

И.Н. ЗАХАРОВА, д.м.н., профессор, Э.Б. МУМЛАДЗЕ, к.м.н., И.И. ПШЕНИЧНИКОВА

Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва

ЭНУРЕЗ В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА

Недержание мочи является распространенной проблемой детского возраста. В структуре расстройств произвольного мочеиспускания в детском возрасте ведущее место занимает изолированный (моносимптомный) ночной энурез. В статье представлена современная классификация моносимптомного ночного энуреза; приводится характеристика возможных патогенетических механизмов его развития. Подробно рассмотрены алгоритмы диагностики и вопросы немедикаментозной и медикаментозной терапии.

Ключевые слова: энурез, дети, патогенез, диагностика, лечение, десмопрессин, холиноблокаторы.

I.N. ZAKHAROVA, MD, Prof., E.B. MUMLADZE, PhD in medicine, I.I. PSHENICHNIKOVA

Russian Medical Academy of Postgraduate Education, MoH RF, Moscow

ENURESIS IN PEDIATRIC PRACTICE

Urinary incontinence is a common problem of childhood. Among voluntary urination disorders in children, isolated (monosymptomatic) nocturnal enuresis is the most widespread. The article presents the modern classification of monosymptomatic nocturnal enuresis and describes the potential pathogenetic mechanisms of its development. Diagnostic algorithms and challenges of non-pharmacological and drug therapy are considered in detail.

Keywords: enuresis, children, pathogenesis, diagnosis, treatment, desmopressin, cholinoblockers.

Недержание мочи является распространенной проблемой детского возраста и причиной нарушения социальной адаптации, значительных психологических и эмоциональных трудностей у детей и членов их семей. Расстройства произвольного мочеиспускания наблюдаются у 15% детей начиная с пятилетнего возраста. Большинство из них страдают так называемым изолированным (моносимптомным) ночным энурезом.

Энурез (ночное недержание мочи) характеризуется периодическими эпизодами непроизвольного мочеиспускания во время сна у детей возраста пяти лет и старше [1]. Специалисты Международного общества по проблемам недержания мочи у детей (International Children's Continence Society – ICCS) выделили *моносимптомную* и *полисимптомную (немоносимптомную)* формы энуреза. **Моносимптомный энурез** диагностируется при отсутствии других симптомов, указывающих на расстройство функции мочевого пузыря [1]. Как правило, *моносимптомный* ночной энурез делится на **первичную** и **вторичную формы**.

Под **первичным энурезом** понимают ночное недержание мочи у ребенка, не имеющего ранее хотя бы одного «сухого» периода в течение 6 месяцев. По оценкам экспертов, у 80% детей, страдающих ночным энурезом, наблюдается первичная форма.

Вторичный энурез возникает после периода «сухих» ночей, продолжающегося более шести месяцев [2]. Развитие вторичного энуреза часто приписывают влиянию чрезвычайных стрессовых воздействий, имевших место в уязвимый период жизни ребенка (например, развод родителей, рождение брата или сестры, переезд).

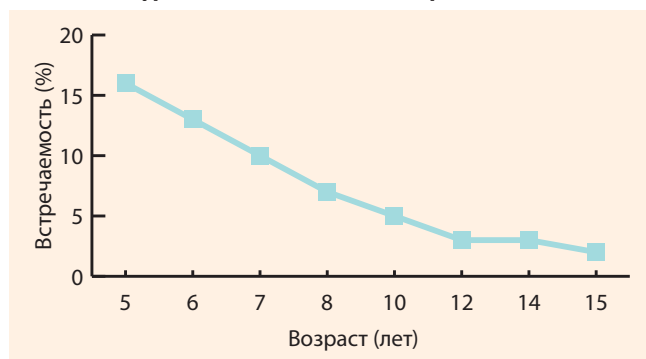
Тем не менее точные причины вторичной формы моносимптомного энуреза окончательно не определены.

Полисимптомный энурез определяется при наличии у ребенка симптомов нарушения функции нижних мочевых путей, в числе которых [1]:

- увеличение (≥ 8 р/сут) или уменьшение (≤ 3 р/сут) частоты мочеиспусканий,
- дневное недержание мочи,
- императивные позывы к мочеиспусканию,
- задержка начала мочеиспускания,
- необходимость усилия в начале или в процессе мочеиспускания,
- вялая, тонкая струя мочи,
- прерывистый характер мочевого струи,
- чувство неполного опорожнения мочевого пузыря,
- постмикционный дриблинг (подтекание/капание мочи),
- боли в области гениталий, внизу живота.

Моно- и полисимптомный энурез патогенетически родственны, и поэтому способы их оценки и методы лечения перекликаются [3]. У 20% детей, страдающих ночным недержанием мочи, симптомы наблюдаются и в дневное время [4]. Наличие у ребенка ночного недержания мочи с симптомами в дневное время расценивается как дисфункция мочеиспускания, или так называемый **комплексный (комбинированный) энурез**. Дневная симптоматика может быть ограничена наличием императивных позывов к мочеиспусканию, увеличением частоты мочеиспусканий, но зачастую включает также недержание мочи. У детей, страдающих комбинированным энурезом, могут выявляться урологические (например, нестабильность детрузора, рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей) и неврологические (спинальная дизрафия) расстройства [5]. Около 15% детей с ночным недержанием мочи также страдают энкопрезом [5]. Сочетание симптомов недержания мочи и кала у детей часто описывается как синдром элиминационной дисфункции, или дисфункция кишечника и мочевого пузыря [6]

Рисунок 1. Распространенность моносимптомного ночного энуреза в зависимости от возраста



Эпидемиология и естественное течение. Моносимптомный ночной энурез часто встречается у детей. Его распространенность варьирует в зависимости от возраста (рис. 1) [7–9].

Моносимптомный ночной энурез в два раза чаще встречается у мальчиков. Спонтанное выздоровление в течение года наблюдается примерно у 15% больных [10, 11]. Чем дольше сохраняется энурез, тем меньше вероятность его спонтанного разрешения [8, 10].

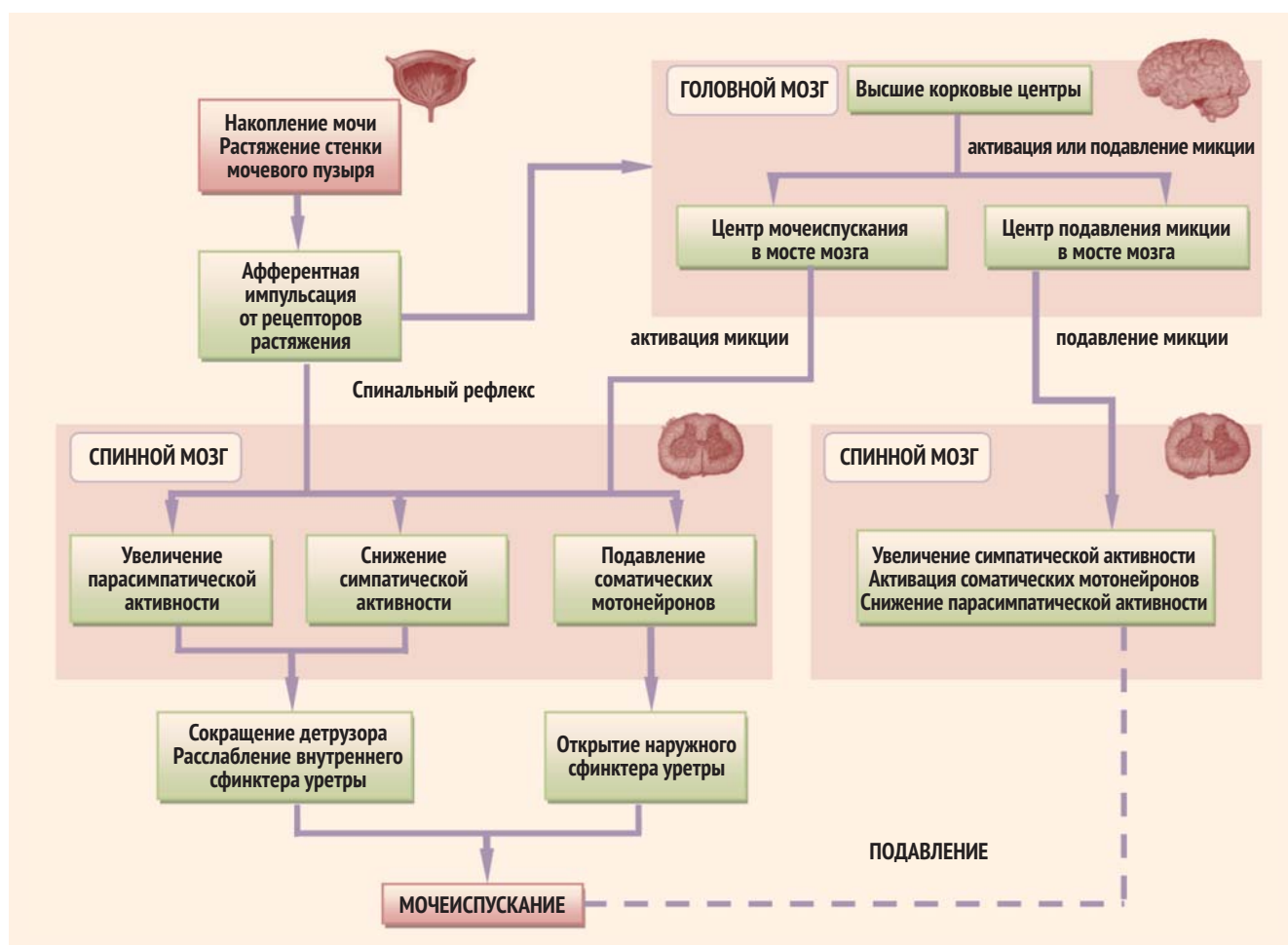
Функциональное созревание мочевого пузыря.

Нормальная функция мочевого пузыря зависит от сложной взаимосвязи между вегетативными и соматическими нервными центрами, которые расположены в спинном мозге, стволе мозга, среднем мозге и высших корковых центрах (рис. 2).

Одновременное согласованное расслабление детрузора мышечной стенки мочевого пузыря и сопротивление внутреннего сфинктера уретры обеспечивает накопительную функцию мочевого пузыря. После рождения ребенка функция мочевого пузыря координируется нижними отделами спинного мозга. Мочеиспускание на данном этапе является бесконтрольным: несдерживаемое сокращение мышечной стенки вызывается нарастающим наполнением мочевого пузыря. Мочеиспускание у новорожденных может быть инициировано рефлексорно, например, при кормлении, купании, щекотке и т.д. В течение первых трех лет жизни вместимость мочевого пузыря увеличивается непропорционально по отношению к площади поверхности тела. К четырем годам большинство детей мочится по пять-шесть раз в день [12, 13].

Становление навыков контроля над мочеиспусканием происходит на фоне общего психофизиологического созревания, когда ребенок впервые начинает осознавать

Рисунок 2. Регуляция процесса мочеиспускания



потребность в мочеиспускании, учится произвольно подавлять сокращения детрузора и координировать функции сфинктера и детрузора. Навык контролировать мочеиспускание в период бодрствования развивается примерно к возрасту четырех лет. Ночной контроль мочеиспускания может быть достигнут через промежуток времени, составляющий от нескольких месяцев до нескольких лет после развития навыков дневного контроля [14, 15]. Задержка формирования навыков регуляции мочеиспускания является результатом целого ряда проблем, которые включают: нарушение опорожнения мочевого пузыря, гиперактивный и гипорефлекторный мочевой пузырь, рецидивирующие инфекции мочевых путей, пузырно-мочеточниковый рефлюкс.

ЭТИОЛОГИЯ

Развитие моносимптомного ночного энуреза происходит в результате воздействия одного или нескольких этиологических факторов [17, 18]. В настоящее время признаны три основных патогенетических механизма ночного недержания мочи [19]:

- ночная полиурия,
- гиперактивность детрузора,
- высокий порог пробуждения.

Другими факторами, вносящими свой вклад в развитие заболевания, считаются: задержка структурно-функционального созревания, генетическая предрасположенность и аномальная секреция антидиуретического гормона (АДГ, вазопрессин). Психологические и поведенческие нарушения, вероятнее всего, являются результатом, а не причиной энуреза [20–22].

Задержка структурно-функционального созревания

Довольно часто моносимптомный ночной энурез проходит самостоятельно. Это наблюдение подчеркивает роль общей структурно-функциональной незрелости в его патогенезе [23–25]. Как показали исследования, проведенные у детей с энурезом, чаще наблюдается задержка становления двигательных и речевых навыков [26, 27]. Гипотеза о различии в темпах созревания центральной нервной системы у пациентов с первичным энурезом, по сравнению со здоровыми детьми, подтверждается результатами нейрофизиологических исследований [28–30]. Эпизоды ночного недержания мочи у них взаимосвязаны с характерными уродинамическими и электроэнцефалографическими (ЭЭГ) находками. Результаты ЭЭГ детей, страдающих энурезом, свидетельствуют о том, что по мере становления навыков произвольной регуляции мочеиспускания, в центральной нервной системе формируется способность распознавать позывы к мочеиспусканию и произвольно их контролировать [30].

Роль наследственной предрасположенности

Существует наследственная предрасположенность к ночному недержанию мочи. Конкордантность среди монозиготных близнецов почти вдвое больше, чем у

дизиготных (68 и 36% соответственно) [31]. Если один из родителей страдал в детском возрасте ночным недержанием мочи, риск развития энуреза у ребенка составляет 45%, если страдали оба родителя – эта вероятность возрастает до 75% [32]. Аутосомно-доминантная форма первичного ночного энуреза с пенетрантностью более чем 90% связана с локусом хромосомы 13q13-q14.3 (MIM% 600631) [33]. Другие ответственные за развитие энуреза гены были идентифицированы на хромосомах 12q13-Q21 и 22q11 [34].

Малая емкость мочевого пузыря

Объем мочевого пузыря при рождении составляет около 60 мл. Он увеличивается с возрастом относительно постоянными темпами, которые составляют около 30 мл в год. У детей, страдающих ночным недержанием мочи, даже при отсутствии симптомов в дневное время выявляется меньшая емкость мочевого пузыря по сравнению со здоровыми сверстниками [35–38].

Клинически пониженная емкость мочевого пузыря проявляется частыми мочеиспусканиями и нередко встречается у детей с циститами или запорами [39]. Уменьшенная емкость мочевого пузыря является скорее функциональной, нежели анатомической особенностью. Сравнение функциональной емкости мочевого пузыря во время бодрствования и под влиянием общей анестезии продемонстрировало, что в состоянии бодрствования дети, страдающие ночным недержанием мочи, имели меньшую емкость мочевого пузыря по сравнению со здоровыми. При этом средний объем мочи у больных и здоровых детей, находящихся в состоянии наркоза, значительно не различался [40].

Клинически пониженная емкость мочевого пузыря проявляется частыми мочеиспусканиями и нередко встречается у детей с циститами или запорами

В другом исследовании максимальная емкость мочевого пузыря в дневное время была одинаковой у детей с энурезом и в контрольной группе [41]. Однако у пациентов с ночным недержанием мочи максимальный объем порции мочи, выделенной в ночное время, был значительно меньше максимально возможной емкости мочевого пузыря в период бодрствования, а значит, неспособность накапливать и удерживать мочу во время сна играет ведущую роль в развитии ночного энуреза.

Ночная полиурия

Избыточное образование мочи во время сна играет важную роль в патогенезе ночного энуреза [3, 42, 43]. Ночная полиурия может быть следствием избыточного потребления жидкости перед сном [44], снижения секреции антидиуретического гормона (АДГ) и уменьшения чувствительности к нему [45–49]. Клинические данные указывают взаимосвязь ночной полиурии с потреблением повышенного объема жидкости во второй половине

дня и вечером и большой утренней порции мочи, несмотря на наличие непроизвольных мочеиспусканий во время сна [44].

Роль антидиуретического гормона

У здоровых детей образование мочи в ночное время снижается, поскольку возрастает секреция АДГ и других регуляторных гормонов [50–51]. Взаимоотношения между секрецией АДГ и выработкой мочи в период ночного сна требуют дальнейшего изучения. Нарушения циркадного ритма секреции АДГ играют роль в патогенезе заболевания у некоторых пациентов с ночным энурезом. Тем не менее, являются ли эти нарушения первичными или вторичными (например, по отношению к сниженной емкости мочевого пузыря или задержке созревания), не ясно. Некоторые авторы пытались объяснить причины энуреза у детей с точки зрения нарушенной циркадной выработки АДГ. Стартовые исследования обнаружили сниженный ответ на вазопрессин у детей с энурезом по сравнению со здоровыми сверстниками. На этом основании была выдвинута гипотеза о том, что к ночному недержанию мочи приводит ее избыточное образование, превышающее емкость мочевого пузыря. В последующих работах это наблюдение воспроизвести не удалось.

В других исследованиях было выявлено снижение ночной секреции АДГ, что также приводило к увеличению объема мочи. В основе этого явления может находиться малая емкость мочевого пузыря, поскольку секреция вазопрессина возрастает по мере растяжения его стенок [52]. Следует заметить, что ни одно из описанных наблюдений не объясняет, почему дети не просыпаются к моменту мочеиспускания. Обнаружено, что осмолярность утренней мочи у здоровых и страдающих энурезом детей не различается и по мере взросления возрастает и у тех и у других. Это дает основания предполагать, что нарушение циркадной секреции и отсутствие адекватного ответа на АДГ может являться следствием общей морфо-функциональной незрелости [53].

Гиперактивность детрузора

Уродинамическое тестирование позволяет выявить разнообразные нарушения функции детрузора у детей с комплексным энурезом. Дети, страдающие моносимптомным первичным ночным энурезом, как правило, не имеют отчетливых аномалий уродинамики. Тем не менее у пациентов с рефрактерной к терапии первичной формой моносимптомного ночного недержания мочи дисфункция мочевого пузыря должна рассматриваться как один из патогенетических факторов [54].

Большинство исследований показывают, что частота гиперрефлекторной дисфункции мочевого пузыря у детей с первичным моносимптомным ночным энурезом аналогична таковой у детей без наличия клинической симптоматики (от 3 до 5%) [55–57]. Тем не менее у пациентов с моносимптомным ночным недержанием мочи могут наблюдаться нарушения циркадного ритма торможения активности детрузора [58]. Уродинамические

исследования, проводимые во время сна, показали, что единственным отличием детей, страдающих энурезом, от здоровых является повышенная скорость сокращений мочевого пузыря, которые возникают на фоне эпизодов непроизвольного мочеиспускания [59]. Была установлена взаимосвязь между непроизвольным мочеиспусканием

Большинство исследований показывают, что частота гиперрефлекторной дисфункции мочевого пузыря у детей с первичным моносимптомным ночным энурезом аналогична таковой у детей без наличия клинической симптоматики (от 3 до 5%)

во сне и активностью мышц тазового дна. Если напряжение детрузора сопровождалось повышением тонуса мышц тазового дна, непроизвольного мочеиспускания не происходило, пациент просыпался. В обратной ситуации сокращение детрузора обычно сопровождалось непроизвольным мочеиспусканием [60–61].

Нарушение порога пробуждения

Значение аномально глубокого сна как одной из причин энуреза является спорным. Родители детей, страдающих энурезом, характеризуют их сон как аномально крепкий [62, 63]. Это наблюдение может быть ошибочным, поскольку детей, не страдающих энурезом, родители будят редко. Тем не менее исследование в лаборатории сна показало, что порог пробуждения у здоровых детей ниже, нежели у детей, страдающих ночным недержанием мочи (40 и 9% соответственно) [64]. Чрезмерно глубокий сон способствует ночному недержанию мочи у подростков и взрослых [65]. В другом исследовании сна установлено, что дети с тяжелым, резистентным к терапии энурезом (≥ 5 «мокрых» ночей в неделю) спят менее глубоко по сравнению со сверстниками контрольной группы, однако не просыпаются к моменту мочеиспускания [66].

У больных энурезом чаще наблюдалась кортикальная активация без полного пробуждения. Ее частота коррелировала с наличием нестабильных сокращений мочевого пузыря, из чего возникло предположение о парадоксальном подавлении центров пробуждения сигналами мочевого пузыря. Другие сомнографические исследования показали одинаковые паттерны сна у здоровых и страдающих ночным недержанием мочи детей [67, 68]. В них установлено, что непроизвольное мочеиспускание может наблюдаться в течение всей ночи, но в первую очередь во время NREM фазы сна [69].

Психологические причины

Психологические нарушения традиционно рассматриваются как один из этиологических факторов ночного энуреза, хотя причинно-следственная взаимосвязь доказана не была. У детей с разрешившимся энурезом, даже на фоне сохраняющихся психологических проблем, рецидивы отсутствуют [20, 21, 70]. Кроме того, наблюдает-

ся тенденция к улучшению психологического состояния ребенка после разрешения энуреза, что позволяет расценивать психологические нарушения как следствие энуреза, а не его причину [20–22].

Ночной энурез может быть взаимосвязан с нарушениями психоневрологического статуса, включая задержку умственного развития, синдром гиперактивности с дефицитом внимания и сниженную самооценку [71–73]. Нарушения сна могут как вызывать, так и усугублять эти проблемы [74].

Дифференциальный диагноз

Моносимптомный ночной энурез следует дифференцировать со следующими заболеваниями и состояниями:

- недиагностированные соматические расстройства (ночные судороги, сахарный и несахарный диабет, гипертиреоз),
- энкопрез или запор,
- функциональные нарушения мочеиспускания,
- инфекции мочевыводящих путей,
- хронические заболевания почек,
- миеломенингоцеле и другие поражения спинного мозга,
- обструктивные поражения верхних дыхательных путей (обструктивное апноэ сна),
- энтеробиоз,
- психогенная полидипсия.

ОБСЛЕДОВАНИЕ

Обследование ребенка с моносимптомным ночным энурезом должно включать анамнез, физикальное обследование и анализ мочи. Анамнез, в том числе оценка дневника мочеиспусканий, является основным методом исследования. Основная цель обследования – исключить наличие структурной и органической патологии (например, клапан задней уретры или другие анатомические аномалии, спинальную грыжу, сахарный диабет и т. д.).

Анамнез

При сборе анамнеза необходимо выяснить:

- наличие дневного недержания мочи и/или дизурических расстройств,
- наличие и продолжительность «сухого периода»,
- частоту ночного энуреза и его особенности (например, количество «мокрых» ночей в неделю или месяц, число эпизодов за ночь, время эпизодов, приблизительный объем выделяемой мочи, наличие пробуждения во время или после непроизвольного мочеиспускания),
- дневник потребления жидкости (сколько и в какое время суток ребенок пьет); это будет способствовать выявлению детей с сахарным диабетом, заболеваниями почек или психогенной полидипсией,
- наличие запоров, энкопреза,
- проводимая ранее терапия,
- семейный анамнез (наличие симптомов апноэ сна, диабета, признаков инфекции мочевыводящих путей, неврологических заболеваний),
- наличие случаев ночного недержания мочи в семье,

- взаимоотношения в семье и со сверстниками (особенно важно при вторичной форме энуреза),
- восприятие проблемы ребенком и семьей: риск резистентности к лечению увеличивается у детей, которых не беспокоит наличие у них энуреза,
- особенности поведения ребенка.

Обследование ребенка с моносимптомным ночным энурезом должно включать анамнез, физикальное обследование и анализ мочи

Дневник мочеиспусканий, который должен включать:

- число дневных походов в туалет,
- обычный объем выделенной мочи (для оценки емкости мочевого пузыря),
- максимальную продолжительность времени между мочеиспусканиями,
- наличие и характер дизурических симптомов.

Физикальное обследование направлено на выявление анатомо-физиологических особенностей, которые могут лежать в основе заболевания:

- низкий рост и/или артериальная гипертензия могут указывать на поражение почек,
- обнаружение влаги на нижнем белье является признаком дневного недержания,
- пальпация кала в брюшной полости позволит предположить наличие запора или энкопреза,
- перианальные экскориации или вульвовагинит могут указывать на наличие энтеробиоза,
- наличие аномалий в области крестцового отдела позвоночника (например, аномальный рост волос или выраженная асимметрия ягодичной складки) может указывать на скрытые аномалии спинного мозга,
- обнаружение неполного опорожнения мочевого пузыря с помощью перкуссии и / или пальпации или наблюдение за процессом мочеиспускания поможет выявить урологические аномалии (например, клапан задней уретры, эктопию уретры),
- крипторхизм, недоразвитие мошонки, ненормальное расположение мочеиспускательного канала также могут указывать на урологическую патологию.

Анализ мочи (в т. ч. с определением удельного веса) следует проводить у всех детей с моносимптомным энурезом. Он используется в качестве скринирующего метода для выявления диабетического кетоацидоза, несахарного диабета, водной интоксикации и / или бессимптомной инфекции мочевых путей.

Ультразвуковое исследование органов мочевыделительной системы, микционная цистоуретерография показаны детям с дневным недержанием, наличием в анамнезе инфекции мочевыделительной системы и дизурическими расстройствами, признаками структурных урологических аномалий. Ультразвук позволит оценить емкость мочевого пузыря, объем остаточной мочи, толщину стенок мочевого пузыря [75, 76]. Детям с подозрением на наличие аномалий крестцового отдела позвоночника показано проведение магнитно-резонансной томографии [77].

ТЕРАПИЯ

Необходимо объяснить родителям, что адекватное потребление жидкости в течение дня имеет большое значение для лечения энуреза. Родители должны понимать, что объем потребляемой ребенком жидкости определяется с учетом температуры окружающей среды, пищевого рациона и физической активности. Предлагаемый минимум 1 литр жидкости в день для ребенка возраста 5 лет и 1,5 литра для 10 лет. Следует исключить из семейного рациона напитки, содержащие высокий уровень сахара или кофеин [78, 79].


Посещение ребенком туалета в течение дня желательно через регулярные промежутки времени (как правило, 4–5 раз в день) и перед сном.

Одним из способов терапии моносимптомного ночного энуреза является метод положительного психологического подкрепления, или так называемая мотивационная терапия. В данном случае рекомендуется поощрять ребенка не за отсутствие «мокрых» ночей, а за поведение, способствующее лечению, как, например, питье достаточного количества жидкости в течение дня, самостоятельный поход в туалет перед сном, помощь в смене мокрых простыней, прием лекарств. Недопустимо применение наказаний. В случае необходимости следует прибегнуть к консультации психотерапевта.

Одним из действенных методов лечения, который в ряде случаев предлагается в качестве терапии первой линии, является так называемый «мочевой будильник». Он представляет собой сенсорный аппарат, подающий звуковой, световой или вибросигнал при попадании первых капель мочи на белье с закрепленным там датчиком. Признаки улучшения, как правило, отмечаются на четвертой неделе применения. Предлагается продолжать терапию еще как минимум две недели после достижения устойчивого эффекта. Не стоит рекомендовать применение «мочевого будильника», если недержание мочи наблюдается у ребенка реже одного-двух раз в неделю. В случае если результат не был достигнут в течение трех месяцев, терапию продолжают только при наличии отчетливой положительной динамики в состоянии ребенка.

Одним из способов терапии моносимптомного ночного энуреза является метод положительного психологического подкрепления, или так называемая мотивационная терапия

Доказанной эффективностью среди медикаментозных методов лечения моносимптомного энуреза обладает **десмопрессин** (Минирин®) [80, 81] – синтетический аналог антидиуретического гормона (вазопрессина), вырабатываемого гипофизом. В результате изменений в структуре молекулы десмопрессина по сравнению с молекулой природного вазопрессина – дезаминирование 1-цистеина и замена 8-L-аргинина на D-аргинин – антидиуретический эффект десмопрессина выражен в большей степени, минимизировано действие на гладкую



Минирин®
ТАБЛЕТКИ ПОДЪЯЗЫЧНЫЕ 60/120/240 мкг
ДЕСМОПРЕССИН

Сухие ночи
счастливые дни!

- ✓ Мгновенно растворяется во рту
- ✓ Не нужно запивать водой
- ✓ Высокая биодоступность
- ✓ Эффективен в меньших дозировках

Применяется по назначению врача. Имеются противопоказания. Перед применением ознакомьтесь с инструкцией. Информация для специалистов здравоохранения

FERRING
PHARMACEUTICALS
ООО «ФЕРРИНГ ФАРМАСЕТИКАЛЗ», 115054, Москва, Космодамианская наб., д. 52, стр. 4, б/ц «Риверсайд Тауэрз»
Тел.: +7(495)287-03-43, факс: +7(495)287-03-42.

мускулатуру сосудов и внутренних органов и отсутствует влияние на образование в организме пациента собственного вазопрессина.

Применение десмопрессина (Минирин®) у детей с моносимптомным энурезом позволяет быстро достичь положительного эффекта. В качестве терапии выбора используется у детей начиная с шестилетнего возраста, если применение «мочевого будильника» неуместно или неприемлемо.

К настоящему времени разработана подъязычная (растворимая) форма Минирин® – таблетки по 60 и 120 мкг, которая рекомендуется Европейским медицинским агентством в качестве средства выбора для применения в педиатрической практике

Длительно стандартом в лечении моносимптомного энуреза являлось применение таблетированной формы десмопрессина (Минирин® в таблетках по 0,1 и 0,2 мг). К настоящему времени разработана подъязычная (растворимая) форма Минирин® – таблетки по 60 и 120 мкг, которая рекомендуется Европейским медицинским агентством в качестве средства выбора для применения в педиатрической практике. Препарат удобен в использовании и обладает стабильной фармакокинетикой [82]. Исследование детей с моносимптомным энурезом и СДВГ показало, что высокая эффективность монотерапии Минирином® связана не только с его действием на уровне почечных канальцев, но и с положительным влиянием на функциональное состояние ЦНС [83]. Поскольку одним из ключевых звеньев патогенеза

моносимптомного ночного энуреза является задержка становления навыков контроля над мочеиспусканием, наблюдающаяся на фоне общей психофизиологической незрелости, патогенетически обосновано комплексное применение десмопрессина с вегето- и ноотропными средствами. Улучшение метаболических и биоэнергетических процессов в нервных клетках ведет к уменьшению поведенческих расстройств, оказывает положительное влияние на детрузорно-сфинктерную диссинергию. Наибольшая эффективность описана у ноотропов нейротропного действия, которые в режиме длительной терапии могут обеспечить благоприятные условия для нормального созревания функций ЦНС и основных условно-рефлекторных механизмов [84].

Холиноблокаторы являются хорошо изученными препаратами и демонстрируют высокую эффективность при лечении гиперрефлекторной дисфункции мочевого пузыря. Наряду с этим, им свойственна высокая частота системных побочных эффектов, что ограничивает их применение. Антихолинергические препараты не применяются в виде монотерапии и не являются средствами первого выбора. Вопрос о применении холинолитиков рассматривается, если не удалось получить ответ на лечение десмопрессином.

Энурез является серьезной проблемой для маленького пациента, поскольку длительное течение заболевания неблагоприятно сказывается на его психологическом состоянии, адаптации в детских коллективах и в конечном итоге губительно действует на формирующуюся личность. Своевременная корректная диагностика, дифференцированный подход и назначение адекватной терапии позволят избежать многих трудностей, а в большинстве случаев – устранить проблему целиком.



ЛИТЕРАТУРА

1. Nevés T et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society. *The Journal of urology*, 2006, 176(1): 314-324.
2. Von Gontard A et al. Clinical behavioral problems in day- and night-wetting children. *Pediatric Nephrology*, 1999, 13(8): 662-667.
3. Neveus T et al. Evaluation of and treatment for monosymptomatic enuresis: a standardization document from the International Children's Continence Society. *The Journal of urology*, 2010, 183(2): 441-447.
4. Koff S. Enuresis. In: Campbell's Urology, 7th ed, Walsh, P, Retik, A Jr, et al (Eds), WB Saunders, Philadelphia, 1998. p. 2055.
5. Rushton HG. Wetting and functional voiding disorders. *The Urologic clinics of North America*, 1995, 22(1): 75-93.
6. Feng WC, Churchill BM. Dysfunctional elimination syndrome in children without obvious spinal cord diseases. *Pediatric Clinics of North America*, 2001, 48(6): 1489-1504.
7. Fergusson DM, Horwood LJ, Shannon FT. Factors related to the age of attainment of nocturnal bladder control: an 8-year longitudinal study. *Pediatrics*, 1986, 78(5): 884-890.
8. Bakker E et al. Voiding habits and wetting in a population of 4332 Belgian schoolchildren aged between 10 and 14 years. *Scandinavian journal of urology and nephrology*, 2002, 36(5): 354-362.
9. Howe AC, Walker CE. Behavioral management of toilet training, enuresis, and encopresis. *Pediatric Clinics of North America*, 1992, 39(3): 413.
10. Forsythe WJ, Redmond A. Enuresis and spontaneous cure rate study of 1129 enuretics. *Archives of Disease in Childhood*, 1974, 49(4): 259-263.
11. Klacenberg G. Nocturnal enuresis in a longitudinal perspective. *Acta Paediatrica*, 1981, 70(4): 453-457.
12. Esperanca M, Gerrard JW. Nocturnal enuresis: studies in bladder function in normal children and enuretics. *Canadian Medical Association Journal*, 1969, 101(6): 324.
13. Bloom DA et al. Toilet habits and continence in children: an opportunity sampling in search of normal parameters. *The Journal of urology*, 1993, 149(5): 1087-1090.
14. Mota DM, Barros AJ. Toilet training: methods, parental expectations and associated dysfunctions. *Jornal de pediatria*, 2008, 84(1): 9.
15. Stadler AC, Gorski PA, Brazelton TB. Toilet training methods, clinical interventions, and recommendations. *Pediatrics*, 1999, 103(Suppl. 3): 1359-1361.
16. Wille S. Primary nocturnal enuresis in children. Background and treatment. *Scandinavian journal of urology and nephrology. Supplementum*, 1993, 156: 1-48.
17. Nørgaard JP, Djurhuus JC. The pathophysiology of enuresis in children and young adults. *Clinical pediatrics*, 1993, 32(Suppl. 1): 5-9.

18. Nørgaard JP. Pathophysiology of nocturnal enuresis. *Scandinavian journal of urology and nephrology. Supplementum*, 1990, 140: 1-35.
19. Neveus T, Eggert P, Evans J et al. Evaluation of and treatment for monosymptomatic enuresis: a standardization document from the International Children's Continence Society. *J Urol*, 2010, 183: 441.
20. Baker BL. Symptom treatment and symptom substitution in enuresis. *Journal of Abnormal Psychology*, 1969, 74(1): 42.
21. Young GC, Morgan RT. Conditioning techniques and enuresis. *The Medical journal of Australia*, 1973, 2(7): 329.
22. Longstaffe S, Moffatt ME, Whalen JC. Behavioral and self-concept changes after six months of enuresis treatment: a randomized, controlled trial. *Pediatrics*, 2000, 105: 935.
23. Järvelin MR. Developmental history and neurological findings in enuretic children. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 1989, 31(6): 728-736.
24. Light L. Children with enuresis. Most cases of primary nocturnal enuresis are caused by isolated developmental immaturity. *BMJ (Clinical research ed)*, 1998, 316(7133): 777-778.
25. Koff SA. Cure of nocturnal enuresis: why isn't desmopressin very effective? *Pediatric Nephrology*, 1996, 10(5): 667-670.
26. Järvelin MR et al. Aetiological and precipitating factors for childhood enuresis. *Acta Paediatrica*, 1991, 80(3): 361-369.
27. Von Gontard A et al. Neuromotor development in nocturnal enuresis. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 2006, 48(9): 744-750.
28. Iscan A et al. Abnormalities in event-related potential and brainstem auditory evoked response in children with nocturnal enuresis. *Brain and Development*, 2002, 24(7): 681-687.
29. Freitag CM et al. Neurophysiology of nocturnal enuresis: evoked potentials and prepulse inhibition of the startle reflex. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 2006, 48(4): 278-284.
30. Watanabe H, Azuma YA. Proposal for a classification system of enuresis based on overnight simultaneous monitoring of electroencephalography and cystometry. *Sleep: Journal of Sleep Research & Sleep Medicine*. 1989.
31. Bakwin H. Enuresis in twins. *Am J Dis Child*, 1971, 121: 222.
32. Bakwin H. The genetics of enuresis. *Bladder control and enuresis*, 1973: 73-77.
33. Eiberg H, Berendt I, Mohr J. Assignment of dominant inherited nocturnal enuresis (ENUR1) to chromosome 13q. *Nature genetics*, 1995, 10(3): 354-356.
34. Loeys B et al. Does monosymptomatic enuresis exist? A molecular genetic exploration of 32 families with enuresis/incontinence. *BJU international*, 2002, 90(1): 76-83.
35. Muellner SR. Development of urinary control in children: some aspects of the cause and treatment of primary enuresis. *Journal of the American Medical Association*, 1960, 172(12): 1256-1261.
36. Starfield B. Functional bladder capacity in enuretic and nonenuretic children. *The Journal of pediatrics*, 1967, 70(5): 777-781.
37. Wu HH et al. Urodynamic studies in primary nocturnal enuresis. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi. Chinese medical journal, Free China ed*, 1988, 41(3): 227-232.
38. Vulliamy D. The day and night output of urine in enuresis. *Archives of disease in childhood*, 1956, 31(160): 439.
39. Robson WL. Clinical practice. Evaluation and management of enuresis. *N Engl J Med*, 2009 Apr 2, 360(14): 1429-36.
40. Troup CW, Hodgson NB. Nocturnal functional bladder capacity in enuretic children. *Wisconsin medical journal*, 1971, 70(7): 171-173.
41. Kawauchi A et al. Bladder capacity at the time of enuresis. *Urology*, 2003, 61(5): 1016-1018.
42. Poulton EM. Relative nocturnal polyuria as a factor in enuresis. *The Lancet*, 1952, 260(6741): 906-907.
43. Rasmussen PV et al. Enuresis nocturna can be provoked in normal healthy children by increasing the nocturnal urine output. *Scandinavian journal of urology and nephrology*, 1996, 30(1): 57-61.
44. Robson WL. Evaluation and management of enuresis. *New England Journal of Medicine*, 2009, 360(14): 1429-1436.
45. Aikawa T, Kasahara T, Uchiyama M. The arginine-vasopressin secretion profile of children with primary nocturnal enuresis. *European urology*, 1998, 33(Suppl. 3): 41-44.
46. Rittig S et al. Diurnal variation of plasma atrial natriuretic peptide in normals and patients with enuresis nocturna. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 1991, 51(2): 209-217.
47. Pomeranz A et al. Night-time polyuria and urine hypo-osmolality in enuretics identified by nocturnal sequential urine sampling: Do they represent a subset of relative ADH-deficient subjects? *Scandinavian journal of urology and nephrology*, 2000, 34(3): 199-202.
48. Aceto G et al. Sodium fraction excretion rate in nocturnal enuresis correlates with nocturnal polyuria and osmolality. *The Journal of urology*, 2004, 171(6): 2567-2570.
49. Rittig S et al. The circadian defect in plasma vasopressin and urine output is related to desmopressin response and enuresis status in children with nocturnal enuresis. *The Journal of urology*, 2008, 179(6): 2389-2395.
50. Yeung CK, Sit FK, To LK et al. Reduction in nocturnal functional bladder capacity is a common factor in the pathogenesis of refractory nocturnal enuresis. *BJU Int*, 2002, 90: 302.
51. George CPL et al. Diurnal Variation of Plasma Vasopressin in Man. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 1975, 41(2): 332-338.
52. Kawauchi A et al. Development of bladder capacity, nocturnal urinary volume and urinary behavior in nonenuretic and enuretic children. *Nihon Hinyokika Gakkai zasshi. The Japanese journal of urology*, 1993, 84(10): 1811-1820.
53. Kawauchi A, Watanabe H, Miyoshi K. Early morning urine osmolality in nonenuretic and enuretic children. *Pediatric Nephrology*, 1996, 10(6): 696-698.
54. Yeung CK, Chiu HN, Sit FK. Bladder dysfunction in children with refractory monosymptomatic primary nocturnal enuresis. *The Journal of urology*, 1999, 162(3): 1049-1054.
55. Nørgaard JP et al. Simultaneous registration of sleep-stages and bladder activity in enuresis. *Urology*, 1985, 26(3): 316-319.
56. Nørgaard JP. Urodynamics in enuretics I: reservoir function. *Neurourology and Urodynamics*, 1989, 8(3): 199-211.
57. Nørgaard JP. Urodynamics in enuretics II: a pressure/flow study. *Neurourology and Urodynamics*, 1989, 8(3): 213-217.
58. Van Hoeck K et al. Urine output rate and maximum volume voided in school-age children with and without nocturnal enuresis. *The Journal of pediatrics*, 2007, 151(6): 575-580.
59. Nørgaard JP et al. Nocturnal studies in enuretics. A polygraphic study of sleep-EEG and bladder activity. *Scandinavian journal of urology and nephrology. Supplementum*, 1988, 125: 73-78.
60. Nørgaard JP et al. Sleep cystometries in children with nocturnal enuresis. *The Journal of urology*, 1989, 141(5): 1156-1159.
61. Broughton RJ. Sleep disorders: disorders of arousal? *Science*, 1968, 159(3819): 1070-1078.
62. Wille S. Nocturnal enuresis: sleep disturbance and behavioural patterns. *Acta Paediatr*, 1994, 83: 772.
63. Nevéus T, Hetta J, Cnattingius S et al. Depth of sleep and sleep habits among enuretic and incontinent children. *Acta Paediatr*, 1999, 88: 748.
64. Wolfish NM, Pivik RT, Busby KA. Elevated sleep arousal thresholds in enuretic boys: clinical implications. *Acta paediatrica*, 1997, 86(4): 381-384.
65. Hunsballe JM. Increased delta component in computerized sleep electroencephalographic analysis suggests abnormally deep sleep in primary monosymptomatic nocturnal enuresis. *Scandinavian journal of urology and nephrology*, 2000, 34(5): 294-302.
66. Yeung CK, Diao M, Sreedhar B. Cortical arousal in children with severe enuresis. *New England Journal of Medicine*, 2008, 358(22): 2414-2415.
67. Ritvo ER et al. Arousal and nonarousal enuretic events. *American Journal of Psychiatry*, 1969, 126(1): 77-84.
68. Bader G et al. Sleep of primary enuretic children and controls. *Sleep*, 2002, 25(5): 579-583.
69. Nevéus T et al. Sleep of children with enuresis: a polysomnographic study. *Pediatrics*, 1999, 103(6): 1193-1197.
70. Wille S, Anveden I. Social and behavioural perspectives in enuretics, former enuretics and non-enuretic controls. *Acta Paediatr*, 1995, 84(1): 37-40.
71. Joinson C et al. A United Kingdom population-based study of intellectual capacities in children with and without soiling, daytime wetting, and bed-wetting. *Pediatrics*, 2007, 120(2): 308-316.
72. Hägglöf B et al. Self-esteem before and after treatment in children with nocturnal enuresis and urinary incontinence. *Scandinavian journal of urology and nephrology. Supplementum*, 1996, 183: 79-82.
73. Baeyens D et al. Attention deficit/hyperactivity disorder in children with nocturnal enuresis. *The Journal of urology*, 2004, 171(6): 2576-2579.
74. Nevéus T. Diagnosis and management of nocturnal enuresis. *Current opinion in pediatrics*, 2009, 21(2): 199-202.
75. Малых А.Л., Захарова И.Н., Пыков М.И. Энурез у подростков и призывников: современные подходы к диагностике. *Педиатрическая фармакология*, 2014, 11(1).
76. Балева Л.С., Казанская И.В., Коровина Н.А., Студеникин В.М., Блининова З.А., Заваденко Н.Н., Захарова И.Н., Тамазан Г.В. Алгоритм диагностики и лечения первичного ночного энуреза у детей. *Вопросы современной педиатрии*, 2005, 4(2).
77. Salle JL et al. Magnetic resonance imaging in children with voiding dysfunction: is it indicated? *The Journal of urology*, 1998, 160(3): 1080-1083.
78. Коровина Н.А., Гаврюшова Л.П., Захарова И.Н. Энурез у детей. Москва. Руководство для врачей. 2000. 33 с.
79. Гаврюшова Л.П., Коровина Н.А., Захарова И.Н. Энурез в детском возрасте. Москва. Пособие для практических врачей педиатров. 2008. 39 с.
80. Студеникин В. М. Терапия первичного ночного энуреза у детей с позиции доказательной медицины (данные литературы). *Вопр. совр. Педиатрии*, 2005, 4(6): 65-69.
81. Длин В.В., Морозов С.Л., Гусева Н.Б. Эффективность минирина у детей с нарушениями мочеиспускания. *Эффективная фармакотерапия*, 2014, 16: 12-16.
82. Robson WL, Leung AK, Nørgaard JP. The comparative safety of oral versus intranasal desmopressin for the treatment of children with nocturnal enuresis. *J. Urol.*, 2007, 178: 24-30.
83. Заваденко Н.Н., Колобова Н.М. Энурез у детей: поиск новых подходов к проблеме. *Вопросы современной педиатрии*, 2004, 3(5).
84. Бородин В.И., Будтуева Ф.С. Место Пантокальцина® в комплексной терапии энуреза у детей. *Здоровье ребенка*, 2006, 3: 3.