

УДК 616.62-008.22:159.922:615.2

ЕНУРЕЗ: СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЕТІОЛОГІЇ, ПАТОГЕНЕЗУ, ПСИХО-, ФАРМАКО-, ФІЗИЧНОЇ ТА ФІТОТЕРАПІЇ (ЧАСТИНА 2)

Д. В. Штриголь, С. Ю. Штриголь

**Штриголь
Діана Вячеславівна**

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Україна, 61022, м. Харків,
майдан Свободи, 6
d.shtrygol@karazin.ua
ORCID ID: 0000-0001-7346-2677

**Штриголь
Сергій Юрійович**

Національний фармацевтичний університет, Україна, 61002, м. Харків, вул.
Пушкінська, 53
farmacol@nuph.edu.ua
ORCID ID: 0000-0001-7257-9048

У другій частині огляду детально проаналізовано сучасний стан фармако-, психо-, фізичної та фітотерапії енурезу. Розглядається алгоритм лікування енурезу, рекомендований експертами International Children's Continence Society, який ґрунтується перш за все на поведінковій терапії, сигнальній терапії («енурезний будильник»), фармакотерапії. Детально обговорюються методи психотерапії: поведінкова терапія, зокрема жетонний метод, а також диференційоване застосування методу навіювання (гіпнотичного, «материнського навіювання»), методики «гіпноз-відпочинок», самонавіювання). Обґрунтовується використання ігрової, когнітивно-біхевіоральної, сімейної, арт-терапії, дитячого варіанту гештальт-терапії у психотерапії невротичних розладів при енурезі. Наводяться дані, що доводять ефективність сигнальної терапії – нижчу частоту наступних рецидивів і менший ризик побічних ефектів у порівнянні із значно поширеним лікуванням десмопресином. Аналізуються основні мішені фармакотерапії і лікарські препарати відповідно до етіології і патогенезу захворювання. Обґрунтовується застосування психостимуляторів, трициклічних антидепресантів для нормалізації глибини сну і ноотропних препаратів (особливо кальцію голантенату) при неврозоподібному енурезі, а при відносно рідкісній невротичній формі – анксиолітиків і седативних препаратів. Обговорюються нові підходи до фармакотерапії, у тому числі застосування уроселективних антагоністів M_3 -холінорецепторів (толтеродин, соліфенацин), α_1 -адреноблокаторів, нестероїдних протизапальних препаратів у форматі off label. Дається критичний аналіз лікування десмопресином. Розглядаються особливості диференційованої фізичної терапії енурезу (струм високої частоти, електрофорез зі спазмолітиками, магнітотерапія, теплові процедури, електросон, рефлексотерапія, лікувальна фізкультура, метод біологічного зворотного зв'язку). Наводиться аналіз традиційних підходів до фітотерапії енурезу як допоміжного методу лікування з використанням нейротропних, антихолінергічних, спазмолітичних властивостей рослин. Обговорюються стратегії підвищення комплаєнсу, створення терапевтичного альянсу. Аналізуються дослідження, що обґрунтовують користь раннього лікування енурезу.

Ключові слова: енурез, етіологія, патогенез, психотерапія, фармакотерапія, фізична терапія, фітотерапія.

У першій частині огляду (Психіатрія, неврологія та медична психологія, 2020, т.14) наведено аналіз сучасних поглядів на етіологію, патогенез та клінічний перебіг нічного нетримання сечі у дітей, а також розглянуто пацієнт-центрований підхід до його лікування. У другій частині детально проаналізовано сучасний стан фармако-, психо-, фізіо- та фітотерапії енурезу.

Експерти Міжнародного товариства з проблем утримання сечі у дітей (*International Children's Continence Society (ICCS)*) рекомендують таку послідовність лікування енурезу: поведінкова терапія, сигнальна терапія (*Alarm-терапія*); фармакотерапія [1-4].

Психотерапія. Метою психотерапії перш за все є встановлення контролю за сечовипусканням. При первинному енурезі для цього використовують поведінкову психотерапію та гіпнотерапію.

Сутність поведінкової терапії – формування бажаної поведінки за допомогою методів навчання, зокрема методу підкріплення. Завданням етапу поведінкової терапії є зміна питного режиму і режиму сечовипускань. Рясне денне споживання рідини до 16:00, чітке дотримання денного графіку сечовипускання приблизно кожні 2 години і обмеження рідини у вечірній і нічний час, здорове харчування і своєчасне спорожнення кишечника – запорука успіху у встановленні контролю за сечовипусканням [1; 4].

Цей етап обов'язково включає інформування батьків та дитини про механізми енурезу (у доступній для віку дітей формі), підтримку батьками за допомогою «жетонного методу» бажання дитини контролювати сечовипускання і дотримання питного та харчового режиму. «Жетонний метод» передбачає винагороду дитини за позитивні зміни. Батькам рекомендують заохочувати успіх дитини в контролі сечовипускання, не акцентувати увагу на проблемі. В результаті такого підходу стан багатьох дітей молодшого віку поліпшується, але деяким дітям потрібні більш активні заходи [5].

Гіпнотерапія – один із широко використовуваних методів лікування енурезу. Виявлено переваги гіпнотерапії порівняно з прийомом іміпраміну, використанням «будильника» і методу заохочення [6]. С.А. Сазонов встановив найбільший ефект (ремісія в 84,2 % випадків) і більш швидке досягнення ремісії при застосуванні гіпнотерапії з акцентом на навіювання рясних яскравих сновидінь [7]. Крім того, рекомендується навіювання у стані неспання, гіпнотерапія за схемою Ласкова-Креймера, еріксоніанській гіпнозу, а у дітей старшого шкільного віку – автотренінг, самонавіювання [8]. У дітей із супутньою церебрастенічною симптоматикою доцільно застосування методики «гіпноз-відпочинок»

за К.І. Платоновим із попередньою корекцією гіпертензивного та астеничного синдромів [7].

Серед психотерапевтичних заходів незалежно від виду енурезу важливе місце посідає щоденне «материнське навіювання» перед сном [9; 10]. Зміст такого «навіювання»: дитина обов'язково прокинеться вночі, коли відчує позив до сечовипускання.

При невротичному енурезі на першому етапі лікування проводиться психотерапія невротичних розладів – депресивного настрою, плаксивості, тривожності, дратівливості, страхів, невдоволення собою та оточуючими [8; 11]. Для цього використовується ігрова, когнітивно-біхевіоральна, сімейна психотерапія, арт-терапія, дитячий варіант гештальт-терапії у поєднанні з фармакотерапією. На другому етапі головним завданням є усунення або пом'якшення провідного розладу – енурезу. З цією метою у дітей дошкільного віку переважно застосовується вже розглянуте «материнське навіювання», а у старших дітей – гіпнотерапія, самонавіювання, автотренінг [8; 11].

Дієтотерапія. Дієтичне лікування було одним з перших методів допомоги хворим на енурез. Воно скероване перш за все на корекцію споживання рідини і водно-сольового обміну. Широко відома дієта Красногорського [8; 11]. Н. І. Красногорський запропонував такий метод лікування: після 15 години вода та рідка їжа виключаються, о 18 годині дитина отримує суху вечерю з невеликою кількістю м'яса, яєць, хліба і масла. Вживання овочів, фруктів і каш обмежується, оскільки вони містять багато води. Коли дитина лягає спати, їй дають невелику кількість солоної їжі у вигляді бутербродів з шинкою, ікрою, оселедцем. Дієта Красногорського в сучасному варіанті спрощена до сильно посоленого житнього хліба. Надходження до організму додаткової кількості кухонної солі підвищує осмотичний тиск внутрішнього середовища організму, що може сприяти затримці води в тканинах і зменшує сечовиділення. Слід, однак, відзначити, що деякі діти, особливо дошкільного віку, погано переносять лікування дієтою Красногорського. Тому в них вдається досягти лише часткового обмеження прийому рідини в другій половині дня.

Т. А. Виноградова зі співавт. рекомендує при енурезі якомога частіше вживати ягоди брусниці, чорниці, калини, плоди і траву кропу, плоди анісу, овес [12]. Докладно фітотерапія енурезу буде розглянута нижче.

Alarm-терапія (сигнальна терапія або «енурезний будильник») використовується для активації рефлекторної дуги та закріплення поведінкової реакції: повний сечовий міхур – сигнал – пробудження – кероване сечовипускання. Цей метод лікування використовують дуже

широко. Його відносять і до методів фізичної терапії [13], і до поведінкової терапії [8]. Будильник будь-якого типу складається з двох компонентів: датчик вологості та власне будильник. Сигнал будильника лунає в момент потрапляння першої краплі сечі на білизну. Істотною умовою успішного застосування методу поряд з безперервністю лікування є необхідність дорослим перебувати в кімнаті, де спить дитина. Оскільки діти на початку лікування, як правило, не прокидаються самотійно, батькам доцільно спати в кімнаті дитини і допомогти їй прокинутись, щойно задзвонить будильник.

Позитивний результат такого методу лікування спостерігається у 54 % дітей [13]. Наразі відсутні відомості про порівняльну ефективність цього методу та поведінкової і гіпнотерапії, а також прийому трициклічних антидепресантів. Проте порівняно з популярним, але далеко не у всіх випадках патогенетично обґрунтованим лікуванням десмопресином встановлена вища ефективність alarm-терапії (краща відповідь на лікування та істотніше зниження частоти рецидивів, особливо у добре мотивованих пацієнтів) і значно менший ризик побічних ефектів [13; 14].

Як несприятливі явища, що супроводжують використання будильника, вказують неможливість розбудити дитину, дзвін без сечовипускання, пробудження інших членів сім'ї від звуку будильника, переляк дитини, технічні труднощі. Однак ці несприятливі ефекти, крім короткочасного порушення сну у членів родини, зустрічаються рідко [13].

Як наголошується в керівництві *NICE*, alarm-терапія використовується в разі відсутності відгуку на обмеження рідини, контролю сечовипускань, використання системи винагороди за винятком тих випадків, коли метод незручний для дитини або батьків/опікунів. Метод не застосовується при низькій частоті енурезу (1-2 епізоди на тиждень) і якщо батьки/опікуни відчують емоційні труднощі, агресію, звинувачують дитину [1].

Alarm-терапія вимагає щоденного контролю епізодів енурезу, дотримання режиму споживання рідини і сечовипускань. Для цього слід рекомендувати 3 рази на місяць заповнювати щоденник сечовипускань за 2-3 довільно обрані дні [15; 16]. Для закріплення цієї моделі поведінки будильник слід використовувати щонайменше 6 місяців. Неефективним застосування будильника визнається в разі збереження вихідної кількості епізодів енурезу або скорочення менш як на 15 % через 6 місяців безперервного використання. У такому випадку потрібне поглиблене лабораторне, уродинамічне та ехографічне дослідження з подальшим переходом до фармакотерапії [1; 17].

Фармакотерапія має диференційований характер залежно від форми енурезу. Мішенями лікарського впливу при енурезі можуть служити перш за все ЦНС (забезпечує усунення несприятливого емоційного фону і пробудження при позивах на сечовипускання) і сечовий міхур (скеровано на зниження його підвищеної реактивності). Крім того, в окремих випадках, коли в патогенезі енурезу у конкретного пацієнта простежується роль ніктурії у зв'язку з дефіцитом впливу антидіуретичного гормону (АДГ), може бути корисним препарат цього гормону (десмопресин).

При порівняно рідкісній невротичній формі енурезу фармакотерапія скерована на зняття або згладжування емоційної напруженості, усунення тривоги, зниженого фону настрою, схильності до страхів. Найбільш ефективні в цьому випадку анксиолітики (транквілізатори) – діазепам (2-5 мг на ніч), мепробамат (0,1-0,2 г в 2 прийоми (вранці дають 1/3 дози, а ввечері – решту 2/3), медазепам (рудотель) у добовій дозі 2 мг/кг [8; 11]. Пацієнтам з невротичним енурезом у зв'язку з частими порушеннями засинання та схильністю до порушень сну доцільно призначати транквілізатори, що не порушують або нормалізують фізіологічну структуру сну. Зазвичай використовують нітразепам у дозах 2,5-5 мг за 30-45 хв до сну [11]. З цієї ж метою, а також при наявності збудження рекомендують мікстури седативної дії – з валеріаною, пустирником, бромідами [8]. Таке лікування застосовується нечасто. Це єдина форма енурезу, при якій призначають препарати, що поглиблюють сон. При інших варіантах захворювання, навпаки, доцільно зменшувати глибину сну, що сприяє більш легкому пробудженню в разі позовів до сечовипускання. Цей підхід виправданий також у випадках резистентних форм невротичного енурезу і при більш поширеному неврозоподібному варіанті захворювання.

Глибину сну зменшують психостимулятори. Йдеться про мезокарб (сиднокарб) у дозі 2,5-5 мг на добу (в 2 прийоми) [11]. У теперішній час цей препарат відсутній в Україні. З цієї ж метою застосовуються препарати групи трициклічних антидепресантів – амітриптілін, іміпрамін у дозах 12,5-25 мг на добу [11]. Їх призначають на ніч, поступово підвищуючи, а при завершенні лікування поступово знижуючи дозу. Вони нормалізують глибину сну і підвищують рефлекторну збудливість головного мозку під час сну. Підкреслимо, що застосування цих препаратів є одним з найбільш ефективних методів лікування неврозоподібного енурезу [18]. Однак трициклічні антидепресанти не є препаратами першої лінії і призначаються при неефективності інших методів. Крім того, навіть після тримісячного курсу можли-

вий рецидив захворювання [1]. Дитина та її батьки повинні бути попереджені про небезпеку передозування цих препаратів і обережності при їх зберіганні.

Для лікування енурезу у структурі епілептичного нападу як основні препарати для пригнічення епілептиформної активності застосовуються карбамазепін, ламотриджин у мінімальних вікових терапевтичних дозах [7; 8], клоназепам (антелепсин) і алпрозолам (ксанакс, кассадан) [10].

Ю. А. Фесенко зі співавт. [19] рекомендують індивідуальний підбір дозувань за показниками ЕЕГ і самопочуттям хворого, але не більше 1-1,5 мг клоназепаму (у 3 прийоми). Важливо поступово збільшувати та зменшувати дозу в першій і останній тиждень курсу лікування, загальна тривалість якого становить щонайменше 2-4 місяців з обов'язковим (під контролем ЕЕГ) повторенням протягом року.

Для лікування неврозоподібного енурезу, в патогенезі якого суттєве значення мають порушення інтеграційних функцій ЦНС і церебрального метаболізму, використовуються класичні ноотропні засоби (пірацетам) та препарати з ноотропною дією тривалими курсами (1,5-2 місяці). Найбільш виправданим слід вважати застосування кальцію гопантенату (пантогам), оскільки пірацетам в окремих випадках посилює пароксизмальну активність [8; 20]. Кальцію гопантенат не лише не чинить негативного впливу на пароксизмальну активність, але й має виражену протисудомну дію. Крім того, він впливає безпосередньо на функції сфінктера сечового міхура (метаботропні ГАМК-рецептори ідентифіковані не тільки в головному мозку, але також у сечовому міхурі), підвищує стійкість до стресів, покращує увагу і пам'ять, збільшує працездатність. Дозування – 0,25-0,5 г три рази на день. При першому призначенні пантогаму рекомендують титрування дози з поступовим нарощуванням протягом 10-20 днів, потім застосування в максимальній дозі протягом 20 днів з подальшим її зменшенням протягом 10-20 днів до повного скасування [20].

У лікуванні неврозоподібного енурезу ефективний М-холіноблокатор оксибутинін (дриптан). Він чинить також пряму спазмолітичну дію, викликаючи розслаблення детрузора сечового міхура. В результаті збільшується місткість міхура і знижується частота спонтанних скорочень детрузора. Крім того, за рахунок периферичної М-холіноблокувальної дії оксибутиніну (у сечовому міхурі переважають M_3 -холінорецептори [21]) усувається парасимпатичний гіпертонус, внаслідок чого пригнічуються рефлекторні скорочення сечового міхура. Дітям препарат призначають по 5 мг вранці та 5 мг на ніч. Є рекомендації призначати оксибутинін дітям стар-

ше 5 років у разовій дозі 0,1 мг/кг (2,5-5 мг 2-3 рази на день). Максимальні дозування показані при складних нейрогенних розладах сечовипускання за відсутності значущої обструкції під суворим контролем побічних ефектів (тахікардія, сухість у роті, зниження продукції слізної рідини, порушення зору (мідріаз, параліч акомодації, амбліопія), підвищення внутрішньоочного тиску, закрепи, неприємні відчуття і болі в животі, а також сонливість або безсоння, слабкість, запаморочення, тривожність, галюцинації) [22]. Ефект оксибутиніну потенціюється трициклічними антидепресантами (наприклад, амітриптиліном). При спільному призначенні оксибутиніну з іншими антихолінергічними препаратами також можливе посилення його дії.

Троспіюхлорид (спазмекс) теж є М-холіноблокатором. Це четвертинний амін, який гірше проникає крізь біологічні мембрани, тому повільніше всмоктується в шлунково-кишковому тракті та погано долає гематоенцефалічний бар'єр, що знижує ризик побічних ефектів. Основні показання для застосування препарату – нестабільність сечового міхура, нейрогенна дисфункція останнього та нічне нетримання сечі [23]. Препарат застосовується у підлітків курсами від 1 до 3 місяців у дозі від 5 до 20 мг 2-3 рази на день [22]. Н. Kiesswetter рекомендує дозування відповідно до маси тіла: разова доза 10 мг 2 рази на день (о 8:00 та о 16:00) при масі тіла 25-30 кг; 10 мг вранці і 20 мг ввечері при масі 30-40 кг і по 20 мг 2 рази на день при масі понад 40 кг [24].

Триває пошук і апробація при енурезі інших М-холіноблокаторів. Привертають увагу, зокрема, уроселективні антагоністи M_3 -холінорецепторів. Толтеродин (детрузитол) – конкурентний антагоніст M_3 -холінорецепторів, що локалізуються в сечовому міхурі та слинних залозах. Препарат знижує скоротливу активність сечового міхура, зменшує тиск детрузора, пригнічує мимовільне виділення сечі, збільшує інтервал між сечовипусканнями, збільшує обсяг виділеної сечі, сприяє зникненню або послабленню імперативних позивів. У США це найчастіше призначуваний препарат для лікування пацієнтів із синдромом гіперактивності сечового міхура [22].

Шість рандомізованих клінічних випробувань у дітей з нейрогенним гіперактивним сечовим міхуром показали, що препарати толтеродину з пролонгованим і швидким вивільненням характеризуються аналогічною ефективністю, а толтеродин за близької ефективності має кращу переносимість, ніж оксибутинін [25].

Позитивний вплив на перебіг енурезу виявив M_3 -холіноблокатор соліфенацин за курсового застосування в дозі 5 мг 1 раз на добу [26]. Лікування пройшли 98 ді-

тей з нічним нетриманням сечі, яке пов'язано з гіперактивним сечовим міхуром. Через 6 тижнів поллакіурія зникла у 79,3 %, імперативні позиви до сечовипускання – у 80,8 % дітей. У 83,9 % пацієнтів енурез припинився, однак це вимагало тривалого курсу лікування (до 3 місяців). Крім високої ефективності соліфенацину, автори цитованого дослідження відзначають його добру переносимість і доступну вартість.

У керівництві *NICE* у дітей без денних симптомів не рекомендується монотерапія антихолінергічними препаратами, але допускається їх комбінація з десмопресином при неповному ефекті або відсутності ефекту від будильника та/або десмопресину. Тривалість лікування становить до 3 місяців з можливим повторенням лікування через 6 місяців. Слід зазначити, що в протоколі наголошується на неприпустимість поєднання прийому антихолінергічних препаратів з іміпраміном. Це пояснюється холіноблокувальними властивостями іміпраміну та ризиком надмірного антихолінергічного ефекту [1].

Дотепер рекомендується використовувати для лікування енурезу препарати антидіуретичного гормону, наприклад, десмопресин. Цей препарат, збуджуючи V_2 -рецептори в дистальних канальцях і збиральних трубках нефрону, зменшує діурез за рахунок посилення реабсорбції води [27].

Десмопресин вживають перед сном. Початкова доза становить 200 мкг на день (*Desmotabs*) або 120 мкг в день (*DesmoMelt*). При відсутності позитивного ефекту через 2 тижні прийому доза може бути збільшена до 400 мкг на день для *Desmotabs* або 240 мкг в день для *DesmoMelt* [2]. Наводяться дані про збільшення «сухих» ночей у 19-35 % дітей на тлі десмопресину, проте після припинення лікування у багатьох пацієнтів енурез рецидивує [28]. Встановлено, що додавання десмопресину до лікування з використанням «енурезних будильників» не поліпшує показники ефективності після завершення курсу лікування (51 % залишалися вночі сухими після комбінованої терапії проти 45 % дітей, яких лікували тільки за допомогою будильника). Такі результати легко пояснити, оскільки дія десмопресину – посилення дистальної реабсорбції води в нирках – скерована на зменшення утворення вторинної сечі, а не на регуляцію функціонального стану сечового міхура, тому не повною мірою відповідає патогенезу енурезу. До того ж в останніх дослідженнях не виявлено зв'язку між нічною поліурією та позитивним ефектом десмопресину [29].

Крім того, десмопресин має чимало побічних ефектів. У систематичному огляді «Десмопресин при нічному енурезі у дітей» [28] наведено перелік таких ефектів, що їх зареєстровано у 1 057 дітей у 14 випробуваннях

(кількість порушень вказано в дужках): анорексія (5), неприємний смак (2), головний біль (12), дискомфорт у носі (20), носова кровотеча (6), висип/дерматит/набряк (6), порушення зору (1), блювання (3) та інші незначні проблеми (44). У чотирьох випробуваннях повідомлялося, що більшість незначних побічних ефектів зникла при продовженні лікування. З огляду на ризики небажаних ефектів рекомендують використовувати десмопресин «для тимчасового полегшення у важливі моменти – наприклад, під час ночівлі з друзями», або в поєднанні з «енурезним будильником» для прискорення формування контролю над сечовим міхуром [4; 5]. Особливо небезпечно надмірне вживання рідини на тлі прийому десмопресину. Воно може призвести до водної інтоксикації, оскільки посилення залежної від АДГ дистальної реабсорбції води збільшує об'єм внутрішньосудинної рідини. Останнє разом з підвищеним надходженням води з питною рідиною може викликати її затримку та відповідні клінічно значущі порушення аж до набряку легенів і головного мозку [30].

Слід зазначити, що в керівництві *NICE* [1] рекомендується призначати десмопресин дітям старше 7 років лише в двох випадках: якщо пріоритетом лікування є необхідність швидко досягти ефекту і якщо використання будильника не підходить пацієнту.

Останнім часом з'являються повідомлення про успішне використання нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) при енурезі у форматі *off label*. В офіційних інструкціях це показання відсутнє. Ефект НПЗП пояснюють типовим для цих препаратів механізмом – пригніченням циклооксигенази (ЦОГ) і, як наслідок, зменшенням синтезу простагландинів. У нирках це сприяє накопиченню цАМФ і посиленню дії ендогенного вазопресину (АДГ) на реабсорбцію води. У сечовому міхурі зменшення вмісту простагландину E₂, надлишок якого бере участь у механізмі підвищеного тону та гіперреактивності детрузора сечового міхура, покращує здатність останнього до утримання сечі [31]. Із НПЗП при енурезі у дітей використовували неселективні інгібітори ЦОГ індометацин [32], а також диклофенак натрію в дозі 1 мг/кг перед сном [33; 34]. Проте слід зазначити, що широке використання цих НПВП у дитячому віці протипоказане через велику кількість загальновідомих побічних ефектів. Зокрема, індометацин протипоказаний дітям до 14 років, а диклофенак натрію можна призначати починаючи з 6 років.

Є окремі відомості про застосування в режимі *off label* α_1 -адреноблокаторів, таких як тамсулозин, доксазозин. Дія цих препаратів пов'язана з вибірковою конкурентною блокадою постсинаптичних α_1 -адренорецеп-

торів, однак уроселективним є лише тамсулозину гідрохлорид (блокатор постсинаптичних α_{1A} -адренорецепторів, які переважають у сечовивідних шляхах). Основне показання для тамсулозину – доброякісна гіперплазія простати. Препарат розслаблює непосмуговані м'язи передміхурової залози, шийки сечового міхура, простатичної частини уретри, полегшуючи виведення сечі. Доксазозін виразно розслаблює судини, в яких переважають α_{1B} -адренорецептори, тому значно знижує артеріальний тиск і на відміну від тамсулозину показаний головним чином при артеріальній гіпертензії. При тривалому (до 10 місяців) застосуванні ці препарати покращують спорожнення сечового міхура у дітей з розладами нижніх сечовивідних шляхів [35; 36]. Однак у подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні не вдалося встановити достовірних об'єктивних переваг доксазозину порівняно з плацебо (можливо, за рахунок малої кількості пацієнтів), але відзначено перевагу в суб'єктивній оцінці нетримання сечі з точки зору батьків [37]. Встановлено, що лікування тамсулозином зменшило кількість щотижневих епізодів енурезу на 86 % і щоденного сечовипускання на 40 % у дітей із дисфункцією шийки сечового міхура [36]. Зараз терапія α_1 -адреноблокаторами розцінюється як допоміжна або як альтернатива при неефективності методів біологічного зворотного зв'язку, а також для полегшення модифікації поведінки при енурезі.

У табл. 1 узагальнено інформацію про 25 вищенаведених препаратів, які належать до 10 фармакологічних груп та використовуються при енурезі. Варто підкреслити, що енурез як показання фігурує в офіційних інструкціях лише на 4 препарати (16 % від загальної кількості) трьох груп: антидепресанти амітриптилін та іміпрамін, M-холіноблокатор оксипутинін, гормональний препарат десмопресин, які дозволено використовувати в дитячому віці. Невеликий відсоток офіційно рекомендованих при енурезі лікарських засобів та відносно невисокий ефект такого лікування підкреслює доцільність розширення клінічних досліджень решти препаратів, які застосовується з більшим або меншим успіхом, як свідчать проаналізовані вище джерела літератури, у форматі *off label*, коли не враховуються або відсутність офіційних показань (але фармакологічні властивості препарату є предикторами його ефективності з огляду на патогенез енурезу), або вікові обмеження. Слід також зазначити, що внесення показання в офіційну інструкцію залежить від точки зору виробника препарату певної торгової марки.

Фізична терапія є одним з підходів до лікування нічного нетримання сечі, пов'язаного з гіперактивним

сечовим міхуром [16; 26; 38]. Гусева Н. Б. зі співавт. при гіперактивному сечовому міхурі рекомендують фізіотерапевтичний вплив струмами високої частоти з потужністю від 3 до 10 Вт (10 сеансів). Потужність струму високої частоти визначається залежно від індивідуальної чутливості пацієнта до цього методу лікування [16]. Як методи з доведеною ефективністю при гіперрефлекторному сечовому міхурі вказуються електрофорез зі спазмолітиками (еуфілін, папаверин, нікотинова кислота) на нижній грудний і верхній поперековий відділи хребта, електрофорез з атропіном, а також магнітотерапія та теплові процедури (парафінові аплікації) на зону сечового міхура і крижово-поперекову ділянку на 20-30 хв (10 сеансів щодня або через день) [38].

Із фізіотерапевтичних методів при невротичному енурезі можна рекомендувати електросон, який сприяє нормалізації сну і підвищує емоційну стабільність. Місцеві процедури (дарсонвалізація на зону проєкції сечового міхура) при невротичному енурезі менш ефективні, ніж при неврозоподібному варіанті захворювання [38].

При епілептичному енурезі та при реєстрації на ЕЕГ епілептиформних патернів фізіотерапевтичні методи не повинні застосовуватись.

Триває пошук ефективних методів фізіотерапії. Відомо, що черезшкірна електрична стимуляція нервів (*TENS: Transcutaneous electrical nerve stimulation*) ефективна у дітей з денним нетриманням сечі. C.S. Jørgensen зі співавт. дослідили ефективність цієї методики у дітей з моносимптомним енурезом без нічної поліурії. Встановлено, що нічна продукція сечі та ємність сечового міхура залишалися незмінними під час і після лікування. У жодного з 47 дітей, які завершили лікування, не було повної ремісії [39].

Із рефлексотерапевтичних методів лікування енурезу використовуються: голкорексотерапія; точковий масаж; електропунктура; лазеропунктура (при підвищеній чутливості до больових відчуттів); пролонгована рефлексотерапія перцевим пластиром [38]. При цьому використовують біологічно активні точки, що розташовані на меридіанах сечового міхура (V23, 28, 31, 40, 60, 62), нирок (R2, 3, 7), шлунка (E36), передньосерединному (I2, 3, 4, 6), задньосерединному меридіанах (T4, 14, 20), меридіанах селезінки (RP6). У дітей з мієлодисплазією для стимуляції спінальних рефлексів здійснюють електропунктуру точок передньосерединного та задньосерединного меридіанів (I1T1) з підключенням на голки постійного електричного струму силою, що викликає підпорогової відчуття (5-10 мікроампер), протягом 3-5-7-10 хвилин (залежно від віку), за допо-

Таблиця 1

Узагальнення асортименту лікарських препаратів, які використовуються при енурезі

№ з/п	Міжнародна непатентована назва	Розповсюджені в Україні торгові назви	З якого віку дозволено використання за офіційною інструкцією	Інформація в інструкції про енурез як показання
Анксиолітики (транквілізатори)				
1	Діазепам	Сибазон, Реланіум	5 років	–
2	Мепробамат	Мепротан	6 років	–
3	Медазепам	Мезапам, Рудотель	10 років	–
4	Нітразепам	Радедорм	12 років	–
5	Алпразолам	Ксанакс, Кассадан	18 років, безпеку використання у дітей не досліджено	–
Седативні (заспокійливі) препарати				
6	Настойка валеріани	–	12 років (через наявність етанолу)	–
7	Настойка собачої кропиви (пустирнику)	–	12 років (через наявність етанолу)	–
8	Натрію бромід	–	Від віку до 1 року в дозі до 100 мг (https://bz.medvestnik.ru/classify/mnn/Natriya-bromid.html) до обережного використання у віці до 18 років (https://www.lsgeotar.ru/natriya-bromid.html)	–
Психостимулятори				
9	Мезокарб	Сиднокарб (зараз відсутній)	У дітей дозволено, вік не уточнюється	–
Антидепресанти				
10	Амітриптилін	Саротен	12 років	+
11	Іміпраміну гідрохлорид	Меліпрамін	6 років	+
Антиконвульсанти				
12	Карбамазепін	Фінлепсин, Тегретол	5 років	–
13	Ламотриджин	Ламотрин, Ламіктал	2 роки	–
14	Клоназепам	Антелепсин	1 рік	–
Ноотропи				
15	Пірацетам	Ноотропіл, Луцетам	1 рік	–
16	Кальцію гопантенат	Пантогам	2 роки	–
M-холіноблокатори				
17	Оксибутинін	Дриптан, Сибутін	5 років	+
18	Троспію хлорид	Спазмекс	Вік не вказано, безпеку використання у дітей не досліджено	–
19	Толтеродин	Детрузитол, Урофлекс	Вік не вказано, безпеку використання у дітей не досліджено	–
20	Соліфенацин	Везикар	Вік не вказано, безпеку використання у дітей не досліджено	–
α₁-Адреноблокатори				
21	Тамсулозин	Омнік, Аденорм	Вік не вказано, безпеку використання у дітей не досліджено	–
22	Доксазозин	Кардура	Вік не вказано, безпеку використання у дітей не досліджено	–
Препарати антидіуретичного гормону				
23	Десмопресин	Уропрес	5 років	+(в інструкції на Уропрес немає)
Нестероїдні протизапальні препарати				
24	Індометацин	Метиндол	14 років	–
25	Диклофенак натрію	Вольтарен	6 років	–

могою апарату *Lasper* (Японія). Пролонговану рефлексотерапію перцевим пластиром проводять курсами по 5 днів з перервою 5 днів протягом місяця, наклеюючи перцевий пластр на наведені вище біологічно активні точки [38].

Вправи лікувальної фізкультури (ЛФК) скеровані на зміцнення м'язів спини і живота, тренування м'язів малого тазу [8; 38]. Спеціальний комплекс ЛФК включає вправи стрейч-гімнастики, що зміцнюють м'язи поперекової ділянки, нижньої частини живота, внутрішньої поверхні стегон, тренують м'язи малого тазу: ходіння навпочіпки, втягування ануса, сидіння на сідницях. При супутніх астеничних станах доцільні вправи, що усувають загальну астенизацію [38].

До фізичних методів терапії належить метод біологічного зворотного зв'язку (БОС). Він дозволяє усунути ішемію детрузора, нормалізувати вегетативну регуляцію, впливати на тазову діафрагму, підвищити самоконтроль за сечовипусканням. Наявний досвід успішного використання внутрішньоміхурового БОС для лікування дітей з рефрактерним первинним енурезом, пов'язаним з нестабільним детрузором і невеликою ємністю сечового міхура. Для БОС у сечовий міхур встановлювали трансуретральний катетер, через який він повільно наповнювався. Внутрішньоміхуровий тиск можна було побачити на з'єднаній з катетером вертикальній трубці. При мимовільному скороченні сечового міхура використовувався гальмівний рефлекс бульбарного детрузора промежини. Протягом дня пацієнти затримували сечу якомога довше і заповнювали карту сечовипускання. У 17 із 24 пацієнтів енурез повністю припинився, а у 6 знизилась його частота [40]. Через 60 місяців 15 пацієнтів залишалися сухими вночі та лише у 2 з них ємність сечового міхура становила менше 90 % від норми. У 4 пацієнтів енурез зберігався, хоча в одного нормалізувалась ємність сечового міхура [43].

Метод БОС апробовано у дітей з нейрогенним сечовим міхуром – як з гіперактивним, так і з гіпо-рефлекторним [42]. Для дослідження електрогенезу м'язів тазового дна використовували 2 види електродів: наскірні та ректальні. Одночасна реєстрація наскірними електродами м'язів черевної стінки дозволяє диференціювати їх скорочення і запобігти підвищенню внутрішньочеревного тиску при виконанні спеціальних вправ. У 85 % дітей мала місце позитивна динаміка, у 68 % мінімізовано клінічні прояви захворювання. Перевагами методу є поступовість, м'якість, хороша переносимість дітьми і відсутність побічних ефектів. Автори відзначають, що процедура абсолютно безболісна і відбувається у вигляді комп'ютерної гри, в якій

дитина за допомогою м'язів керує різними персонажами під керівництвом лікаря [42].

Доведено ефективність БОС у дітей з уродинамічно підтвердженим дисфункціональним сечовипусканням [43]. Із 81 пацієнта, що брали участь у дослідженні, 75 (92,6 %) не відповіли на поведінковий тренінг і фармакотерапію. У 82,7 % дітей відзначалося нетримання сечі вдень і у 50,6 % – вночі. Протягом 2 місяців проводили сеанси, що складаються із приблизно 30 повторень 5-секундного скорочення і 30-секундного розслаблення м'язів тазового дна та зовнішнього сфінктера уретри. Після 2 місяців використання БОС денне нетримання сечі припинилось у 50,7 % дітей, нічне – у 53,65 %. Ще 40,3 % пацієнтів заявили про часткове поліпшення стану при денному і 26,7 % – при нічному нетриманні сечі [43].

До відносних протипоказань для БОС належать ранній вік дітей, інфекційно-запальні захворювання сечовивідних шляхів у стадії загострення, затримка психічного розвитку, органічні ураження ЦНС, тяжка супутня патологія [42]. Основні труднощі методу полягають у тому, що дітям складно ізольовано скорочувати м'язи тазового дна. Для підвищення ефективності методу рекомендують використовувати процедури з вироблення у пацієнтів діафрагмально-релаксаційного типу дихання, що дозволяє навчити дитину довільно правити м'язами передньої черевної стінки для подальшого виключення їх з роботи [42].

Фітотерапія. Сприятливо впливати на перебіг енурезу, особливо при помірній виразності захворювання, можуть лікарські рослини [8; 12]. Проте різні автори рекомендують різні види рослин, загальна кількість яких досить велика. Використовуються фітозбори, що включають рослини, які нормалізують діяльність нервової і серцево-судинної систем, чинять протизапальну і заспокійливу дію. Основу зборів складають плоди анісу, квітки цмину, кореневище і корені валеріани, трава звіробою та листя кропиви, квітки календули, трава парила, корінь солодки, плоди кмину і кропу, трава деревію, листя шавлії, трава золототисячника і гірчака пташиного (споришу), листя брусниці, квітки арніки гірської, трава грициків, листя приворотню, трава хвоща польового. Крім них, в збори додають листя берези, плоди і квітки глоду, листя бобівника, пагони вересу, кореневище оману і дягеля, листя ожини і зніту, траву меліси, листя м'яти перцевої, траву собачої кропиви і полину гіркою, квітки ромашки, траву сухоцвіту багнового і фіалки триколірної, плоди фенхелю, траву чебрецю, плоди шипшини, бульби зозулинця, траву глухої кропиви, гадючника і медуниці [44].

Т. А. Виноградова зі співавт. [12] рекомендує при енурезі низку фітозборів. Один з них: квітки цмину, трава гірчака пташиного (споришу), листя ожини, трава звіробою, трава деревію – порівну. 9 г подрібненого на порошок збору залити 300 мл окропу, настоювати в термосі 2 години, процідити. Приймати по половині склянки 4-5 разів на день за 20 хвилин до їди, востаннє за 1 годину до сну. Інший фітозбір: кореневище і корені валеріани, листя ожини, трава звіробою, квітки ромашки, трава деревію, плоди кропу, трава чебрецю, листя брусниці, квітки арніки, трава грициків – порівну. 8 г збору залити 350 мл окропу, нагрівати на водяній бані 15 хвилин, настоювати в теплі 30 хвилин, процідити. Приймати по половині склянки 4-5 разів на день за 20 хвилин до їди, востаннє за 1 годину до сну.

Ф. І. Мамчур [44] для лікування енурезу рекомендує використовувати арніку гірську. Препарати цієї рослини мають стимулювальний вплив на центральну нервову систему. Можна застосовувати настій з квіток (20 г на 200 мл води) по 1 столовій ложці 3 рази на день або відвар коріння (10 г на 200 мл води) 2 рази на день. Арніку використовують і в складі фітозборів: 20 г квіток арніки, 10 г трави грициків і 5 г льонку. Настій з 5 г збору вживають по 1 столовій ложці 3-4 рази на день протягом 6-8 тижнів. Настої, відвари і екстракти чебрецю звичайного також застосовуються при енурезі. Один з рецептів: з 15 г суміші трави чебрецю з кореневищем лепехи і молодими шишками сосни готують напар на 200 мл води (витримують у духовці 2 години), після проціджування вживають по 50 мл 3-4 рази на день після їди протягом 2-3 місяців.

В. В. Решетняк [45] пропонує при нічному нетриманні сечі щодня пити настій насіння кропу запашного (1 столова ложка на склянку окропу, настояти 2 години, приймати по обіді). Застосовуються також інші фітопрепарати і збори, наприклад: 1 частина звіробою звичайного (трава), 1 частина подорожника великого (листя), 3 частини жита посівного (зелені стебла), 1 частина золототисячника зонтичного (трава), 2 частини миколайчиків плоских. 1 столову ложку подрібненого збору кип'ятити в 1 склянці води 1 хвилину, настояти 1 годину, приймати вранці та ввечері по 0,5-1 склянці.

Найбільш ефективними вважають 2 схеми фітотерапії. Перша – тривалі курси по 2,5-3 місяці з перервами по 10-14 днів і змінами зборів після кожної перерви. Друга – короткі курси по 2-3 тижні з перервами по 1 тижню, змінювати збори при цьому слід кожні 3-4 місяці. Лікування необхідно продовжувати до зникнення енурезу і ще протягом 3-4 місяців для закріплення результату [12].

Автори огляду [46] на підставі пошуку у певних базах даних (*PubMed, Scopus, Islamic World Science Citation Center, Scientific Information Database, Magiran*) статей, де використано слова «нічний енурез», «сечовипускання у дітей», «лікарські рослини» та «традиційна медицина», дійшли висновку, що імбир (*Zingiber officinale*), валеріана (*Valeriana officinalis*), рожа (*Alcea rosea*), кардамон (*Elettaria cardamomum*), кориця (*Cinnamomum verum*), агрус (*Ribes uva-crispa*), дерен справжній, або кизил (*Cornus mas*), волоський горіх (*Juglans regia*), виноград (*Vitis vinifera*), гірчиця (*Sinapis spp.*), олива європейська (*Olea europaea*) та вишня (*Prunus cerasus*) здатні впливати на перебіг нічного нетримання сечі.

Фітотерапія енурезу особливо інтенсивно використовується в країнах Азії. Зокрема, в Китаї пропонується традиційний фітозасіб Суокван (*Souquan*) [47]. Оригінальний напрям фітотерапії енурезу – місце використання олії квіток ромашки лікарської (*Matricaria recutita*). В Ірані її застосовували протягом 6 тижнів у 80 дітей з моносимптомним нічним або денним нетриманням сечі у подвійному сліпому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні з паралельним дизайном. Олію солодкого мигдалю (носії екстемпорально виготовленої олії ромашки) використовували як плацебо. Батьки наносили дітям 6 крапель олії ромашки на ділянку промежини та надлобкової зони один раз на ніч. Діти контрольної групи отримували 6 крапель олії мигдалю. Під впливом олії ромашки частота енурезу протягом усього спостереження була достовірно нижчою у групі втручання порівняно з показником групи плацебо, побічних ефектів не спостерігали [48].

Автори одного з останніх оглядів [49] проаналізували ефективність використання 29 видів рослин Іранської медицини окремо або в поєднанні з іншими засобами. Вважають, що більшість з них може контролювати енурез завдяки антихолінергічній та спазмолітичній дії. Проте результати проаналізованих досліджень дозволяють зробити висновок, що докази ефективності фітозасобів у дітей при енурезі не є достатніми, тому для оцінки необхідні клінічні випробування з визначенням безпеки цих рослинних засобів.

Резюмуючи дані фітотерапевтичних досліджень, слід зазначити, що велика кількість рекомендованих видів рослин, складність стандартизації лікарської рослинної сировини, нестабільність її фітохімічного складу, певна невизначеність фармакодинаміки фітопрепаратів у сукупності зі складним патогенезом та неоднорідністю енурезу дають підставу для висновку про допоміжне значення фітотерапії у його лікуванні.

Загальні засади лікування. Завершуючи огляд методів лікування, слід зазначити, що наріжним каменем ефективної терапії енурезу є дотримання режиму лікування. У суспільстві існує ставлення до енурезу як до дефекту. Тому діти з цим розладом інколи приховують свою проблему. Вони можуть не приймати ліки, коли інші можуть це помітити (в школах, під час ночівель у друзів та ін.), і не інформувати про це лікаря [50]. Стратегії поліпшення комплаєнсу скеровані на створення терапевтичного альянсу з дитиною та її батьками, аналіз та подолання бар'єрів на шляху до лікування. У цьому відношенні найбільш ефективні психоедукація, поведінковий аналіз, спільна постановка мети терапії, ведення дитиною щоденника. Підвищення комплаєнсу вимагає значних зусиль і часу, але без цього ефективне лікування енурезу неможливо.

Коли краще починати лікування? Стратегія лікування дітей з нічним нетриманням сечі зазвичай вичікувальна до тих пір, поки регулювання сечового міхура не досягне свого повного розвитку. Сформована практика передбачає починати лікування після досягнення 7-річного віку.

Однак можливий несприятливий вплив нічного і денного нетримання сечі на рівень самооцінки у дітей. Самооцінка – важливий психологічний параметр, пов'язаний з психічним здоров'ям. У дітей з нічним нетриманням сечі виявлено більш низький рівень самооцінки, ніж у дітей з цукровим діабетом [51]. У хлопчиків з нетриманням сечі самооцінка знижена більше, ніж у дівчаток з таким же розладом. Можливо, що дівчатка з порушеннями сечовипускання отримують більше підтримки з боку своїх батьків, ніж хлопчики. Проте, сором і вина – це ті почуття, які часто затьмарюють

життя будь-якої дитини з енурезом. Показові в цьому аспекті результати дослідження самооцінки дітей з нічним і денним нетриманням сечі, які отримано в Швеції [51]. Перед початком лікування рівень самооцінки обстежених був достовірно нижче, ніж у здорових дітей контрольної групи. Йдеться про показники психічного здоров'я, умінь і навичок, взаємовідносин з батьками та іншими людьми. Однак через 3 місяці лікування у хворих на енурез спостерігали значне підвищення самооцінки, а через 6 місяців лікування вона не відрізнялася від показника контрольної групи незалежно від статі, належності до соціально-економічної групи або віку. Оскільки знижена самооцінка є фактором ризику виникнення психічних розладів і соціальної дезадаптації, успішне лікування, в тому числі засобами, що знімають тривожний стан при енурезі, може в подальшому запобігти психологічним проблемам. Ці результати служать серйозним аргументом на користь раннього лікування енурезу. Слід зазначити, що в рекомендаціях *NICE* містяться спеціальні поради для дітей до 5 років і вказуються варіанти лікування для дітей від 5 до 7 років [1].

Таким чином, неоднорідність енурезу визначає варіативність лікування. У більшості випадків лікування нетримання сечі має бути комплексним, що включає поєднання психотерапії, медикаментозного лікування, фізичної, фіто- і дієтотерапії. В основі успішного лікування залишається встановлення чіткого клінічного діагнозу, усвідомлення механізму розладу, правильний підбір методу лікування, адекватна комбінація медикаментозних і немедикаментозних методів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Bedwetting in under 19s. Clinical guideline [CG111] [Електронний ресурс]. – 2010. – Режим доступу до ресурсу: www.nice.org.uk/guidance/cg111.
2. 2018 surveillance of bedwetting in under 19s (NICE guideline CG111) Surveillance report [Електронний ресурс]. – 2018. – Режим доступу до ресурсу: www.nice.org.uk.
3. Management and treatment of nocturnal enuresis-an updated standardization document from the International Children's Continence Society / Nevés T., Fonseca E., Franco I. та ін. // *J Pediatr Urol*. – 2020. – №16. – С. 10–19. DOI: 10.1016/j.jpurol.2019.12.020.
4. Naiwen D Tu, Baskin L. S. Nocturnal enuresis in children: Management. [Електронний ресурс]. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.uptodate.com/contents/nocturnal-enuresis-in-children-management#H2454359647>.
5. Shorter Oxford Textbook of Psychiatry, Seventh Edition / Harrison P., Cowen Ph., Burns T., Fazel M., 2017. – 944 с.
6. Glazener C. M. Complementary and miscellaneous interventions for nocturnal enuresis in children. / Glazener C. M., Evans J. H., Cheuk D. K. // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2005. – №2. – С. CD005230.
7. Сазонов С. А. Особенности возникновения и терапии ночного энуреза у детей. // *Український вісник психоневрології*. – 2006. – Т.14. – №.3. – С. 46-50.
8. Підкоритов В. С. Проект сучасного протоколу лікування психіатром неорганічного енурезу у дітей та підлітків в умовах страхової медицини / В. С. Підкоритов, С. О. Сазонов // *Український вісник психоневрології*. – 2004. – Т.12. – №1. – С. 88–90.
9. Гольбин А. Ц. Патологический сон у детей. Л.: Медицина, 1979. – 248 с.
10. Фесенко Ю. А. Возрастная физиология и психофизиология: энурез и энкопрез у детей: практ. пособие. М.: Издательство Юрайт, 2018. – 168 с.
11. Студеникин В. М. Лечение первичного ночного энуреза у детей // *Міжнародний ендокринологічний журнал*. – 2006. – № 2. – С. 81–84.
12. Виноградова Т. А., Гажев Б. Н., Виноградов В. М., Мартынов В. К. Практическая фитотерапия. М.: Изд-во «ЭКСМО-Пресс»; СПб.: Валери СПД, 2001. 640 с.
13. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children / Caldwell P. H., Codarini M., Stewart F. та ін. // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2020. – №4. – С. CD002911. DOI: 10.1002/14651858.CD002911.pub3.
14. Systematic Review and Meta-analysis of Alarm versus Desmopressin Therapy for Pediatric Monosymptomatic Enuresis / Peng C. C., Yang S. S., Austin P. F. et al. // *Sci Rep*. – 2018. – № 8. – С. 16755. DOI: 10.1038/s41598-018-34935-1
15. Kiddoo D. Nocturnal enuresis: non-pharmacological treatments. / *BMJ Clin Evid*. – 2015. – № 13. – С. 0305.

16. Гусева Н. Б., Длин В. В., Корсунский А. А. / Расстройство мочеиспускания у детей и подростков: принципы диагностики и лечения. // Оверлей, М. 2015: 96 с.
17. Гусева Н. Б. / Моносимптомный энурез у детей: особенности применения диспергируемой формы десмопрессина. // Педиатрия. – 2020. – № 2. – С. 284-285.
18. Ковалев В. В. / Психиатрия детского возраста. // М.: Медицина, 1995. 560 с.
19. Фесенко Ю. А., Лохов М. И., Рубина Л. П. / Энурез у детей – нарушение в системе сон-бодрствование. // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2002. – Т. 7. – № 1. – С. 39-41.
20. Кузнецова Л. М., Маслова О. И., Тимофеева А. Г. и др. / Ноотропная терапия в лечении энуреза у детей. // Трудный пациент. – 2007. – Т. 5. – № 10. – С. 40-43.
21. Structure and dynamics of the M3 muscarinic acetylcholine receptor / Kruse A. C., Hu J., Pan A. C. та ін. // Nature. – 2012. – №482. – С. 552–556. DOI:10.1038/nature10867.
22. Агапов Е. Г., Папиж С. В., Длин В. В., Игнатова М. С. / Клинические особенности, критерии диагностики и современное лечение моносимптомного и немонасимптомного энуреза у детей. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2009. – №5. – С. 59-69.
23. Bürst M., Wolf A. / Efficacy and Safety of Trosipium Chloride Use in Children With Idiopathic and Neurogenic Detrusor Overactivity: An Overview of Available Data. // Urotoday Int J. – 2011. – №17. DOI:10.3834/ujj.1944-5784.2011.02.17.
24. Kiesswetter H. / Conservative therapy in hyperactive detrusor muscle in women and special aspects in children. // Krankenpf J. – 1991. – №29(6). – С. 271-273.
25. Comparison of tolterodine with standard treatment in pediatric patients with non-neurogenic dysfunctional voiding/over active bladder: a systematic review. / Medhi B., Mittal N., Bansal D. та ін. // Indian J Physiol Pharmacol. – 2013. – №57(4). – 343-353.
26. Туренко И. А. / Наш опыт лечения гиперактивного мочевого пузыря у детей. // Здоровье мужчины. – 2012. – № 3. – С. 182-183.
27. Spanakis E., Milord E., Gagnoli C. / AVPR2 variants and mutations in nephrogenic diabetes insipidus: review and missense mutation significance. // J. Cell. Physiol. journal. – 2008. – Vol. 217. – №3. – С. 605-617. DOI:10.1002/jcp.21552.
28. Desmopressin for nocturnal enuresis in children Cochrane Systematic Review – Intervention. [Электронный ресурс]. – Режим доступа до ресурсу: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002112/full/ru#CD002112-abs-0004>.
29. Lundmark E., Nevés T. / The prognostic value of voiding chart data in therapy-resistant enuresis. // J Pediatr Urol. – №.16(3). – P.353 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2020.02.020>.
30. Пигарова Е. А., Дзеранова Л. К. Диагностика и лечение центрального несахарного диабета. Ожирение и метаболизм. 2014. №4. С. 67-70. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-i-lechenie-tsentralnogo-nesaharnogo-diabeta>.
31. Кузнецова А. А. / Ночной энурез. Новый взгляд на старую проблему. // Фарматека. – 2014. – №4 (277). – С.12-17.
32. Kamperis K., Rittig S., Bower W. F., Djuurhuus J.C., et al. / Effect of indomethacin on desmopressin resistant nocturnal polyuria and nocturnal enuresis. // J. Urol. – 2012. – №188(5). – 1915-1922. DOI:10.1016/j.juro.2012.07.01922.
33. Natchin Y. V., Kuznetsova A. A. / Nocturnal enuresis: correction of renal function by desmopressin and diclofenac. // Pediatr. Nephrol. – 2000. – №14(1). – С.42–47. DOI:10.1007/s004670050011.
34. Kuznetsova A. A., Shakhmatova E. I., Prutskova N. P., et al. / Possible role of prostaglandins in pathogenesis of nocturnal enuresis in children. // Scand. J. Urol. Nephrol. – 2000. – 34(1). – 27–31. DOI:10.1080/003655900750016841.
35. Austin P. / The role of alpha blockers in children with dysfunctional voiding. // Scientific World Journal. – 2009. – №9. – С.880-883. DOI:10.1100/tsw.2009.98
36. Vanderbrink B. A., Gitlin J., Toro S., Palmer L. S. / Effect of tamsulosin on systemic blood pressure and nonneurogenic dysfunctional voiding in children. // J. Urol. – 2009 – №181. – С.817–822. DOI: 10.1016/j.juro.2008.10.045
37. Kramer S. A., Rathbun S. R., Elkins D., et al. / Double-blind placebo controlled study of alpha-adrenergic receptor antagonists (doxazosin) for treatment of voiding dysfunction in the pediatric population. // J Urol. – 2005. – №173(6). – С.2121-4. discussion 2124. DOI: 10.1097/01.ju.0000157689.98314.69.
38. Дубина С. П. / Диагностика и терапия энуреза у детей (Научный обзор и личные наблюдения). // Міжнародний неврологічний журнал. – 2013. – № 6. – С. 114-120.
39. Jørgensen C. S. et al. / Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation in Children with Monosymptomatic Nocturnal Enuresis: A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Study. // J Urol. – 2017. – №198(3). – С.687-693. DOI: 10.1016/j.juro.2017.04.082.
40. Hoekx L, Wyndaele J. J., Vermandel A. / The role of bladder biofeedback in the treatment of children with refractory nocturnal enuresis associated with idiopathic detrusor instability and small bladder capacity. // J Urol. – 1998. – №160(3 Pt 1). C. 858-860. DOI:10.1097/00005392-199809010-00077.
41. Hoekx L, Vermandel A., Wyndaele J. J. / Functional bladder capacity after bladder biofeedback predicts long-term outcome in children with nocturnal enuresis. Scand. // J Urol Nephrol. – 2003. – №37(2). – С.120-123. DOI:10.1080/00365590310008848.
42. Моисеев А. Б., Паршина К. Б., Кольбе О. Б. и др. / Лечение нейрогенных дисфункций мочевого пузыря у детей с использованием метода биологической обратной связи. // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2008. – № 3. – С. 41-45.
43. Krzemińska K., Maternik M., Drożyńska-Duklas M. et al. / High efficacy of biofeedback therapy for treatment of dysfunctional voiding in children. // Cent European J Urol. – 2012. – №65(4). – С.212-215. DOI:10.5173/cej.2012.04.art6.
44. Мамчур Ф. І. / Фітотерапія в урології. // Киев: Здоров'я, – 1991. – 142 с.
45. Решетняк В. В., Решетняк Е. В., Цигура И. В. / Лечебник «Народная мудрость врачевания». // Х.: Крук. – 2003. – 544 с.
46. Ahmadipour S. H., Vakili M., Ahmadipour S. / Phytotherapy for children's nocturnal enuresis. // Journal of Medical and Biomedical Sciences. – 2017. №6(3). – 23-29.
47. Lee Y. B, Ah Lee J., Soobin Jang, Lim Lee H. / Herbal medicine (Suoquan) for treating nocturnal enuresis: A protocol for a systematic review of randomized controlled trials. // Medicine (Baltimore). – 2018. – №97(17). – С.e0391. DOI:10.1097/MD.0000000000010391.
48. Sharifi H., Minaie M. B., Qasemzadeh M. J. та ін. / Topical use of Matricaria recutita L (Chamomile) Oil in the Treatment of Monosymptomatic Enuresis in Children: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. // J Evid Based Complementary Altern Med. – 2017. – №22(1). – С.12-17. DOI:10.1177/2156587215608989.
49. Motaharifard M. S., Effatpanah M., Nejatbakhsh F. / Nocturnal Enuresis in Children and Its Herbal Remedies in Medieval Persia: A Narrative Review. // J Pediatr Rev. – 2020. – №8(1). – С.15-22. DOI:10.32598/jpr. 8. 1. 15.
50. Van Herzele C., De Bruyne P., De Bruyne E. et al. / Challenging factors for enuresis treatment: Psychological problems and non-adherence. // J Pediatr Urol. – 2015. – №11(6). – 308-313. DOI: doi:10.1016/j.jpuro.2015.04.035.
51. Häggglöf B., Andrén O., Bergström E., та ін. / Self-esteem in children with nocturnal enuresis and urinary incontinence: improvement of self-esteem after treatment. // Eur Urol. – 1998. – №33. – С. 16-19. DOI:10.1159/000052236.

REFERENCES

1. Bedwetting in under 19s. Clinical guideline [CG111]. 27 October 2010. URL: www.nice.org.uk/guidance/cg111.
2. 2018 surveillance of bedwetting in under 19s (NICE guideline CG111) Surveillance report Published: 21 November 2018. URL: www.nice.org.uk.
3. Nevés T, Fonseca E, Franco I, et al. Management and treatment of nocturnal enuresis-an updated standardization document from the International Children's Continence Society. J Pediatr Urol 2020; 16(1):10-19. DOI: 10.1016/j.jpuro.2019.12.020.
4. Naiwen D Tu, Baskin L. S. Nocturnal enuresis in children: Management. URL: <https://www.uptodate.com/contents/nocturnal-enuresis-in-children-management#H2454359647>.
5. Harrison P, Cowen Ph., Burns T, Fazel M. Shorter Oxford Textbook of Psychiatry Seventh Edition. 2017, pp. 468-470.
6. Glazener C. M., Evans J. H., Cheuk D. K. Complementary and miscellaneous interventions for nocturnal enuresis in children. Cochrane Database Syst Rev. 2005, no. 2, p. CD005230. DOI:10.1002/14651858.CD005230.

7. Sazonov S. A. Features of occurrence and therapy of nocturnal enuresis in children. *Ukrainian Newsletter of Psychoneurology*. 2006, vol. 14 (3), pp. 46-50. [In Russ.]
8. Pidkoritov V. S., Sazonov S. O. Modern protocol project for psychiatric treatment of inorganic enuresis in children and adolescents in insurance medicine. *Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*. 2004, vol. 12 (1), pp. 88-90. [In Ukr.]
9. Golbin A. Ts. Pathological sleep in children. L.: Medicine, 1979. 248 p. [In Russ.]
10. Fesenko Yu. A. Age physiology and psychophysiology: enuresis and encopresis in children: practical. man. M.: Yurayt Publishing House, 2018. 168 p. [In Russ.]
11. Studenikin V. M. Treatment of primary nocturnal enuresis in children // *International endocrinological journal*. 2006, no. 2, pp. 81-84.
12. Vinogradova T. A., Gazhev B. N., Vinogradov V. M., Martynov V. K. Practical phytotherapy. M.: Publishing house "EKSMO-Press"; SPb.: Valeri SPD, 2001. 640 p. [In Russ.]
13. Caldwell P. H., Codarini M., Stewart F., Hahn D., Sureshkumar P. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020, no. 4, p. CD002911. DOI: 10.1002/14651858.CD002911.pub3.
14. Peng C. C., Yang S. S., Austin P. F. et al. Systematic Review and Meta-analysis of Alarm versus Desmopressin Therapy for Pediatric Monosymptomatic Enuresis. *Sci Rep* 8, 16755 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41598-018-34935-1>
15. Kiddoo D. Nocturnal enuresis: non-pharmacological treatments. *BMJ Clin Evid*. 2015, no. 13, p.0305.
16. Guseva N. B., Dlin V. V., Korsunsky A. A. Urination disorder in children and adolescents: principles of diagnosis and treatment. *Overlay, M*. 2015. 96 p. [In Russ.]
17. Guseva N. B. Monosymptomatic enuresis in children: features of the use of a dispersible form of desmopressin. *Pediatrics*. 2020, no. 2, pp. 284-285. [In Russ.]
18. Kovalev V. V. Psychiatry of childhood. M.: Medicine, 1995. 560 p. [In Russ.]
19. Fesenko Yu. A., Likhov M. I., Rubina L. P. Enuresis in children – disturbance in the sleep-wake system. *Psychiatry and psychopharmacotherapy*. 2002, vol. 7, no. 1, pp. 39-41. [In Russ.]
20. Kuzenokova L. M., Maslova O. I., Timofeeva A. G. et al. Nootropic therapy in the treatment of enuresis in children. *Difficult patient*. 2007, vol. 5, no. 10, pp. 40-43. [In Russ.]
21. Kruse A. C., Hu J., Pan A. C., Arlow D. H., Rosenbaum D. M., Rosemond E., Green H. F., Liu T, Chae P. S., Dror R. O., Shaw D. E., Weis W. I., Wess J., Kobilka B. K. Structure and dynamics of the M3 muscarinic acetylcholine receptor. *Nature*. 2012, no. 482(7386), pp. 552-556. DOI: 10.1038/nature10867.
22. Agapov E. G., Papizh S. V., Dlin V. V., Ignatova M. S. Clinical features, diagnostic criteria and modern treatment of monosymptomatic and non-monosymptomatic enuresis in children. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2009, no. 5, pp. 59-69. [In Russ.]
23. Bürst M., Wolf A. Efficacy and Safety of Tropicium Chloride Use in Children With Idiopathic and Neurogenic Detrusor Overactivity: An Overview of Available Data. *Urotoday Int J*. 2011, no. 17. DOI:10.3834/uij.1944-5784.2011.02.17.
24. Kiesswetter H. Conservative therapy in hyperactive detrusor muscle in women and special aspects in children [Article in German]. *Krankenpf J*. 1991, no. 29(6), pp. 271-273.
25. Medhi B., Mittal N., Bansal D., Prakash A., Sarangi S.C., Nirthi B. Comparison of tolterodine with standard treatment in pediatric patients with non-neurogenic dysfunctional voiding/over active bladder: a systematic review. *Indian J Physiol Pharmacol*. 2013, no. 57(4), pp. 343-353.
26. Turenko I. A. Our experience in the treatment of overactive bladder in children. *Men's health*. 2012, no. 3, pp. 182-183.
27. Spanakis E., Milord E., Gragnoli C. AVPR2 variants and mutations in nephrogenic diabetes insipidus: review and missense mutation significance (англ.). *J. Cell. Physiol. journal*. 2008, vol. 217, no. 3, pp. 605-617. DOI:10.1002/jcp.21552.
28. Desmopressin for nocturnal enuresis in children *Cochrane Systematic Review – Intervention* URL: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002112/full/ru#CD002112-abs-0004>.
29. Lundmark E., Nevéus T. The prognostic value of voiding chart data in therapy-resistant enuresis. *J Pediatr Urol*. No. 16(3), p.353. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2020.02.020>.
30. Pigarova E. A., Dzeranova L. K. Diagnostics and treatment of central diabetes insipidus. *Obesity and Metabolism*. 2014, no. 4, pp. 67-70 [In Russ.]
31. Кузнецова А. А. Ночной энурез. Новый взгляд на старую проблему. *Фарматека*. 2014, no. 4 (277), pp.12-17. [In Russ.]
32. Kamperis K., Rittig S., Bower W. F., Djurhuus J. C., et al. Effect of indomethacin on desmopressin resistant nocturnal polyuria and nocturnal enuresis. *J. Urol*. 2012, no. 188(5), pp.1915-1922. DOI:10.1016/j.juro.2012.07.01922.
33. Natchin Y. V., Kuznetsova A. A. Nocturnal enuresis: correction of renal function by desmopressin and diclofenac. *Pediatr. Nephrol*. 2000, no. 14(1), pp. 42-47. DOI:10.1007/s004670050011.
34. Kuznetsova A. A., Shakhmatova E. I., Prutskova N. P. et al. Possible role of prostaglandins in pathogenesis of nocturnal enuresis in children. *Scand. J. Urol. Nephrol*. 2000, no. 34(1), pp. 27-31. DOI:10.1080/003655900750016841.
35. Austin P. The role of alpha blockers in children with dysfunctional voiding. *Scientific World Journal*. 2009, no. 9, pp. 880-883. Doi:10.1100/tsw.2009.98
36. Vanderbrink B. A., Gitlin J., Toro S., Palmer L. S. Effect of tamsulosin on systemic blood pressure and nonneurogenic dysfunctional voiding in children. *J. Urol*. 2009, no.181, pp. 817-822. DOI: 10.1016/j.juro.2008.10.045
37. Kramer S. A., Rathbun S. R., Elkins D., et al. Double-blind placebo controlled study of alpha-adrenergic receptor antagonists (doxazosin) for treatment of voiding dysfunction in the pediatric population. *J Urol*. 2005, no. 173(6), pp. 2121-2124. DOI: 10.1097/01.ju.0000157689.98314.69.
38. Dubina S. P. Diagnostics and therapy of bedwetting in children (Scientific review and personal supervisions). *International neurological journal*. 2013, no. 6, pp. 114-120. [In Russ.]
39. Jørgensen C.S., et al. Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation in Children with Monosymptomatic Nocturnal Enuresis: A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Study. *J Urol*. 2017, no. 198(3), pp. 687-693. DOI: 10.1016/j.juro.2017.04.082. Epub 2017 Jul 23.
40. Hoekx L, Wyndaele J. J., Vermandel A. The role of bladder biofeedback in the treatment of children with refractory nocturnal enuresis associated with idiopathic detrusor instability and small bladder capacity. *J Urol*. 1998, no. 160(3 Pt 1), pp. 858-860. DOI:10.1097/00005392-199809010-00077.
41. Hoekx L., Vermandel A., Wyndaele J. J. Functional bladder capacity after bladder biofeedback predicts long-term outcome in children with nocturnal enuresis. *Scand J Urol Nephrol*. 2003, no. 37(2), pp. 120-123. DOI:10.1080/00365590310008848.
42. Moiseev A. B., Parshina K. B., Kolbe O. B., Badyaeva S. A., Sazonov A. N., Alandareva A. G., Kozlova M. N., Ovsyannikova G. S. Treatment of neurogenic bladder dysfunctions in children using the biofeedback method. *Journal "Pediatria" named after G.N. Speransky*. 2008, no. 3, pp. 41-45. [In Russ.]
43. Krzemińska K., Maternik M., Drożyńska-Duklas M., et al. High efficacy of biofeedback therapy for treatment of dysfunctional voiding in children. *Cent European J Urol*. 2012, no. 65(4), pp. 212-215. DOI:10.5173/cej.2012.04.art6.
44. Mamchur F. I. Phytotherapy in urology. Kiev: Zdorov'ya, 1991. 142 p. [In Russ.]
45. Reshetnyak V. V., Reshetnyak E. V., Tsigura I. V. The manual "Folk wisdom of healing" - Kh.: Kruk, 2003. 544 p. [In Russ.]
46. Ahmadipour S. H., Vakili M., Ahmadipour S. Phytotherapy for children's nocturnal enuresis. *Journal of Medical and Biomedical Sciences*. 2017, no. 6(3), pp. 23-29.
47. Lee Y. B., Ah Lee J., Soobin Jang, Lim Lee H. Herbal medicine (Suoquan) for treating nocturnal enuresis: A protocol for a systematic review of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2018, no. 97(17), pp. e0391. DOI:10.1097/MD.000000000010391.
48. Sharifi H., Minaie M. B., Qasemzadeh M. J., Ataei N., Gharehbeqlou M., Heydari M. Topical use of *Matricaria recutita* L (Chamomile) Oil in the Treatment of Monosymptomatic Enuresis in Children: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *J Evid Based Complementary Altern Med*. 2017, no. 22(1), pp. 12-17. DOI:10.1177/2156587215608989.
49. Motaharifard M. S., Effatpanah M., Nejatbaksh F. Nocturnal Enuresis in Children and Its Herbal Remedies in Medieval Persia: A Narrative Review. *J Pediatr Rev*. 2020; 8(1): 15-22. URL: <http://dx.doi.org/10.32598/jpr.8.1.15>.
50. Van Herzele C., De Bruyne P., De Bruyne E. et al. Challenging factors for enuresis treatment: Psychological problems and non-adherence. *J Pediatr Urol*. 2015, no. 11(6), pp. 308-313. DOI: 10.1016/j.jpuro.2015.04.035.
51. Hägglöf B., Andrén O., Bergström E., Marklund L., Wendelius M. Self-esteem in children with nocturnal enuresis and urinary incontinence: improvement of self-esteem after treatment. *Eur Urol*. 1998, no. 33, pp. 16-19. DOI:10.1159/000052236.

ЭНУРЕЗ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА, ПСИХО-, ФАРМАКО-, ФИЗИЧЕСКОЙ И ФИТОТЕРАПИИ (ЧАСТЬ 2)

**Штрыголь
Диана Вячеславовна**

Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, Украина, 61022, г. Харьков, площадь Свободы, 6
d.shtrygol@karazin.ua
ORCID ID: 0000-0001-7346-2677

**Штрыголь
Сергей Юрьевич**

Национальный фармацевтический университет, Украина, 61002, г. Харьков, ул. Пушкинская, 53
farmacol@nuph.edu.ua
ORCID ID: 0000-0001-7257-9048

Во второй части обзора детально проанализировано современное состояние фармако-, психо-, физической и фитотерапии энуреза. Рассматривается алгоритм лечения энуреза, рекомендованный экспертами International Children's Continence Society, основанный прежде всего на поведенческой терапии, сигнальной терапии («энурезный будильник»), фармакотерапии. Подробно обсуждаются методы психотерапии: поведенческая терапия, в частности жетонный метод, а также дифференцированное применение метода внушения (гипнотического, «материнского внушения»), методики «гипноз-отдых», самовнушения). Обосновывается использование игровой, когнитивно-бихевиоральной, семейной, арт-терапии, детского варианта гештальт-терапии в психотерапии невротических расстройств при энурезе. Приводятся данные, доказывающие эффективность сигнальной терапии – более низкую частоту последующих рецидивов и меньший риск побочных эффектов по сравнению с широко распространенным лечением десмопрессинном. Анализируются основные мишени фармакотерапии и лекарственные препараты в соответствии с этиологией и патогенезом заболевания. Обосновывается применение психостимуляторов, трициклических антидепрессантов для нормализации глубины сна и ноотропных препаратов (особенно кальция гопантената) при неврозоподобном энурезе, а при относительно редкой невротической форме – анксиолитиков и седативных препаратов. Обсуждаются новые подходы к фармакотерапии, в том числе применение уроселективных антагонистов M_3 -холинорецепторов (толтеродин, солифенацин), α_1 -адреноблокаторов, нестероидных противовоспалительных препаратов в формате off label. Дается критический анализ лечения десмопрессинном. Рассматриваются особенности дифференцированной физической терапии энуреза (ток высокой частоты, электрофорез со спазмолитиками, магнитотерапия, тепловые процедуры, электросон, рефлексотерапия, лечебная физкультура, метод биологической обратной связи). Приводится анализ традиционных подходов к фитотерапии энуреза как вспомогательного метода лечения с использованием нейротропных, антихолинэргических, спазмолитических свойств растений. Обсуждаются стратегии повышения комплаенса, создания терапевтического альянса. Анализируются исследования, обосновывающие пользу раннего лечения энуреза.

Ключевые слова: энурез, этиология, патогенез, психотерапия, фармакотерапия, физическая терапия, фитотерапия.

ENURESIS: MODERN ASPECTS OF ETIOLOGY, PATHOGENESIS, PSYCHO-, PHARMACO-, PHYSICAL THERAPY AND PHYTOTHERAPY (PART 2)

Shtrygol Diana

V.N. Karazin Kharkiv National University, Ukraine, 61022, Kharkiv, Svobody Square, 6
d.shtrygol@karazin.ua
ORCID ID: 0000-0001-7346-2677

Shtrygol Sergiy

National University of Pharmacy, Ukraine, 61002, Kharkiv, Pushkinska street, 53
farmacol@nuph.edu.ua
ORCID ID: 0000-0001-7257-9048

In the second part of the review, the current state of the pharmacological, psycho-, physical therapy and phytotherapy of enuresis is analyzed in detail. An algorithm for the treatment of bedwetting, recommended by experts from the International

Children's Continenence Society, based primarily on behavioral therapy, alarm-therapy ("bedwetting alarm clock"), pharmacotherapy, is considered. Methods of psychotherapy are discussed in detail: behavioral therapy, in particular the token system, as well as the differentiated application of the method of suggestion (hypnotic, "maternal suggestion", the method of "hypnosis-repose", self-hypnosis). The using of play therapy, cognitive-behavioral, family-, art therapy, and a child variant of gestalt therapy in psychotherapy of neurotic disorders in case of enuresis is substantiated. The data showing the effectiveness of alarm therapy (a lower rate of subsequent relapses and a lower risk of side effects compared with the widespread treatment with desmopressin) are given. The main targets of pharmacotherapy and the corresponding drugs are analyzed in accordance with the etiology and pathogenesis of the disease. The use of psychostimulants, tricyclic antidepressants for normalization of the sleep depth, nootropic drugs (especially calcium hopantenate) in neurosis-like enuresis, and anxiolytics and sedatives in the relatively rare neurotic form is substantiated. New approaches to pharmacotherapy are discussed, including the use of uroselective antagonists of M_3 -cholinergic receptors (tolterodine, solifenacin), α_1 -adrenoblockers, non-steroidal anti-inflammatory drugs in the off label format. A critical analysis of treatment with desmopressin is given. The features of differentiated physical therapy of enuresis (high frequency current, electrophoresis with antispasmodics, magnetic therapy, thermal procedures, electric sleep, reflex therapy, exercise therapy, biofeedback method) are considered. The analysis of traditional approaches to herbal medicine as an auxiliary method of enuresis treatment using neurotropic, anticholinergic, antispasmodic properties of plants is presented. Strategies for increasing compliance and creating a therapeutic alliance are discussed. The researches supporting the benefits of early treatment of bedwetting are analyzed.

Key words: enuresis, etiology, pathogenesis, psychotherapy, pharmacotherapy, physical therapy, herbal medicine.