинаміки при дисметаболических нефропатіях у дітей / Годлевська Т. Л., Зубаренко О.В., Стоєва Т.В. ; заявник та патентовласник Одес. нац. мед. ун-т. — № U201010148 ; заявл. 17.08.2010 ; опубл. 10.12.2010, Бюл. № 23. — 4 с. *(Дисертантом проведено патентний пошук, оформлення технічної частини, клінічні дослідження, статистичну обробку отриманих результатів.)*

9. Використання динамічної електростимуляції 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. *(Дисертантом проведено клінічні дослідження, статистичну обробку отриманих результатів.)*

10. 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.

11. 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. *(Дисертантом проведено клінічні дослідження, статистичну обробку отриманих результатів, підготовку матеріалів до друку.)*

12. 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. *(Дисертантом проведено клінічні дослідження, статистичну обробку отриманих результатів, підготовку матеріалів до друку.)*

13. 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.

14. Годлевська Т. Л. Використання динамічної електронейростимуляції 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.

15. 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. (Актуальні проблеми педіатрії : матеріали 12-го з'їзду педіатрів України. Київ, 12–14 жовтня 2010 р. : тези доп.) *(Дисертантом проведено клінічні дослідження, статистичну обробку отриманих результатів, підготовку матеріалів до друку.)*

16. 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. Ясауї. Одеса, жовтень 2011 р., — Одеса, 2011. — С. 136–137. *(Дисертантом проведено клінічні дослідження, статистичну обробку отриманих результатів, підготовку матеріалів до друку.)*

17. 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).

18. Годлевська Т. Л. Використання динамічного електричного подразнення сечового міхура у дітей з уродинамічними розладами нижніх сечовивідних шляхів / Годлевська Т. Л., Стоєва Т. В., Зубаренко О. В. // 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.). *(Дисертантом проведено клінічні дослідження, статистичну обробку отриманих результатів, підготовку матеріалів до друку.)*

19. 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.

20. 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.

АНОТАЦІЯ

Годлевська Т. Л. Патогенетичне обґрунтування диференційованої терапії при нейрогенних розладах сечовипускання у дітей з урахуванням психовегетативного та уродинамічного статусу. — На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 — педіатрія. — Одеський національний медичний університет МОЗ України, Одеса, 2013.

В ході комплексного обстеження 127 дітей з нейрогенними розладами сечовипускання за гіперактивним типом визначено особливості клініко-анамнестичних та функціональних (уродинамічних, нейрофізіологічних) параметрів. На підставі інтегральної оцінки клінічних та уродинамічних (за результатами урофлоуметрії) показників визначено ступені тяжкості уродинамічних порушень при НРС у дітей. 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.

Виявлено особливості вегетативного та психоемоційного статусу дітей з нейрогенною дисфункцією сечовипускання за гіперактивним типом залежно від ступенів уродинамічних порушень, встановлено наявність прямого кореляційного зв'язку показників урофлоуметрії з параметрами вегетативного гомеостазу ($r=0,65$) та когнітивної функції ($r=0,75$).

За результатами безпосередніх та віддалених спостережень показана доцільність застосування диференційованих підходів у лікуванні нейрогенних розладів сечовипускання за гіперактивним типом з урахуванням уродинамічних та психовегетативних особливостей. Доведена ефективність включення М-холінолітика та динамічної електростимуляції в комплекс терапії хворих.

Ключові слова: діти, гіперактивний нейрогенний сечовий міхур, уродинамічні порушення, динамічна електростимуляція, М-холінолітичний препарат.

АННОТАЦИЯ

Годлевская Т.Л. Патогенетическое обоснование дифференцированной терапии при нейрогенных расстройствах мочеиспускания у детей с учетом психовегетативного и уродинамического статуса. — На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 — педиатрия. — Одесский национальный медицинский университет МЗ Украины, Одесса, 2013.

Проведены проспективные лонгитудинальные исследования клинических и функциональных показателей 127 детей с нейрогенными расстройствами мочеиспускания (НРМ) по гиперактивному типу. Для получения референтных показателей обследован 81 практически здоровый ребенок, группа была репрезентативной по гендерно-возрастным показателям.

На основании интегральной бальной оценки клинических и уродинамических (урофлоуметрия) показателей выделены ступени нарушений уродинамики при нейрогенных расстройствах мочеиспускания. В результате обследования I ступень установлена – у (18,1±3,7) %, II – у (51,2±4,2) %, та III – у (30,7±4,2) % детей.

В ходе обследования выявлены особенности вегетативного и психоэмоционального статуса пациентов с НРМ по гиперактивному типу (преобладание парасимпатического исходного вегетативного тонуса, высокий уровень тревожности и когнитивные нарушения). Показано наличие корреляционной связи показателей урофлоуметрии с параметрами вегетативного гомеостаза ($r=0,65$) и когнитивной функции ($r=0,75$).

Для коррекции выявленных нарушений предложены дифференцированные схемы комплексного лечения: пациенты группы А (30 детей), получали базовый комплекс с включением электрофореза М-холинолитика, пациенты группы В (47 детей) получали базовый комплекс терапии и процедуры динамической электростимуляции (ДЭНС), пациенты группы С (50 детей), на фоне базисной терапии получали процедуры динамической электростимуляции и М-холинолитик (дриптан).

Результаты, полученные после лечения демонстрировали положительный клинический эффект в группах исследования: снижение частоты мочеиспусканий (в группе А – Δ (13,3±6,3) %; В – Δ (14,9±5,2) %, С – Δ (58,0±7,0) % ($P < 0,05$)); нормализация позывов к мочеиспусканию (в группе А – Δ (9,9±5,5) % , В – Δ (10,6±4,5) %, С – Δ (46,0±7,0) % ($P < 0,05$)); уменьшение симптомов энуреза (в группе А – Δ (26,7±8,2) %, в группе В – Δ (6,3±3,5) % ($P > 0,05$), в группе С – Δ (26,0±6,2) % ($P < 0,05$)).

При исследовании нейрофизиологических параметров было установлено, что под влиянием терапии в группе А не наблюдалось достоверных отличий по сравнению с исходными данными, в группах В и С зарегистрировано значительное (на (21,1±1,2) и (49,6±2,9) мс) сокращение латентного периода P300 ($P < 0,05$), с увеличением его амплитуды на (1,25±0,1) и (3,32±0,20) мкВ ($P < 0,05$). Динамика показателей вегетативного статуса показала, что в группе А число пациентов с ваготонией уменьшилось незначительно ($P > 0,05$), а в группах В и С демонстрировала достоверное снижение количества ($P < 0,05$).

По данным непосредственных и отдаленных наблюдений показана целесообразность применения дифференцированных подходов в лечении нейрогенных расстройств мочеиспускания с использованием на фоне базовой терапии электрофореза М-холинолитика (при I ступени), динамической электростимуляции (при II ступени), М-холинолитика в сочетании с динамической электростимуляцией (при III ступени). Результативность предложенных схем дифференцированного лечения подтверждена показателями

терапевтической эффективности: RRR 0,62; NNT 1,61 при I степени, RRR 0,50; NNT 2,0 при II степени, RRR 0,68; NNT 1,47 – при III степени уродинамических нарушений у детей с НРМ.

Ключевые слова: дети, гиперактивный нейрогенный мочевой пузырь, уродинамические нарушения, динамическая электростимуляция, М-холинолитики.

SUMMARY

Godlevska T.L. Pathogenetic background of differential therapy of neurogenic disturbances of urination in children with different psycho-vegetative and urodynamic characteristics. — Printed as a manuscript.

Thesis for scientific degree of candidate of medical sciences in specialty 14.01.10 — pediatrics. — Odessa National Medical University Ministry of Health Care of Ukraine, Odessa, 2013.

During a complex examination of 127 children with neurogenic overactive bladder clinical, anamnesis features and functionality (urodynamic, neurophysiological) parameters were defined. On the basis of an integrated clinical and urodynamic evaluation (uroflowmetry) indicators the severity of urodynamic disorders in children had been determined: I degree in – (18,1±3,7) %, II – (51,2±4,2) % and III – (30,7±4,2) % children.

The features of the vegetative and emotional status in children with neurogenic overactive bladder depending on the degree of urodynamic disorders were found. The direct correlation with the performance of uroflowmetry parameters and vegetative homeostasis ($r=0,65$) and cognitive function ($r=0,75$) was ascertained.

According to the results of straight and long-term observations had been shown the reasonability of differentiated treatment of neurogenic overactive bladder with the urodynamic and psycho-vegetative features. The efficiency of the M-anticholinergic and dynamic electric neural stimulation application in the complex therapy of patients was proved.

Key words: children, neurogenic overactive bladder, urodynamic disorders, electroneurostimulation, M-holinolitic.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

НРС	— нейрогенні розлади сечовипускання
ВНС	— вегетативна нервова система
ДЕНС	— динамічна електростимуляція
IT	— індекс тривожності
КВП	— когнітивний викликаний потенціал
КІГ	— кардіоінтервалографія
ЦНС	— центральна нервова система
Tw	— waiting time (час затримки сечовипускання)
Qmax	— maximum flow rate (максимальна швидкість току сечі)
Qmid	— average flow rate (середня швидкість току сечі)
TQmax	— time to maximum flow (час досягнення максимальної швидкості)
T	— flow time (час сечовипускання)
V	— voiding volume (об'єм виділеної сечі)
r	— коефіцієнт парної лінійної кореляції
RRR	— relative risk reduction (зниження відносного ризику)
NNT	— number need to treat (кількість пацієнтів, які потребують лікування для запобігання одного несприятливого результату)