

**АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ
С РАССТРОЙСТВАМИ МОЧЕИСПУСКАНИЯ
НЕОРГАНИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА**

(БЕЗ ПОРОКОВ И ТРАВМ ПОЗВОНОЧНИКА И СПИННОГО МОЗГА)

Алгоритмы разработаны на базе московского городского центра детской урологии, андрологии и патологии тазовых органов ГБУЗ «Детская городская больница №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ», отдела хирургии детского возраста ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова НПЦ детской психоневрологии ДЗ г. Москвы на основании стандартов ICCS/Гусева Н.Б.- Москва, 2020. - 30 с.

Оглавление

Терминология.....	4
1. Краткая информация.....	6
1.1. Определение.....	6
1.2. Этиология и патогенез.....	6
1.3. Эпидемиология.....	6
1.4. Кодирование по МКБ 10.....	7
1.5. Классификация.....	7
2. Практическое пошаговое руководство.....	8
2.1. Первый визит – знакомство с пациентом.....	8
2.2. Второй визит (через 7-10 дней).....	15
2.3. Третий и последующие визиты.....	24
3. Приложения.....	26
4. Список литературы.....	27

Терминология

Аларм (мочевые будильники, сигнальный метод) – это устройство, которое состоит из датчика (сенсора) и собственно будильника. Сенсор срабатывает при контакте с жидкостью, а затем будильник будит ребенка.

Вторичный энурез – непроизвольное мочеиспускание во время сна у ребенка старше 5-ти лет, после полностью «сухих» ночей в течение периода длительнее, чем 6 месяцев.

Гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП) – клинический синдром, проявляющийся поллакиурией (учащенным мочеиспусканием), ургентными позывами, сопровождающимися недержание мочи (или без таковых) в сочетании с никтурией (одно и более мочеиспусканий в период между засыпанием и окончательным пробуждением).

Дисфункциональное мочеиспускание – нарушение мочеиспускания, вызванное дискоординацией сокращений детрузора, внутреннего уретрального сфинктера и мышц тазового дна без признаков органического поражения центральной нервной системы на различных уровнях.

Дневник мочеиспусканий (мочевой дневник) – это способ изучить симптомы нарушения мочеиспускания, который позволяет лучше понять их природу и оценить изменения во времени.

Емкость мочевого пузыря (цистометрическая емкость) – это объем мочевого пузыря в конце фазы наполнения, когда пациенту разрешается осуществить мочеиспускание. По сути цистометрическая емкость складывается из количества выделенной и остаточной мочи.

Зрелый тип мочеиспускания – характеризуется не только появлением волевого контроля над мочеиспусканием (возможность помочиться без позыва и, наоборот, удерживать мочу при возникновении позыва), отсутствием недержания мочи днем и во время ночного сна, но и формированием порций мочи, соответствующим возрасту пациента. Объем мочевого пузыря должен соответствовать нормативному, который легко рассчитать по формуле.

Императивное (ургентное) недержание мочи – это периодические неконтролируемые подтекания мочи на фоне внезапного позыва к мочеиспусканию.

Метод «красных флагов» определенные симптомы («флаги»), выявляемые при работе с пациентом, являются сигналом возможных нарушений, которые требуют более детальной и глубокой диагностики с привлечением узких специалистов.

Моносимптомный энурез – непроизвольное мочеиспускание во время сна у ребенка 5 лет и старше при отсутствии других признаков расстройств мочеиспускания.

Недержание мочи – непроизвольное мочеиспускание у ребенка старше 5 лет в неподходящее время и неподходящем месте.

Нейрогенный мочевого пузырь – общее понятие, применяемое для обозначения расстройств мочеиспускания, вызванных врожденными пороками развития, воспалительно-дегенеративными заболеваниями или повреждениями центральной нервной системы на различных уровнях.

Немоносимптомный энурез – непроизвольное мочеиспускание во время сна у ребенка с другими признаками расстройств мочеиспускания нижних мочевых путей, такими как учащение мочеиспускания, дневное недержание, императивные позывы, и т.д.

Неудержание мочи – непроизвольная потеря (с императивным позывом или без) лишь незначительного объема мочи, находящейся в мочевом пузыре, после чего ребенок опорожняет мочевой пузырь полностью.

Первичный энурез – непроизвольное мочеиспускание во время сна у ребенка 5-ти лет и старше без «сухих» промежутков длительностью до 6 месяцев.

Ургентность – это возникновение внезапных, сильных и труднопреодолимых позывов к мочеиспусканию (императивные позывы), зачастую с последующим неконтролируемым выделением мочи.

Уротерапия – комплекс методов, направленных на формирование правильного стереотипа управляемого акта мочеиспускания у детей.

Энурез – стойкое непроизвольное мочеиспускание во время сна, у детей 5 лет и старше.

Электроэнцефалограмма (ЭЭГ) - метод исследования электрической активности клеток головного мозга. Метод основан на принципе регистрации электрических потенциалов, появляющихся в нервных клетках в процессе их деятельности.

1. Краткая информация

1.1. Определение

Энурез – это непроизвольное мочеиспускания во время ночного (чаще) и/или дневного (реже) сна, в возрасте старше 5 лет, когда должен быть достигнут контроль мочеиспускания во время сна и бодрствования.

1.2. Этиология и патогенез

В настоящее время очевидной причины развития энуреза не выявлено.

Однако, можно отметить ряд причин, которые могут быть связаны с развитием энуреза [12-18].

В 2000 году Батлером и Холландом была предложена «Модель трех систем». Ценность этой модели в том, что она позволяет концептуализировать терапевтические подходы «Три системы» - это три группы причин, которые могут быть причиной энуреза:



Рисунок 1. Модель «Трех систем»

- Нарушение циркадного ритма выработки вазопрессина (ночная полиурия);
- Уменьшение функциональной емкости мочевого пузыря;
- Патологический сон (невозможность проснуться для опорожнения мочевого пузыря);
- Генетические(наследственные) факторы.

1.3. Эпидемиология

До 10% детей в возрасте 7 лет, а также до 5% детей в возрасте 11-12 лет страдают ночным недержанием мочи. Распространенность энуреза снижается с возрастом (рис. 2), однако, невозможно предсказать, в каких случаях энурез пройдет самостоятельно, а в каких проблема только усугубится [8]. Изначально, энурезом больше в 1,5-2 раза страдают мальчики, но к подростковому возрасту частота встречаемости энуреза примерно одинакова для обоих полов.

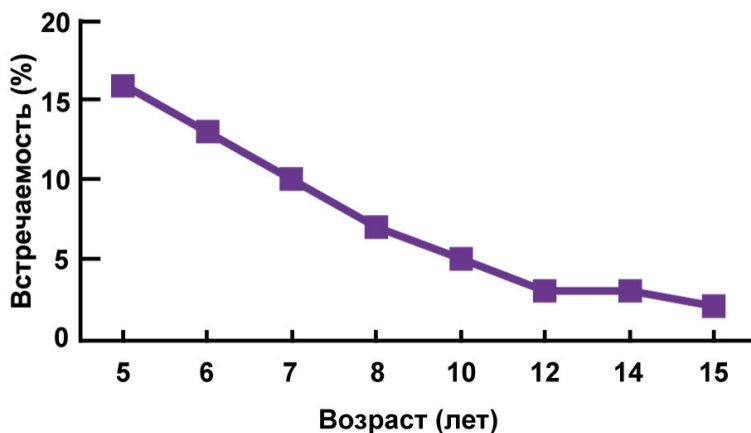


Рисунок 2. Распространенность энуреза в зависимости от возраста

1.4. Кодирование по МКБ 10

F 98.0 Энурез неорганической природы.

N 39.4 Другие уточненные виды недержания мочи.

R 32 Недержание мочи неуточненное.

N 31 Нервно-мышечная дисфункция мочевого пузыря неуточненная.

N 30 Цистит.

1.5 Классификация

Энурез может быть разделен на моносимптомный энурез или немоносимптомный энурез (рис.3).

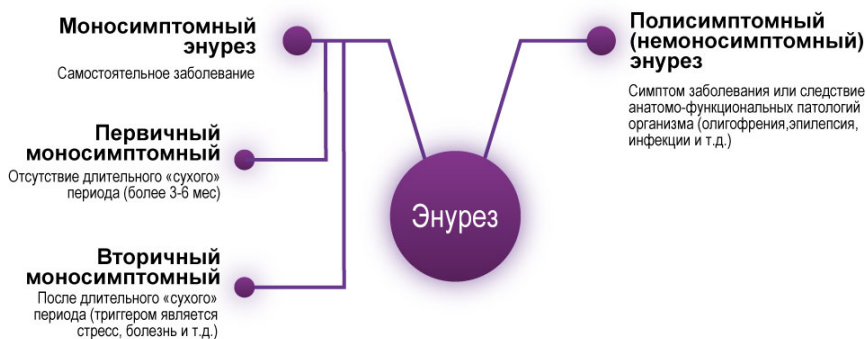


Рисунок 3. Современная классификация энуреза у детей

Моносимптомный энурез – изолированный энурез без других заболеваний и без дисфункции мочевого пузыря. В свою очередь делится на:

- **Первичный энурез** – отсутствие сухого периода не менее 6 месяцев;
- **Вторичный энурез** – энурез после «сухого» периода свыше 6 месяцев.

Немоносимптомный энурез – в этом случае энурез является симптомом какого-либо другого заболевания.

2. Практическое пошаговое руководство

2.1. Первый визит – знакомство с пациентом

Цель: <ul style="list-style-type: none"> • Первичная дифференциальная диагностика моносимптомного и немонотипного энуреза; • Определение дальнейшей тактики диагностики и лечения. 			
Анамнез	Физикальный осмотр	Инструментальная диагностика	Лечение
<ul style="list-style-type: none"> • Метод «красных флагов» <p>Определенные симптомы («флаги»), выявляемые при работе с пациентом, являются сигналом возможных нарушений, которые требуют более детальной и глубокой диагностики с привлечением узких специалистов.</p> <p><u>При наличии хотя бы одного положительного ответа из списка предложенных вопросов – направьте пациента к узкому специалисту и/или используйте дополнительные методы диагностики.</u></p>		<ul style="list-style-type: none"> • Назначение регистрации дневника мочеиспускания с подробными объяснениями и инструкцией на обороте (рис.4); • Назначение консультации невролога, проведение ЭЭГ (при наличии неврологической симптоматики, поведенческих проблем, проблем со сном); • Назначение исследований: <ul style="list-style-type: none"> - УЗИ с урофлоуметрией (или без), обязательно с остаточной мочой; - Общий анализ крови; - Общий анализ мочи; - Анализ мочи по Зимницкому. 	<ul style="list-style-type: none"> • Психологическая коррекция; • Лечебная гимнастика; • Общие рекомендации.

2.1.1. Анамнез:

- Возраст ребенка (у пациентов младше 5 лет вероятно спонтанное исчезновение проблемы без вмешательства – лечение предусмотрено для детей в возрасте 5 лет и старше);
- Оцениваем количество «мокрых» ночей в месяц, их продолжительность;
- Возраст формирования управляемого акта мочеиспускания («приучение к горшку») – старше 1 года – «позднее формирование»;
- Признаки синдрома дефицита внимания, аутизма и т.д – задержка в развитии позволяет предположить патологию центральной нервной системы;
- Нарушения потребления жидкости - обильное употребление жидкости вечером и ночью;

- Нарушения режима мочеиспускания;
- Маневры удержания;
- Слабая дифференциация позыва на мочеиспускание;
- Осложнения беременности и родов.

При наличии хотя бы одного положительного ответа из ниже предложенного списка – направьте пациента к узкому специалисту и/или используйте дополнительные методы диагностики.

- Острое начало – в последние несколько дней или недель (может быть признаком системного заболевания);
- Полидипсия в дневное время;
- Диагностированное заболевание мочеполовой системы;
- Запоры;
- Недержание мочи в течение дня (от нескольких капель на нижнем белье до очень мокрого белья);
- Дневное недержание мочи в возрасте старше 3,5 лет;
- Частота мочеиспусканий больше 8 раз в день;
- Частота мочеиспусканий меньше 3 раз в день;
- Ургентность мочеиспускания;
- Необходимость тужиться, чтобы опорожнить мочевой пузырь;
- Мочеиспускание в два приема.

2.1.2. Физикальный осмотр:

При наличии хотя бы одного положительного ответа из нижепредложенного списка – направьте пациента к узкому специалисту и/или используйте дополнительные методы диагностики.

- Недостаток роста;
- Избыточный вес (не связанный с избыточным питанием);
- Следы стула на белье (не за счет плохой гигиены);
- Наличие патологических неврологических симптомов;
- Увеличенный мочевой пузырь при абдоминальной пальпации;
- Наличие анатомических аномалий.

2.1.3. Инструментальная диагностика:

- Дневник мочеиспускания
Выдать родителю или опекуну пациента дневник мочеиспускания с подробным объяснением как им пользоваться (инструкция на обороте).

Цель ведения дневника:

- оценка питьевого и режима мочеиспускания;
 - оценка «дневных» симптомов» – например, появление капель мочи на нижнем белье, следы кала, не являющиеся следствием плохой гигиены; urgency и т.д.
 - оценка соотношения объемов дневного и ночного энуреза (выявление ночной полиурии);
 - оценка реального объема мочевого пузыря с объемом по возрастной норме.
- Основные правила ведения дневника мочеиспусканий:
- В течение 4х дней подряд фиксируется что, когда, в каком количестве пьет ребенок, в какое время и в каком количестве выделяет мочи (в мл);
 - Если в эти дни ребенок просыпался мокрым, объем упущенной мочи нужно оценить приблизительно (взвесить мокрый подгузник и вычистить из него массу сухого), записать данные в дневнике исходя из расчета: 1 г = 1 мл;
 - ВАЖНО! Режим повседневной активности (прием пищи, жидкости) не должен меняться;
 - Не обязательно будить ребенка в 7.00 (как указано в первой строке дневника), если дневник ведется в выходные дни или каникулы. В этом случае, момент пробуждения следует зафиксировать во второй строчке;
 - Наличие позыва отмечать каждый раз при мочеиспускании. Если ребенку предложено мочеиспускание – записать «по напоминанию»;
 - Позыв отдельно от мочеиспускания (ребенок «ерзает», зажимается и т.д.) – в этом случае отметить в графе «позыв»;
 - Графа «подпускание» - если не требуется смена белья;
 - Графа «недержание» - отметка эпизодов, после которых требуется смена белья, прокладки, подгузника и т.д.

Дневник мочеиспусканий.

Уважаемые пациенты!

Дневник заполняется в течение 2-3 дней без принуждения к мочеиспусканию и увеличения количества выпитой жидкости. Режим питья и мочеиспусканий во время заполнения дневника соответствует обычному рациону.

Следует тщательно по времени отмечать симптомы в правой части графика.

Время позыва и мочеиспускания могут не совпадать.

ФИО _____

Год рождения _____

Дата обследования _____

Время	Объём выпитой жидкости (мл)	Объём выпущенной мочи (мл)	Позыв к мочеиспус- канию	Подпускание мочи	Недержание мочи во время бодрствования	Недержание мочи во время сна	Сон
7:00							
18:00							
6:00							
Всего							

Количество мочеиспусканий в сутки _____

Количество мочи с 7 до 18 часов _____

Количество мочи с 18 до 6 часов _____

Дневной диурез % к суточному диурезу _____ (заполняется врачом)

Ночной диурез % к суточному диурезу _____ (заполняется врачом)

Рисунок 4. Пример дневника мочеиспускания

Рекомендуемые анализы	<ul style="list-style-type: none"> • УЗИ с урофлоуметрией (или без), обязательно с остаточной мочой; • Общий анализ крови - выявление признаков обменной нефропатии, воспалительных процессов; • Общий анализ мочи; • Анализ мочи по Зимницкому.
Рекомендуемые направления к специалистам <ul style="list-style-type: none"> • <u>При наличии поведенческих проблем, неврологической симптоматики или проблем со сном.</u> 	<ul style="list-style-type: none"> • Направление к невропатологу для исключения сопутствующей патологии и проведения ЭЭГ. ЭЭГ используется для используется для: • Выявление эпилептической активности, если она есть. • Обнаружение или исключение незрелости мозговых структур. • Оценки адаптационных способностей организма при нагрузках. • По заключению невропатолога назначение сигнальной терапии – мочевого будильника.

2.1.4. Комплекс лечебных процедур

Психологическая коррекция. В лечении энуреза у детей большую роль играют родители и их отношение, как к ребенку, так и проблеме. Никогда нельзя ругать ребенка за мокрую постель, насмехаться и наказывать. Ребенку необходимо создать атмосферу поддержки, понимания, заботы и любви. В случаях, когда проблема обусловлена стрессом, необходима длительная регулярная работа с психологом. Рекомендуется применение различных методик, направленных на повышение самооценки, снижение уровня тревожности, у детей, страдающих энурезом. В большинстве случаев психологу необходимо работать не только с ребенком, но и с родителями. Психолог может помочь понять, как правильно реагировать на проблему. Сегодня в арсенал психологической помощи входят также арт-терапия (лечение музыкой и рисованием) и зинал-терапия (терапевтическое общение с животными). Самые лучшие результаты дает общение с лошадьми и дельфинами.

Коррекция диеты, потребления жидкости и образа жизни.

- Диетические рекомендации должны учитывать анатомо-физиологические особенности и потребности детского организма;
- Дети должны получать необходимый по белковой и энергетической ценности питательный рацион;
- В пищевой рацион обязательно включают фрукты, овощи, мясо, рыбу;
- Исключить из питания продукты, содержащие усилители вкуса, ароматизаторы, консерванты, красители и другие синтетические добавки;
- Исключить в послеобеденное время продукты, усиливающие чувство жажды

(сладости, сильно соленые продукты, жирную пищу и т.д.), а также продукты обладающие мочегонным или возбуждающим действием (молоко, кефир, огурцы, цитрусовые, крепкий чай, кофе, какао, сладкая газированная вода, шоколад и др.);

- Лечебная гимнастика (рис.5).

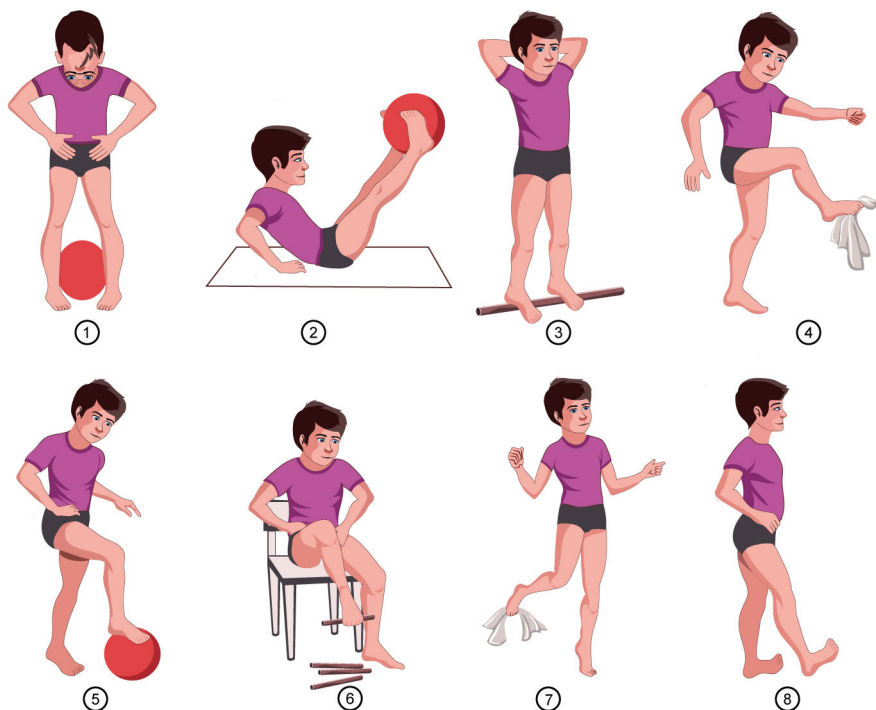


Рисунок 5. Комплекс лечебной гимнастики при энурезе

Практическое руководство: Комплекс лечебной гимнастики с использованием гимнастического мяча.

Рекомендуется пациентам с расстройствами мочеиспускания и дефекации после консультации с врачом.

Выполнять каждый день в течение 6 месяцев, даже при купировании «мокрых» ночей (патент 2618897 – см. приложение)

Выбор мяча. Диаметр мяча колеблется в пределах 45-95 см. При выборе мяча используется формула: рост человека минус сто.

Полученное число и есть ваш диаметр мяча. Сядьте на мяч, согнутые ноги должны образовать угол 90 градусов, ноги должны стоять всей стопой на поверхности пола. Чтобы упражнение с большим мячом было безопасным, нужно убедиться в наличии специальной аббревиатуры ABS (система антивзрыва). Если мяч вдруг проколется, он просто медленно сдуется, что предотвратит травмы и не пугает ребенка.

Методика самостоятельных занятий. Первый курс упражнений выполняется под наблюдением врача ЛФК Клиники или по месту Вашего жительства. Самостоятельно следует выполнять по 1-3 подхода по 15-30 повторений, исходя из физических возможностей Вашего ребенка. Повторы увеличивайте постепенно, без ухудшения самочувствия. Следите за выполнением упражнений Вашим ребенком: медленно, со вниманием на прорабатываемой группе мышц. Контролируйте дыхание ребенка. Между подходами давайте ребенку небольшой отдых до 1 минуты. Для нужного эффекта выполняйте упражнения **3-4 раза в неделю**.

УПРАЖНЕНИЯ.

1. В положении стоя зажать мяч коленями. Выпрямить спину и втянуть живот, напрягая мышцы. Контролировать дыхание: на 1-2 вдох, 3-4 выдох. Повторять упражнение между другими.
2. Сесть на мяч. Спина ровная, покататься вперед-назад и в стороны.
3. Подвижные тазобедренные суставы: сесть на мяч. Спина ровная. Покататься вперед-назад, влево - вправо. Делать бедрами большие круги направо и налево. 4 мин.
4. Прыгать вместе с фитболом 2-3 мин.
5. Скручивания, сидя на мяче. Выпрямить спину. Руки за головой. Ноги небольшими шагами идут вперед до тех пор, пока лопатки не лягут на мяч. Затем обратное движение. Повтор 10-15 раз.
6. Стабилизация. Сидя прямо - развести руки. Левую ногу поднять - удерживая равновесие правой ногой, попрыгать несколько раз на мяче. Не опуская ногу, покататься - вправо и влево. Поменять ногу. Повтор для каждой ноги 10 раз.
7. Боковая вытяжка. Сесть на мяч. Наклоняться влево, вытягивая над головой правую руку и вправо, вытягивая над головой левую руку. Боковые мышцы растягивать максимально, но не допускать болевых ощущений. По 10 наклонов в каждую сторону.
8. Исходное положение – лежа на спине, колени согнуты, мяч между коленями. На вдохе с усилием мяч сжать, задержать пару секунд, выдохнуть и ослабить сжатие. Мяч не ронять. Делать 10-15 повторений.
9. Наклоны. Лежа на спине, ноги выпрямлены. мяч между ногами. Поднять ноги с мячом, плечи прижаты к полу. Наклонять ноги вправо и влево с мячом. Повтор 10 -12 раз.
10. Скручивания лежа. Обе ноги положить на шар. Зажать его сверху, Подтягивать колени к животу вместе с мячом. Живот втягивать и напрягать в момент подкатывания мяча. 10 -12 повторов.
11. Встать около стены. Ноги на ширине плеч. Руки положить на спинку стула перед собой. Между спиной и стеной поместить фитбол. Выполнять приседания, прокатывая спиной мяч. 10 -12 повторов.

2.2. Второй визит (через 7-10 дней):

Цель: <ul style="list-style-type: none"> • Интерпретация данных дневника и анализов; • Проведение УЗИ почек и мочевого пузыря; • Проведение дифференциальной диагностики с ГАМП; • Назначение лечения по результатам обследования. 			
Анамнез	Физикальный осмотр	Инструментальная диагностика	Лечение
<ul style="list-style-type: none"> • Оценка полученных результатов анализов, пробы Зимницкого; • Оценка данных дневника мочеиспускания; • Использование диагностического опросника для дифференциально-го диагноза ГАМП (после данных УЗИ) (рис.7). 		<ul style="list-style-type: none"> • Проведение УЗИ почек и мочевого пузыря с урофлоуметрией и определением остаточной мочи на выявленном, характерном для пациента, объеме мочевого пузыря по результатам дневника; • Определение соответствия объема мочевого пузыря возрастной норме (рис.6); • При необходимости – дополнительные исследования (биохимический анализ крови, тромбоэластограмма и др.). 	<ul style="list-style-type: none"> • Назначение десмопрессина (Антиква® Рапид) – по показаниям; • Назначение трициклических антидепрессантов по рекомендации невропатолога; • Назначение сигнальной терапии – по рекомендации невропатолога; • Уротерапия с расчетом режима потребления жидкости и мочеиспусканий по анализу дневника; • Магнитотерапия на область почек и мочевого пузыря при выявлении признаков обменной нефропатии; • Теплолечение при выявлении снижения возрастного объема мочевого пузыря.

2.2.1. Анализ полученных данных:

Полученные данные	Возможный результат	Рекомендованная тактика
<ul style="list-style-type: none"> • Общий анализ мочи; • Общий анализ крови. 	<ul style="list-style-type: none"> • Подозрение на инфекционный процесс в мочевой системе; • Обнаружение признаков обменной нефропатии. 	<ul style="list-style-type: none"> • Первичное назначение уросептиков; • Направление к нефрологу; • Биохимический анализ крови и мочи.
<ul style="list-style-type: none"> • Проба Зимницкого один из видов исследования мочи, применяемый для определения водовыделительной, концентрационной способности почек и функции разведения (патент № 2585727 см. приложение) 	<ul style="list-style-type: none"> • Относительная плотность мочи, меньше 1005 (осмолярность мочи ниже 150 мосм/кг - уровень вазопрессина ниже 10 нг/л), у больного с полиурией означает фактическое отсутствие секреции АДГ; • Относительная плотность мочи 1010-1012 соответствует осмолярности 202+ 44,9 мосм\кг уровень вазопрессина 10 -12 нг/л. 	<ul style="list-style-type: none"> • Назначение десмопрессина (Антиква® Рапид)
<p><u>Пояснение:</u> Осмолярность характеризует осморегулирующую функцию почек, значение, равное 300 ммоль/кг (что соответствует приблизительно 0,3 осм/л), свидетельствующее о изотоничности мочи плазме крови, означает отсутствие концентрации гломерулярного филтратата и соответствует относительной плотности мочи 1012. Плазматический вазопрессин 13-14 нг/л.</p> <p>При осмолярности до 285 ммоль/кг минимальная секреция АДГ 0-2 нг/л, плотность мочи 1010-12 При осмолярности выше 285 ммоль/кг концентрация АДГ растет согласно формуле:</p> <p>$АДГ\ (нг/л) = 0,45 * осмолярность\ крови,\ ммоль/кг - 126$</p>		

<p>Данные дневника мочеиспускания</p> <ul style="list-style-type: none"> • Частота недержания мочи. (Каждую ночь? Сколько раз в неделю? Сколько эпизодов за ночь?); • Количество выделяемой мочи в мл. (Отношение дневного и ночного диуреза к суточному); • Сухие интервалы. (Какой самый длительный период, когда ребенок оставался сухим?); • Глубина сна. (Сложно или легко разбудить ребенка? Просыпается ли ребенок сам ночью, чтобы сходить в туалет?); • Нарушение дефекации (Регулярный ли у ребенка стул?); • Наличие дневных симптомов (Мокрое белье в течение дня? Следы кала на белье, не являющиеся следствием плохой гигиены?). 	<ul style="list-style-type: none"> • Преобладание ночного диуреза. <p>Другие результаты (дневные симптомы, патологический сон и др.); в правой колонке: направление к другим специалистам и/или дообследование</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Назначение десмопрессина (Антиква® Рапид).
<p>• Ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и мочевого пузыря – оценивают расположение, форму, величину почки, структуру паренхимы, состояние чашечно-лоханочной системы, наличие дополнительных образований, объем мочевого пузыря.</p> <p>• При подготовке к УЗИ мочевого пузыря ребенку – за 30-60 минут до начала исследования пациенту рекомендуется выпить негазированной воды. Таким образом, происходит естественное наполнение мочевого пузыря, что даст возможность проводить полноценное обследование.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Неравномерное толщени-е стенки мочевого пузыря более 5 мм – признак ГАМП. 	<ul style="list-style-type: none"> • Консультация уролога.
	<ul style="list-style-type: none"> • Патологические образования (в т.ч. кристаллов солей). 	<ul style="list-style-type: none"> • Консультация уролога, нефролога; • Биохимический анализ крови и мочи.
	<ul style="list-style-type: none"> • Остаточная моча 	<ul style="list-style-type: none"> • Консультация уролога.

<ul style="list-style-type: none">• Емкость мочевого пузыря (оценивается по результатам УЗИ и дневника мочеиспускания). <p>Норма: Емкость мочевого пузыря = 30+ (возраст в годах × 30)</p> <table><tr><th>Возраст, лет</th><th>Объем мочевого пузыря, мл</th></tr><tr><td>5</td><td>180</td></tr><tr><td>6</td><td>210</td></tr><tr><td>7</td><td>240</td></tr><tr><td>8</td><td>270</td></tr><tr><td>9</td><td>300</td></tr><tr><td>10</td><td>330</td></tr><tr><td>11</td><td>360</td></tr><tr><td>12-18</td><td>390</td></tr></table> <p><i>Рисунок 6. Нормы емкости мочевого пузыря в зависимости от возраста</i></p>	Возраст, лет	Объем мочевого пузыря, мл	5	180	6	210	7	240	8	270	9	300	10	330	11	360	12-18	390	<ul style="list-style-type: none">• Увеличенная емкость мочевого пузыря.	<ul style="list-style-type: none">• Назначение десмопрессина (Антиква® Рапид).
Возраст, лет	Объем мочевого пузыря, мл																			
5	180																			
6	210																			
7	240																			
8	270																			
9	300																			
10	330																			
11	360																			
12-18	390																			
	<ul style="list-style-type: none">• Сниженная емкость мочевого пузыря.	<ul style="list-style-type: none">• Тепловые аппликации на мочевой пузырь по инструкции;• Консультация уролога.																		

2.2.2. Дифференциальная диагностика с ГАМП - по предложенному ниже опроснику (на основании данных УЗИ)

- Интерпретация результатов.

Предполагаемый диагноз	
<p>Более 30 баллов</p> <ul style="list-style-type: none"> • Инфекция мочевых путей • ГАМП • Ночной энурез 	<p>7-30 баллов</p> <ul style="list-style-type: none"> • ГАМП • Ночной энурез. <p>1-18 баллов</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ночной энурез

ФИО _____ Год рождения _____ Дата обследования _____

Таблица оценки синдрома императивного мочеиспускания				
Признаки	Состояние		Баллы	
1. Императивный позыв на мочеиспускание	Нет		0	
	Не каждый день		1	
	Каждый день 1-2 раза		2	
	Каждый день несколько раз		3	
2. Императивное недержание мочи	Нет		0	
	Не каждый день		1	
	Каждый день 1-2 раза		2	
	Каждый день несколько раз		3	
3. Непроизвольное мочеиспускание во время ночного сна (энурез)	Нет		0	
	Не каждый месяц		1	
	Несколько раз в месяц		5	
	Несколько раз в неделю		10	
	Каждую ночь - 1 раз		15	
	Каждую ночь - несколько раз		20	
4. Ритм мочеиспускания	А) Число мочеиспусканий в сутки			
	5-8		0	
	9-10		1	
	11-12		2	
	13-14		3	
	15-16		4	
	17-18		5	
	19-20		6	
	20 и более		7	
	Б) Средний эффективный объем мочевого пузыря в мл			
	Объем мочевого пузыря в мл	Возраст		
		4-7 лет	8-11 лет	12-14 лет
	До 50	4	5	6
	51-75	3	4	5
	76-100	2	3	4
	101-125	1	2	3
	126-150	0	1	2
	151-175	-	0	1
	176-200	-	-	0
	5. Диурез с 18 до 6 часов в %% (по отношению к суточному)	До 40%		0
От 41 - 50%		1		
От 51 - 60%		2		
От 61 - 70%		3		
Более 71%		4		
6. Лейкоцитурия	Нет		0	
	В анализе мочи по Нечипоренко		1	
	В общем анализе мочи		2	

Сумма баллов _____

Рисунок 7. Диагностический опросник императивного мочеиспускания

2.2.3. Рекомендуемое лечение

Медикаментозная терапия:

• **Десмопрессин (Антиква®Рapid)** - синтетический аналог естественного гормона вазопрессина. Поскольку десмопрессин структурно отличается от вазопрессина, он обладает большей селективностью в отношении V2 рецепторов почек, не влияет на гладкую мускулатуру сосудов, не повышает системное давление и обладает длительным действием. В настоящее время, десмопрессин единственный препарат, который относится к первой линии терапии (IA) что подтверждено рекомендациями таких организаций как: Американской Академией Педиатрии, Европейским Обществом Педиатрической Нефрологии, а также Международным обществом по недержанию мочи у детей (ICCS).

Когда следует назначить десмопрессин (Антиква® Rapid):

- Если плотность мочи в пробе Зимницкого 1010-1012;
- Если по оценке дневника мочеиспускания преобладание ночного диуреза (никтурия);
- Если увеличенная емкость мочевого пузыря по данным дневника мочеиспускания и УЗИ.

Принципы терапии:

- Исключить прием жидкости за 1 час до и 8 часов после приема десмопрессина;

Основные противопоказания для назначения десмопрессина:

- Гипонатриемия, почечная недостаточность;
- Повышенная чувствительность к десмопрессину.

По рекомендации невропатолога возможно усиление/смена медикаментозной терапии:

• **Трициклические антидепрессанты** (имипрамин) – тоже применяются в лечении моносимптомного энуреза, однако, из-за побочных эффектов (кардиотоксичность, нарушение сна, изменение настроения, тошнота), относятся к третьей линии терапии;

В РКИ доказали эффективность по сравнению с плацебо (IA).

Основные противопоказания:

- Нарушение функции печени и/или почек.
- Нарушение сердечного ритма.
- Повышенная чувствительность к компонентам препарата.
- Задержка мочи.

! У детей может отмечаться выраженный эффект на прием препарата, поэтому лечение следует начинать с наименьших возможных доз!

Схема приема ТЦА:

- Начальная доза может постепенно повышаться до общей суточной дозы 50-75 мг.
- Рекомендуется достигать оптимальной дозы в течение 10 суток.

По рекомендации уролога возможно усиление /смена медикаментозной терапии

Антихолинэргетики (М-холинолитики) (оксибутинин, толтеродин (начинать с 2 мг), спазмекс пропиверин) – подавляют гиперреакцию детрузора – используются **при гиперактивном мочевом пузыре** или как вторая линия терапии при резистентности к лечению (IB). Может сочетаться с десмопрессином. К

частым побочным эффектом относится запор (что может усугубить проблему энуреза), снижение слюнообразования (необходимо тщательно следить за гигиеной ротовой полости).

Основные противопоказания:

- Миастения;
- Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы;
- Функциональная или органическая обструкция ЖКТ;
- Закрываются угольная глаукома; повышенная чувствительность к оксипутину.

Схема приема:

- Начальная доза оксипутина 2,5 мг x 2p/сут;
- Для достижения клинического ответа дозу можно увеличить до 5 мг x 2-3 p/сут.

Немедикаментозная терапия:

- Сигнальная терапия («Энуфлекс») – присоединяем к лечению только после консультации невропатолога при отсутствии противопоказаний!

Аларм (мочевой будильник, сигнальный метод) – это устройство, которое состоит из датчика (сенсора) и собственно будильника. Сенсор срабатывает при контакте с жидкостью, а затем будильник будит ребенка (рис. 8).

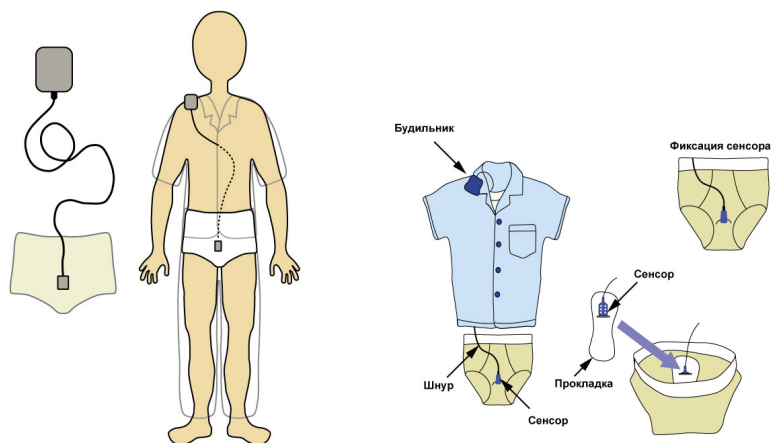


Рисунок 8. Устройство мочевого будильника («Энуфлекс»)

Цели терапии:

- Выработка условного рефлекса;
- Увеличение емкости мочевого пузыря.

Принципы использования:

- Сигнальную терапию следует пробовать у каждого ребенка с энурезом (после консультации невропатолога);
- Задержка психомоторного развития не является противопоказанием;
- Ребенок должен проснуться на сигнал, выполнить мочеиспускание в туалете и повторно присоединить будильник;
- Важна помощь родителя или опекуна для контроля действий ребенка. Необходимо использовать сигнализацию каждую ночь;
- Терапия требует минимум 3-месячного применения для оценки эффективности;
- Если после такого курса положительный эффект не наблюдается, лечение может быть остановлено;

Основной эффект достигается при фиксации рефлекса: наполнение мочевого пузыря – пробуждение.

Стимулирует увеличение эффективной емкости мочевого пузыря в ночное время.

Противопоказания:

- Синдром повышенной возбудимости.
- Проблемы «засыпания».

Положительный результат:

- 14 последовательных сухих ночей.
- Если, при регулярной водной нагрузке перед сном (не более 150 мл) остается ребенок сухим в течение месяца, использование устройства может быть прекращено.

• **Магнитотерапия** - одна из основных физиопроцедур при энурезе. Современные физиоаппараты индуцируют низкочастотное переменное магнитное поле, которое в 100 раз эффективнее постоянного магнитного поля и практически не оказывает побочного действия на организм. Магнитное поле воздействует непосредственно на патологический очаг, улучшает микроциркуляцию, трофику тканей, снимает спазм и напряжение. Доказано, что магнитотерапия способствует расслаблению стенки мочевого пузыря, снижает желание помочиться. Курс составляет 10-15 процедур.

• **Теплолечение** – метод физиотерапии, заключающийся в дозированном воздействии тепла на организм ребенка. В терапии энуреза могут быть использованы процедуры региональной (местно на область мочевого пузыря) гипертермии с целью миорелаксирующего влияния на мышцы мочевого пузыря. Курс составляет 10-15 процедур. Аппликации парафина или озокерита. В механизме действия парафина и озокерита ведущее место занимает термический фактор. Такие аппликации оказывают спазмолитическое действие, проявляют болеутоляющий эффект, стимулируют регенераторные процессы. При энурезе аппликации применяют на надлобковую область, длительностью процедуры составляет 30-40 мин. Курс состоит из 10-15 процедур.

Методика: Тепловые аппликации на мочевой пузырь. Выполнять перед ночным сном. Ребенка уложить в кровать, грелку Т+50-60°C (электрическую, водяную, солевую, парафиновую, любой конструкции) расположить в надлобковой области, ниже пупка. Грелка не должна прикрывать яички у мальчиков. Если ребенку не комфортно, можно между телом и грелкой проложить пеленку. Ребенка укрыть одеялом с ногами и по грудь. Процедура идет 20-25 мин. Затем грелку следует убрать, а ребенок остается в кровати под одеялом.

• **Уротерапия** – комплекс методов, направленных на формирование правильного стереотипа управляемого акта мочеиспускания.

Целью уротерапии является:

- Увеличить емкость мочевого пузыря.
- Уменьшить объем ночной мочи.
- Повысить корковый контроль над мочеиспусканием.

Практическое руководство: рекомендуемый режим формирования динамического стереотипа возрастного управляемого акта мочеиспускания:

Пациент вес рост.

1. Суточный объем потребляемой жидкости (негазированная вода, чай). (из расчета 50 мл на кг до 40 кг, затем 2000 мл в сутки) - разделить на 7-8 приемов.
 2. Режим мочеиспусканий по напоминанию: устное напоминание взрослых, запись в дневнике, звуковые или вибро- напоминания в гаджете -7-8 раз в сутки.
 3. Время отхода ребенка ко сну: 21.30 – 22.00.
 4. Последний прием пищи и жидкости за 3 часа до сна.
 5. За 2 часа до сна исключить видеоряд: телевизор, планшет, компьютерные игры.
 6. За 2 часа до сна рекомендовано: чтение вслух и пересказ, ежедневно занятия на выбор: лепка, рисование, конструктор, рукоделие. Прогулки перед сном 30-40 мин.
- Перед сном мочеиспускание в 2 приема с интервалом 30 минут.**

2.3. Третий и последующие визиты

Цель:

- Оценить эффективность проводимого лечения и принять решение о дальнейшей тактике.

Анамнез	Физикальный осмотр	Инструментальная диагностика	Лечение
• Оценка данных дневника мочеиспускания			<ul style="list-style-type: none"> • Оценка эффективности терапии: коррекция назначения десмопрессина (Антиква® Рапид) по схеме – принятие решения о продолжении/окончании лечения (рис.9); • Аларм терапия остается до 6 месяцев, независимо от количества эпизодов энуреза.

Практическое руководство: Если последние 2 недели ребенок не имел ни одной «мокрой» ночи – рассмотреть вариант окончания лечения: например, увеличить интервал между приемами (в течение двух недель снижение дозы препарата Антиква® Рапид каждый два дня; затем, в течение двух следующих недель – прием препарата Антиква® Рапид – два раза в неделю).

Если, в течении снижения дозы препарата Антиква® Рапид, регистрируется хотя бы один эпизод энуреза – увеличить дозу до предыдущей.

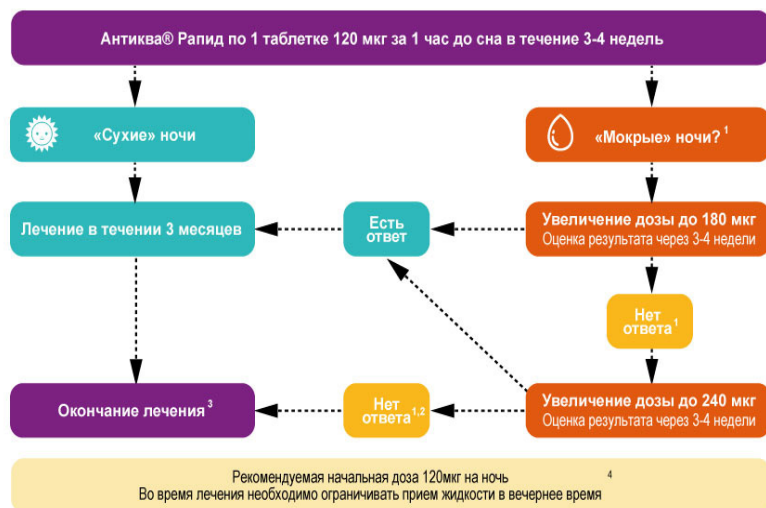





Рисунок 9. Схема назначения препарата Антиква® Рапид (десмопрессин)



Рисунок 9. Схема назначения препарата Антиква® Репид (десмопрессин). Продолжение.

3. Приложения

1.	 <p>ПАТЕНТ НА ИЗОБРЕТЕНИЕ № 2618897</p> <p>СПОСОБ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЕЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА И ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ</p> <p>Изобретение принадлежит: Гаткин Елсей Яковлевич (RU), Хлебুтина Наталья Сергеевна (RU)</p> <p>Авторы: см. на обороте</p> <p>Заявка № 2016111914 Принятая к рассмотрению: 19 апреля 2016 г. Дата государственной регистрации: 19 апреля 2017 г. Государственный регистрационный номер: 2017/14 Срок действия исключительного права на изобретение истекает: 19 апреля 2036 г.</p> <p>Генеральный директор службы интеллектуальной собственности</p>	<p>Патент № 2618897. Регистрация 11.05.2017. «Способ реабилитации пациентов с патологией опорно-двигательного аппарата и центральной нервной системы. Гаткин Е.Я., Хлебুтина Н.С., Абрамов А.Ю., Корсунский А.А., Недашковский О.В., Гусева Н.Б., Лиджиева Т.М., Максимов М.Е., Медведев А.И.</p>
2.	 <p>ПАТЕНТ НА ИЗОБРЕТЕНИЕ № 2585727</p> <p>СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ГИПЕРАКТИВНЫМ МОЧЕВЫМ ПУЗЫРЕМ</p> <p>Изобретение принадлежит: Гусева Наталья Борисовна (RU)</p> <p>Авторы: Гусева Наталья Борисовна (RU), Длин Владимир Викторович (RU), Корсунский Анатолий Александрович (RU), Лоран Олег Борисович (RU), Морозов Сергей Степанович (RU), Тонких Елсей Викторович (RU)</p> <p>Заявка № 2014150334 Принятая к рассмотрению: 12 октября 2014 г. Дата государственной регистрации: 12 октября 2014 г. Государственный регистрационный номер: 14/150334 Срок действия исключительного права на изобретение истекает: 12 октября 2034 г.</p> <p>Генеральный директор службы интеллектуальной собственности</p>	<p>Патент «Способ лечения детей с гиперактивным мочевым пузырем». № 2585727. Гусева Н.Б., Длин В.В., Корсунский А.А., Лоран О.Б., Морозов С.Л., Тонких Е.В.</p>
3.	 <p>ПАТЕНТ НА ИЗОБРЕТЕНИЕ № 2680123</p> <p>СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ЭНУРЕЗОМ</p> <p>Изобретение принадлежит: Баракхта Виталий Викторович (RU), Гусева Наталья Борисовна (RU)</p> <p>Авторы: Баракхта Виталий Викторович (RU), Гусева Наталья Борисовна (RU), Батыгина Татьяна Тимофеевна (RU), Корсунский Анатолий Александрович (RU), Крыжанин Алексей Игоревич (RU), Прокофьев Вячеслав Леонидович (RU), Хлебутина Наталья Сергеевна (RU)</p> <p>Заявка № 2018114577 Принятая к рассмотрению: 20 марта 2018 г. Дата государственной регистрации: 20 марта 2018 г. Государственный регистрационный номер: 18/114577 Срок действия исключительного права на изобретение истекает: 20 марта 2038 г.</p> <p>Генеральный директор службы интеллектуальной собственности</p>	<p>Патент «Способ лечения детей с энурезом» №2680123 Баракхта В.В., Гусева Н.Б и др.</p>

4. Список литературы

1. Neveus, T., Eggert, P., Evans, J., Macedo, A., Rittig, S., Tekgül, S., ... Robson, L. (2010). Evaluation of and Treatment for Monosymptomatic Enuresis: A Standardization Document From the International Children's Continence Society. *The Journal of Urology*, 183(2), 441–447.
2. Остин П.Ф., Бауэр С.Б., Боуер В., и др. Стандартизация терминологии функций нижних мочевых путей у детей и подростков: обновленный отчет комитета по стандартизации Международного общества по проблемам недержания мочи у детей. *Neurourol Urodyn* 2016; 35(4): 471–481.
3. Peng, C. C.-H., Yang, S. S.-D., Austin, P. F., & Chang, S.-J. (2018). Systematic Review and Meta-analysis of Alarm versus Desmopressin Therapy for Pediatric Monosymptomatic Enuresis. *Scientific Reports*, 8(1).
4. Song, P., Huang, C., Wang, Y., Zhu, W., Yue, Y., Feng, J., ... Wen, J. (2018). Desmopressin, alarm, desmopressin plus alarm, and desmopressin plus anticholinergic agent in the management of pediatrics monosymptomatic nocturnal enuresis: a network meta-analysis. *BJU International*.
5. Haid, B., & Tekgül, S. (2017). Primary and Secondary Enuresis: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *European Urology Focus*, 3(2-3), 198–206.
6. Neveus 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
7. Söderström U. et al. Urinary and faecal incontinence: a population-based study. *Acta Paediatr* 2004;93(3):386–9.
8. 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, 2017: журнал Медицинский совет, №1, стр.172-179.
9. Hellström A, Hanson E, Hansson S, Hjalmaås K, Jodal U. Micturition habits and incontinence at age 17—reinvestigation of a cohort studied at age 7. *Br J Urol* 1995; 76(2):231-234.
10. Hagglof B, Andren O, Bergstrom E, Marklund L, Wendelius M. Self-esteem in children with nocturnal enuresis and urinary incontinence: improvement of self-esteem after treatment. *Eur Urol* 1998; 33(Suppl3):16-19.
11. Ertan P, Yilmaz O, Caglayan M, Sogut A, Aslan S, Yuksel H. Relationship of sleep quality and quality of life in children with monosymptomatic enuresis. *Child Care Health Dev* 2009; 35(4):469-474.
12. Von Gontard A., Heron J, Joinson C. Family history of nocturnal enuresis and urinary incontinence: results from a large epidemiological study. *J Urol* 2011; 185(6):2303-2306
13. Yeung CK, Sreedhar B, Sihoe JD, Sit FK, Lau J. Differences in characteristics of nocturnal enuresis between children and adolescents: a critical appraisal from a large epidemiological study. *BJU Int* 2006; 97(5):1069-1073.

-
14. Rittig S, Schaumburg HL, Siggaard C, Schmidt F, Djurhuus JC. The circadian defect in plasma vasopressin and urine output is related to desmopressin response and enuresis status in children with nocturnal enuresis. *J Urol* 2008; 179(6):2389-2395
15. Nørgaard JP, Pedersen EB, Djurhuus JC. Diurnal anti-diuretic-hormone levels in enuretics. *J Urol* 1985; 134(5):1029-1031.
16. AbdelFatah D, Shaker H, Ismail M, Ezzat M. Nocturnal polyuria and nocturnal arginine vasopressin (AVP): a key factor in the pathophysiology of monosymptomatic nocturnal enuresis. *Neurourol Urodyn* 2009; 28(6):506-509
17. Nevés T, Lackgren G, Stenberg A, Tuvemo T, Hetta J. Sleep and night-time behaviour of enuretics and non-enuretics. *Br J Urol* 1998; 81(Suppl 3):67-71.
18. Wolfish NM, Pivik RT, Busby KA. Elevated sleep arousal thresholds in enuretic boys: clinical implications. *Acta Paediatr* 1997; 86(4):381-384.
19. Vande Walle J, Rittig S, Bauer S, Eggert P, Marschall-Kehrel D, Tekgöl S. Practical consensus guidelines for the management of enuresis. *Eur J Pediatr* 2012; epub ahead of print. DOI: 10.1007/s00431-012-1687-7
20. Kuwertz-Bröking, E., & von Gontard, A. (2017). Clinical management of nocturnal enuresis. *Pediatric Nephrology*, 33(7), 1145–1154
21. Haid, B., & Tekgöl, S. (2017). Primary and Secondary Enuresis: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *European Urology Focus*, 3(2-3), 198–206.
22. Song, P., Huang, C., Wang, Y., Zhu, W., Yue, Y., Feng, J., Wen, J. (2018). Desmopressin, alarm, desmopressin plus alarm, and desmopressin plus anticholinergic agent in the management of pediatric monosymptomatic nocturnal enuresis: a network meta-analysis. *BJU International*.
23. Austin PF, Bauer SB, Bower W, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: Update report from the standardization committee of the International Children's Continence Society. *J Urol* 2014;191:1863–5
24. Nørgaard JP, Rittig S, Djurhuus JC. Nocturnal enuresis: an approach to treatment based on pathogenesis. *J Pediatr* 1989; 114(4 Pt 2):705-710
25. Haid B, Tekgöl S. Primary and Secondary Enuresis: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Eur Urol Focus*. 2017 Apr;3(2-3):198-206. Epub 2017 Sep 6. Review
26. Tekgöl S, Nijman R, Hoebeke P, Canning D, Bower W, von Gontard A. Diagnosis and management of urinary incontinence in childhood. Report from the 4th International Consultation on Incontinence. Plymouth, UK: Health Publication Ltd.; 2009
27. Houts AC, Berman JS, Abramson H. Effectiveness of psychological and pharmacological treatments for nocturnal enuresis. *J Consult Clin Psychol* 1994; 62(4):737-745.
28. Butler RJ, Gasson SL. Enuresis alarm treatment. *Scand J Urol Nephrol* 2005; 39(5):349-357.

29. Vilhardt H. Basic pharmacology of desmopressin: a review. *Drug Investigation* 1990; 2(Suppl 5):2-8
30. Vande Walle J, Stockner M, Raes A, Nørgaard JP. Desmopressin 30 years in clinical use: a safety review. *Curr Drug Saf* 2007; 2(3):232-238
31. De Guchteneere A, Hoebeke P, Van Herzeele C et al. Pharmacokinetic characteristics of desmopressin oral lyophilisate (MELT) and tablet formulation in children. *Neurol Urodyn* 2011; 30(6):1031.
32. Lottmann H, Froeling F, Alloussi S et al. A randomised comparison of oral desmopressin lyophilisate (MELT) and tablet formulations in children and adolescents with primary nocturnal enuresis. *Int J Clin Pract* 2007; 61(9):1454-1460
33. Safety profile of desmopressin tablet for enuresis in a prospective study. Van Herzeele C, De Bruyne P, Evans J, Eggert P, Lottmann H, Nørgaard JP, Vande Walle J. *Adv Ther.* 2014 Dec;31(12):1306-16
34. Schulman SL, Stokes A, Salzman PM. The efficacy and safety of oral desmopressin in children with primary nocturnal enuresis. *J Urol.* 2001;166:2427-31
35. Wolfish NM, Barkin J, Gorodinsky F, Schwarz R. The Canadian Enuresis Study and Evaluation. Shortand long-term safety and efficacy of an oral desmopressin preparation. *Scand J Urol Nephrol* 2003; 37(1):22-27
36. The adverse effects of oral desmopressin lyophilisate (MELT): personal experience on enuretic children. Ferrara P, Franceschini G, Mercurio S, Del Vescovo E, Ianniello F, Petitti T. *Turk J Urol.* 2018 Jan;44(1):51-55. Epub 2018 Jan 8.
37. Fjellestad-Paulsen A, Höglund P, Lundin S, Paulsen O. Pharmacokinetics of 1-deamino-8-D-arginine vasopressin after various routes of administration in healthy volunteers. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1993;38(2):177-182.
38. Vande Walle JG, Bogaert GA, Mattsson S et al. A new fast-melting oral formulation of desmopressin: a pharmacodynamic study in children with primary nocturnal enuresis. *BJU Int* 2006; 97(3):603-609.
39. Ahmed Adam, Frederik Claassen, Ashraf Coovadia, Tim de Maayer, Margaret Fockema, Joy Fredericks, Errol Gottlich, Lizelle Grindell, Mohamed Haffeejee, John Lazarus, Cecil Levy, Kgomoetso Mathabe, Mignon McCulloch, Glenda Moonsamy, Evelyn Moshokoa, Shingai Mutambirwa, Haroun Patel, André van der Merwe, Izak Van Heerden, Frans Van Vijk, Aniruddh Deshpande, Grahame Smith, Piet Hoebeke, The South African guidelines on Enuresis—2017, *African Journal of Urology*
40. Н.Б. Гусева, В.В. Длин, А.А. Корсунский, О.Б. Лоран, С.Л. Морозов, Е.В. Тонких. Ноктурия как симптом гиперактивного мочевого пузыря у детей. «Педиатрия им. Г.Н. Сперанского», 2015г., том №94, №2 стр.175-182.
41. Н.Б. Гусева, В.В. Длин, А.А. Корсунский. «Расстройство мочеиспускания у детей и подростков: принципы диагностики и лечения». Руководство для врачей. Москва, изд. «Оверлей» 2015. 96с.

42.Патент «Способ лечения детей с гиперактивным мочевым пузырем». № 2585727. Гусева Н.Б., Длин В.В., Корсунский А.А., Лоран О.Б., Морозов С.Л., Тонких Е.В.

43.Morozov S L1, Guseva N.B.2, Dlin V V3 and Tonkikh E V4 . THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF THE COMBINATION OF PATHOGENIC THERAPY IN CHILDREN WITH OVERACTIVE BLADDER SYNDROME (OAB) AND NOCTURIA Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences ISSN No. 2320 – 8694June - 2016; Volume – 4(IV)P384-88

44.Патент № 2618897. Регистрация 11.05.2017. «Способ реабилитации пациентов с патологией опорно-двигательного аппарата и центральной нервной системы. Гаткин Е.Я., Хлебутина Н.С., Абрамов А.Ю., Корсунский А.А., Недашковский О.В., Гусева Н.Б., Лиджиева Т.М., Максимова М.Е., Медведев А.И.

45.Журнал Педиатрия им. Г.Н. Сперанского№5 2017г., сентябрь-октябрь, том 96. №5. Н.Б. Гусева, С.С. Никитин. Нейрофизиологические аспекты расстройств мочеиспускания неорганического генеза у детей, основные принципы диагностики и лечения стр 137-143.

46.Morozov SL, Guseva NB, Dlin VV, Korsunsky A (2018) Treatment of Children with Overactive Bladder and Nocturnal Polyuria. J Pediat Infants 1:1.(9-11)

47.Natalia Guseva, Vladimir Dlin, Sergey Morosov, Anatoliy Korsunsky. Features of treatment of children with overactive bladder and nocturnal polyuria. Abstract book 25th International Congress ICCS.2018. Rome. Italia. N113. P.63.

48.Н.Б. Гусева, С.С. Никитин, А.А. Корсунский, А.В. Колодяжная, Н.С. Хлебутина, С.П. Яцык. Результаты многоцентрового исследования по диагностике немоносимптомного энуреза у детей в различных регионах РФ. ЖУРНАЛ « ПЕДИАТРИЯ ИМ. Г.Н. СПЕРАНСКОГО». 2019 / ТОМ 98 / № 2. СТР. 107-112.

49.Н.С. Хлебутина, Н.Б. Гусева, А.А. Корсунский, Т.Т. Батышева, М.М. Гунченко. Комплексное лечение детей с энурезом. Опыт совместной работы НПЦ психоневрологии и ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского. Детская и подростковая реабилитация, 2019г. №3. Стр10-16.

Для заметок

This image shows a single page of white paper with horizontal blue or grey ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page, typical of notebook paper. There are no margins, text, or other markings on the page.

