

# Изменение вида нейрогенной дисфункции в результате лечения детей с нейрогенным мочевым пузырем, оперированных в периоде новорожденности по поводу спинномозговой грыжи

С.С. Никитин<sup>1,2</sup>, Н.Б. Гусева<sup>3-5</sup>, Р.О. Игнатьев<sup>4</sup>, С.Л. Морозов<sup>4,6</sup>, В.В. Длин<sup>6</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск, Россия;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Детская республиканская больница», Петрозаводск, Россия;

<sup>3</sup>ГБУЗ «Детская городская клиническая больница №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ», Москва, Россия;

<sup>4</sup>Научно-исследовательский институт клинической хирургии детского возраста ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>5</sup>Научно-практический центр детской психоневрологии ДЗМ, Москва, Россия;

<sup>6</sup>ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

## A change in the type of neurogenic dysfunction as a result of treatment of children with neurogenic bladder subject to surgery for a spinal hernia during the newborn period

S.S. Nikitin<sup>1,2</sup>, N.B. Guseva<sup>3-5</sup>, R.O. Ignatiev<sup>4</sup>, S.L. Morozov<sup>4,6</sup>, V.V. Dlin<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia;

<sup>2</sup>Children's Republican Hospital, Petrozavodsk, Russia;

<sup>3</sup>Speransky Children's City Clinical Hospital No. 9 of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia;

<sup>4</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

<sup>5</sup>Scientific and Practical Center of Pediatric Psychoneurology, Moscow, Russia;

<sup>6</sup>Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Наиболее тяжелое последствие спинномозговой грыжи, влияющее на всю жизнедеятельность человека, — спинальный нейрогенный мочевой пузырь. Его симптомы ограничивают ребенка в социализации, а проблема опорожнения нуждается в постоянном использовании различных пособий. При этом, несмотря на множество исследований в нейроурологии, существенных сдвигов в возможности восстановления функции мочеиспускания у спинальных пациентов нет.

**Цель исследования.** Изучение отдаленных результатов коррекции нейрогенного мочевого пузыря у детей, получавших лечение в зависимости от вида дисфункции, ранее оперированных по поводу спинномозговой грыжи.

**Характеристика детей методы исследования.** Обследованы 100 пациентов со спинальным нейрогенным мочевым пузырем в возрасте 1–15 лет, использованы уродинамические исследования. В зависимости от состояния детрузора и сфинктера выделены группы пациентов в каждой из которых подобрано лечение длительностью не менее года.

**Результаты.** При дифференцированном подходе к выбору лечебной тактики, в зависимости от вида нейрогенного мочевого пузыря, наличия пузырно-мочеточникового рефлюкса, инфекций мочевыводящей системы, удалось снизить уровень детрузорной гипертензии при ее наличии или активировать функцию мочевого пузыря при атонии. Индивидуально разработаны варианты отведения мочи. При длительной терапии, стабилизирующей детрузор, смена вида нейрогенной дисфункции произошла в течение года у 98 больных, что требовало повторного уродинамического обследования для смены тактики лечения. **Заключение.** Клинические проявления спинального нейрогенного мочевого пузыря не всегда точно указывают на вид дисфункции. В процессе роста ребенка, а также под влиянием лечения происходит смена вида нейрогенного мочевого пузыря. Уродинамическое исследование позволяет определить состояние детрузора и сфинктера и подобрать патогенетически обоснованный вариант лечения. Коррекцию нейрогенного мочевого пузыря при нарушении опорожнения следует проводить при индивидуально подобранным режиме самокатетеризации. Контроль уродинамики следует проводить у спинальных пациентов не реже 1 раза в год для коррекции лечения.

**Ключевые слова:** дети, спинальный нейрогенный мочевой пузырь, нейрогенная детрузорная гиперактивность, арефлекторный мочевой пузырь, уродинамика.

**Для цитирования:** Никитин С.С., Гусева Н.Б., Игнатьев Р.О., Морозов С.Л., Длин В.В. Изменение вида нейрогенной дисфункции в результате лечения детей с нейрогенным мочевым пузырем, оперированных в периоде новорожденности по поводу спинномозговой грыжи. РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2022; 67:(2): 83–93. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-2-83-93

**С**пинальный нейрогенный мочевой пузырь — наиболее тяжелое, инвалидизирующее последствие спинномозговой грыжи. При спинномозговой грыже основная причина нарушений функции тазовых органов заключается в длительном сдавливании спинного мозга и корешков конского хвоста, недоразвитии терминального отдела спинного мозга, а также в разрушении нервных структур во время операции. Нарушения тазовых функций появляются сразу после оперативного вмешатель-

ства и в дальнейшем требуют пожизненной поддержки уролога.

Спинномозговые грыжи встречаются с частотой 1–2:1000 новорожденных и локализуются чаще в пояснично-крестцовой области. Они сочетаются с более чем 40 хромосомными аномалиями и часто ассоциированы с множественными пороками развития. Открытые спинальные дизрафии развиваются на сроке гестации 3–4 нед. Выявление пороков развития спинномозгового канала на ранних сроках — одна

The most severe consequence of a spinal hernia, affecting the entire life of a person, is a spinal neurogenic bladder. Its symptoms limit the child's socialization, and the problem of urination needs constant use of various aids. At the same time, despite many studies in neurology, there are no significant shifts in the possibility of restoring the function of urination in spinal patients.

**Purpose.** The aim of study is to analyze the long-term results of correction of neurogenic bladder in children treated depending on the type of dysfunction with a history of surgery for spinal hernia.

**Characteristics of children and research methods.** 100 patients with spinal neurogenic bladder aged 1–15 years were examined, urodynamic studies were used. Depending on the state of the detrusor and sphincter, groups of patients were identified, in each of which treatment lasting at least a year was selected.

**Results.** With a differentiated approach to the choice of therapeutic tactics, depending on the type of neurogenic bladder, the presence of vesicoureteral reflux, urinary tract infection, it was possible to reduce the level of detrusor hypertension, if any, or activate the function of the atonic bladder. Individual options for urinary diversion were developed. With long-term therapy that stabilizes detrusor, a change in the type of neurogenic dysfunction occurred within a year in 98 patients, which required repeated urodynamic examination to change treatment tactics.

**Conclusion.** Clinical manifestations of spinal neurogenic bladder do not always accurately indicate the type of dysfunction. During the growth of the child, as well as under the influence of treatment, there is a change in the type of neurogenic bladder. Urodynamic examination makes it possible to determine the state of the detrusor and sphincter — and to select a pathogenetically justified treatment option. In case of impaired urination, neurogenic bladder should be corrected with customized self-catheterization. Urodynamics should be controlled in spinal patients at least once a year to correct treatment.

**Key words:** Children, spinal neurogenic bladder, neurogenic detrusor overactivity, underactive bladder, urodynamics.

**For citation:** Nikitin S.S., Guseva N.B., Ignatiev R.O., Morozov S.L., Dlin V.V. A change in the type of neurogenic dysfunction as a result of treatment of children with neurogenic bladder operated on during the newborn period for a spinal hernia. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2022; 67:(2): 83–93 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-2-83-93

из основных задач пренатальной диагностики. Минимально возможный срок ультразвуковой диагностики данной аномалии — 9–10 нед, но наиболее эффективно выявление миелодисплазии в 14–16 нед — в срок, когда начинают визуализироваться точки окостенения задних отделов позвонков. Ультразвуковое исследование служит методом первичной диагностики, и если его возможности не позволяют однозначно идентифицировать выявленные изменения, дополнительным методом исследования служит магнитно-резонансная томография, чувствительность и специфичность которой составляют практически 100% во II и III триместре беременности [1–3].

© Коллектив авторов, 2022

**Адрес для корреспонденции:** Никитин Сергей Сергеевич — д.м.н., проф. кафедры педиатрии и детской хирургии медицинского института Петрозаводского государственного университета; детский уролог, хирург Детской республиканской больницы, ORCID: 0000–0002–4920–1722 e-mail: ssnikitin@yandex.ru

185910, Россия, Республика Карелия, Петрозаводск, пр. Ленина, д. 33 Гусева Наталья Борисовна — д.м.н., проф., рук. московского городского центра детской урологии, андрологии и патологии тазовых органов Детской городской больницы №9 им. Г.Н. Сперанского; гл. науч. сотр. отдела хирургии детского возраста Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, гл. науч. сотр. Научно-практического центра детской психоневрологии, ORCID: 0000–0002–1583–1769 Игнатьев Роман Олегович — д.м.н., проф., зав. отделом детской урологии-андрологии и нейроурологии Научно-исследовательского института хирургии детского возраста, ORCID: 0000–0002–6393–1326

Морозов Сергей Леонидович — к.м.н., ст. науч. сотр. отдела наследственных и приобретенных болезней почек Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева, доц. кафедры госпитальной педиатрии №2 педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, ORCID: 0000–0002–0942–0103

Длин Владимир Викторович — д.м.н., проф., рук. отдела наследственных и приобретенных болезней почек им. профессора М.С. Игнатьевой, зам. дир. по научной работе Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева, зам. гл. редактора журнала «Российский вестник перинатологии и педиатрии», ORCID: 0000–0002–0942–0103/0000–0002–3050–7748

127412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

При выявлении спинномозговой грыжи пренатальной комиссией с привлечением нейрохирурга, детского уролога должны быть даны исчерпывающие объяснения родителям перспектив нарушения здоровья и жизнедеятельности ребенка с объяснением рисков прерывания беременности до периода жизнеспособности плода, шансов жизнеспособности новорожденного. Однако, учитывая всю этическую составляющую данного вопроса, окончательное решение о прерывании или возможности пролонгировать беременность, безусловно, принимают родители.

При миелодисплазии нарушение функции мочевого пузыря возникает внутриутробно и может влиять на состояние верхних мочевых путей. Поэтому у новорожденного со спинномозговой грыжей необходимо как можно раньше определить состояние почек, мочеточников, возможное их повреждение. Обследование мочевыделительной системы ребенка со спинномозговой грыжей после рождения направлено на детализацию наличия самостоятельного мочеиспускания, остаточной мочи, выявление мегуретера, эктазии лоханок почек, оценку состояния паренхимы, ее кровоснабжения. Необходимо уточнение состояния мочевого пузыря: его дисфункция проявляется в форме нейрогенной детрузорной гиперактивности или атонии детрузора, что может сочетаться с детрузорно-сфинктерной диссинергией или слабостью сфинктерного аппарата. Основными патологическими условиями, приводящими к повреждению верхних мочевых путей у детей с миелодисплазией, служат высокое внутрипузырное давление (постоянное или в форме наличия незаторможенных сокращений), сокращение сфинктерного аппарата во время мочеиспускания, хроническая задержка мочи. В условиях такой патологической уродинамики появляются пузырно-мочеточниковый рефлюкс, повторные обострения хронического

пиелонефрита и функциональная обструкция оттока мочи в мочевой пузырь, что ведет к развитию хронической болезни почек [4–5].

Если спинномозговая грыжа оперируется в первые несколько суток после рождения, то до операции ребенку устанавливают постоянный катетер в мочевой пузырь, а после извлечения катетера в послеоперационном периоде уточняют состояние уродинамики. Клинически определяют возможность и частоту мочеиспусканий — наличие струи мочи или постоянного выделения мочи каплями, объем порции мочи, наличие и объем остаточной мочи, затрудненное мочеиспускание. Кроме того, выявляют сочетанную патологию — запоры. У детей уровень спинального поражения не всегда в полной мере соответствует клиническим данным. Все разнообразие проявлений спинального нейрогенного мочевого пузыря можно проследить в схеме Madersbacher (рис. 1), представляющей уровни поражения в нервной системе в зависимости от уродинамического варианта нейрогенного мочевого пузыря [4].

В зависимости от вида нейрогенного мочевого пузыря применяют терапию, направленную на оптимизацию функции наполнения и опорожнения. «Золотым стандартом» в лечении детрузорной гиперактивности являются препараты группы М-холиноблокаторов. Антихолинергические средства помогают снизить пузырное давление и улучшить емкость пузыря. При гипоактивном мочевом пузыре основное направление — стимуляция тонуса детрузора, при этом используют антихолинэстеразные средства. Проявления детрузорно-сфинктерной диссинергии, обструктивного потока мочи служат показанием к назначению альфа-адреноблокаторов. Неполное опорожнение мочевого пузыря при любом его объеме определяет необходимость интермиттирую-

щей катетеризации мочевого пузыря. Одновременно с медиаторными препаратами назначают средства метаболической терапии [6–8].

Высокие риски поражения почек определяют необходимость постоянного контроля их функции: определение креатинина, мочевины в сыворотке крови, скорости клубочковой фильтрации, наличия микроальбуминурии и метаболического ацидоза.

Микроальбуминурия служит маркером риска развития хронической болезни почек. Скорость клубочковой фильтрации и микроальбуминурия определяют функцию клубочков, а метаболический ацидоз рассматривается в качестве маркера поражения канальцев и также может выявляться при обструктивных уропатиях. Метаболический ацидоз появляется уже при хронической болезни почек. Микроальбуминурия и метаболический ацидоз чаще выявляются в динамике, на фоне и несмотря на адекватную терапию. Так, по данным К.Р. Olandoski и соавт. (2011) [5], микроальбуминурия диагностирована у 54,1% пациентов изначально и в 69% в итоговой оценке, а метаболический ацидоз наблюдался у 19% пациентов изначально и у 32,8% в дальнейшем. Рецидивирующая инфекция мочевыводящей системы после операции по поводу спинномозговой грыжи выявляется в 82,8% наблюдений.

При достижении спинальными пациентами терминальной стадии хронической болезни почек, при возникновении необходимости трансплантации почки, они могут получать отказ из-за неадекватного дренирования мочевого пузыря, когда не проводится интермиттирующая катетеризация и имеются высокие риски восходящей инфекции мочевыводящей системы [9].

В нейроурологии проводится много исследований, однако только незначительная их часть касается

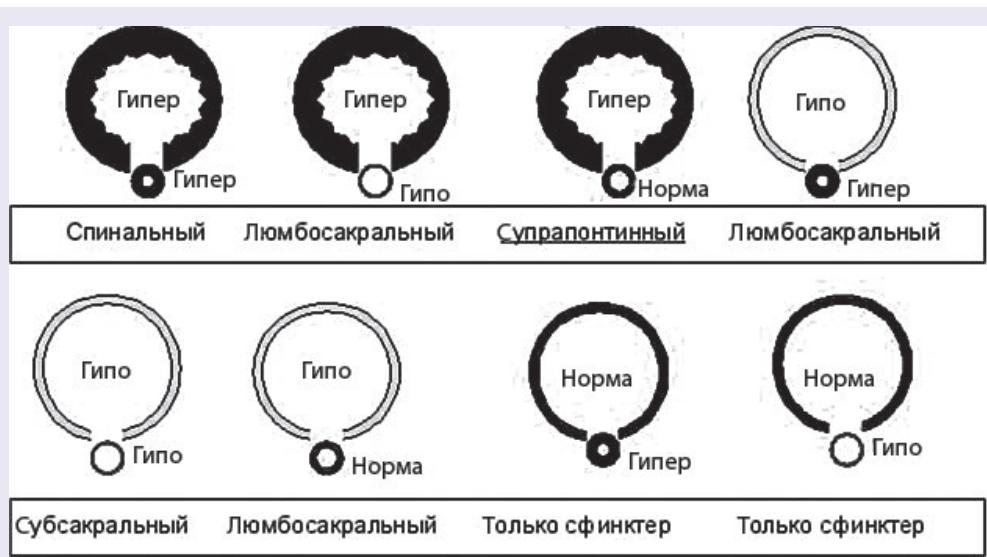


Рис. 1. Классификация нейрогенной дисфункции мочевыводящих путей Madersbacher.

Fig. 1. Madersbacher neurogenic bladder classification

спинальных пациентов. Это связано со сложностью исследований, малой долей специалистов, владеющих методами, а также малым количеством клиник с достаточной концентрацией пациентов указанного профиля [10–17]. В связи с этим мы предлагаем свое исследование по накопленному опыту ведения указанной категории больных.

**Цель исследования:** обоснование выбора лечебной тактики в зависимости от вида дисфункции мочевого пузыря у пациентов, оперированных по поводу спинномозговых грыж.

### Характеристика детей и методы исследования

В исследование включены 100 пациентов в возрасте от 1 до 15 лет — 46 мальчиков и 54 девочки со спинальным нейрогенным мочевым пузырем после оперативной коррекции спинномозговой грыжи при миелодисплазии. Из них 72 ребенка оперированы еще и по поводу фиксации спинного мозга. После уродинамического исследования, в зависимости от его результатов, пациенты распределены по группам и назначено соответствующее виду дисфункции лечение. Критерием включения в исследование были нарушение функции мочевого пузыря после перенесенной операции по поводу спинномозговой грыжи. Критерий исключения — спинальный нейрогенный мочевой пузырь на фоне оперированной опухоли спинного мозга, спинального инсульта, пороков развития позвоночника, спинальных травм.

Исследование проводилось в ГБУЗ «Детская республиканская больница» г. Петрозаводска совместно с кафедрой педиатрии и детской хирургии медицинского института ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет». Пациенты находились на стационарном или амбулаторном обследовании и лечении (по выбору родителей).

Набор пациентов осуществляли с 2014 г. по 2019 г. После первичного обследования детям назначали лечение, которое проводилось в течение года, затем обследование выполняли повторно. Промежуточные контрольные точки не планировали, но все пациенты в разные сроки обращались на амбулаторные консультации — очные или посредством электронной почты; как минимум один раз в месяц проводили общий анализ мочи, один раз в 3 мес — бактериологическое исследование мочи. Ежедневно определяли эффективный объем мочеиспускания и количество остаточной мочи.

Всем больным выполняли цистометрию, в том числе с фармакологической пробой. При наличии самостоятельного мочеиспускания у отдельных детей старше 10 лет дополнительно выполняли исследование давление–поток. Всем детям проведены профилометрия уретры, урофлоуметрия, реопельвиография, миционная цистография, ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря.

Методы лечения зависели от варианта дисфункции, наличия пузырно-мочеточникового рефлюкса, выраженности инфекции мочевыводящей системы. Основными направлениями терапии были следующие:

- для снижения внутрипузырного давления при нейрогенной детрузорной гиперактивности использован М-холиноблокатор тропсия хлорид в дозе у детей младше 5 лет 2,5 мг 2 раза в день, старше 5 лет — 5 мг 2 раза в день. При наличии детрузорной гиперактивности проводили постоянную терапию с перерывами по 3–5 дней каждые 3 нед [9];

- активация функции мочевого пузыря при атонии детрузора — неостигмина метилсульфат, ипидакрин у детей старше 10 лет — по 10 мг 2 раза в сутки в течение 2 мес, затем 2 мес перерыв;

- коррекция детрузорно-сфинктерной диссинергии — альфа-адреноблокатор доксазозин в возрастных дозировках на ночь в течение 2 мес, затем 2 мес перерыв;

- методы физиолечения — в зависимости от вида дисфункции и локации воздействия (детрузор или сфинктер) — синусоидальные модулирующие токи на мочевой пузырь и на промежность, низкоинтенсивное лазерное излучение на область мочевого пузыря, лечебная физкультура, массаж, электрофорез никотиновой кислоты на крестец, БОС-терапия (метод биологической обратной связи);

- антибактериальная терапия — в зависимости от результатов бактериологического исследования (посева) мочи;

- режим периодической самокатетеризации мочевого пузыря;

- эндоскопическое моделирование устьев мочеточников препаратором Dam+, внутридетрузорные инъекции ботулинического токсина;

- коррекция функции дистальных отделов толстой кишки. Ставилась задача достичь физиологического варианта опорожнения кишечника — по утрам, в одно и тоже время, дома. После первичного полного опорожнения кишечника клизмами, ликвидации каловых камней, восстановления адекватного потребления жидкости приступали к стимуляции кишечника. Сразу после пробуждения предлагалось прохладное питье — вода или сок в объеме не менее 200 мл, после этого — завтрак, затем — попытка посещения туалета. В отсутствие позыва акт дефекации стимулировали ректальным введением суппозитория с глицерином или с помощью клизмы небольшого объема. На фоне послабляющей диеты, приема лактулозы и ежедневного проведения стимулирующих функцию дистальных отделов толстой кишки мероприятий осуществлялась выработка рефлекса на дефекацию по утрам.

Критерием формирования групп служил результат уродинамического исследования (см. схему). Выделено две основные группы — дети с нейрогенной детрузорной гиперактивностью и дети с атоничным

арефлекторным мочевым пузырем. В каждой группе проведено разделение по состоянию наружного уретрального сфинктера (гиперактивность или недостаточность). Пациенты с нейрогенной детрузорной гиперактивностью дополнительно разделены на 2 подгруппы в зависимости от проявлений детрузорной активности: с высоким базовым внутрипузырным давлением (рис. 2) и с незаторможенными сокращениями мочевого пузыря (рис. 3).

Родителями/официальными представителями детей подписано информированное согласие на обработку персональных данных, на все использованные методы обследования и лечения. Кроме того, родители/официальные представители ознакомлены с включенными в формуляр больницы и разрешенными к использованию формулярной комиссией больницы у детей с 1 года препаратами, которые, согласно аннотации, не используются у детей раннего возраста (доксазозин, траспия хлорид), а также с методами лечения, применение которых в настоящее время еще не включено в клинические рекомендации (введение препарата ботулинического токсина A в детрузор).

Статистический анализ полученных данных проводили методами описательной статистики программы Excel 2007 (пакет «Анализ данных»). Наблюдения представлены в виде  $M \pm \sigma$ , где  $M$  — среднее арифметическое,  $\sigma$  — стандартное отклонение;  $M \pm m$ , где  $m$  — средняя ошибка, достоверным считали различие между сравниваемыми рядами с уровнем доверительной вероятности 0,95 (95%) и выше. Измерение перекрестных значений между двумя выборками (результаты цистометрии и реопельвиографии до и после лечения) осуществляли при помощи расчета критерия U Манна–Уитни.

## Результаты

У всех пациентов выявлялись нарушения мочеиспускания. У 57 детей отмечено постоянное истечение мочи каплями и/или в виде небольшой струи по 5–15 мл каждые несколько минут. При этом хотя бы минимально сформированного акта мочеиспускания не было. Родители 32 пациентов жаловались на наличие хронической задержки мочи, им сразу был подобран режим самокатетеризации по эквиваленту позыва. У 11 детей имелся акт мочеиспускания — выделялось по 20–80 мл мочи, но через 30–90 мин после мочеиспускания начиналось подтекание каплями. У 98 детей отмечено наличие рецидивирующей инфекции мочевыводящей системы, из них у 85 имелась только лейкоцитурия, у 13 пациентов — клинические признаки острого пиелонефрита (2–5 эпизодов в год). У 85 из 100 детей отмечены запоры, корректируемые различными способами, — надавливанием на живот, на промежность по сторонам от анального отверстия для облегчения эвакуации содержимого, при помощи клизм, механического очищения пальцем ампулы прямой кишки.

Результаты уродинамического исследования (см. схему) позволили уточнить характер денервационных нарушений и разработать индивидуальную схему лечения. Однако при этом результаты уродинамического исследования соответствовали клинической картине нарушений мочеиспускания не в полной мере. Хронической задержке мочи соответствовало сочетание гипертонуса сфинктера и гипотонии детрузора, что требовало интермиттирующей катетеризации мочевого пузыря.

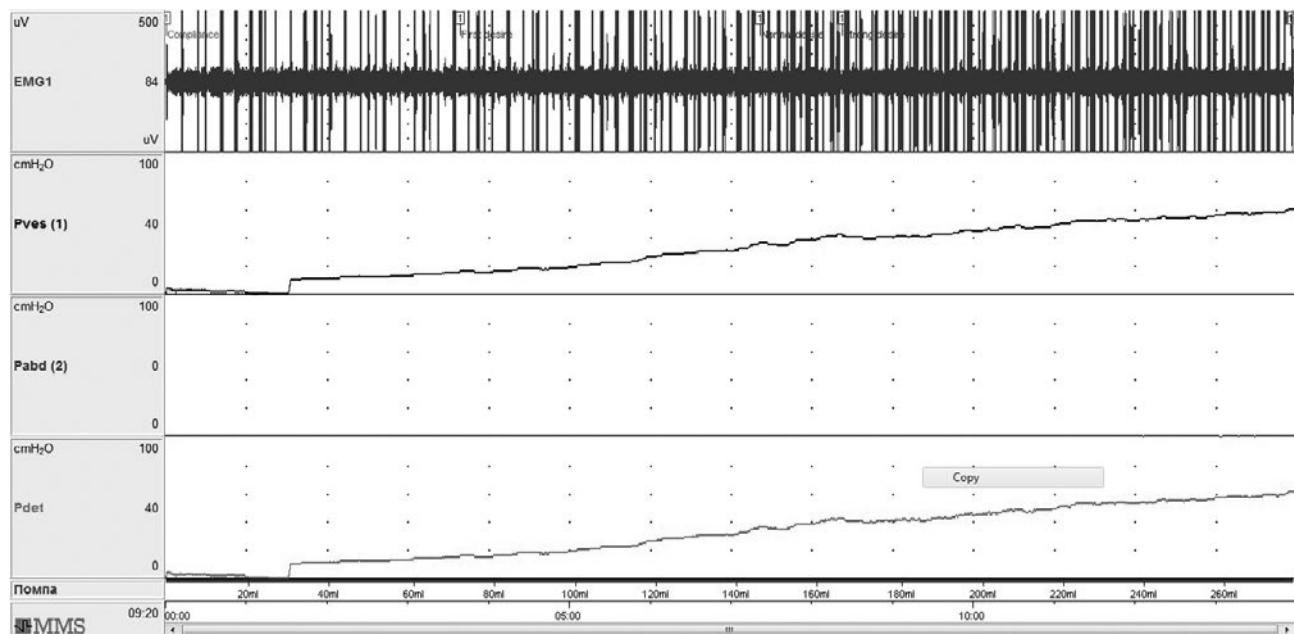


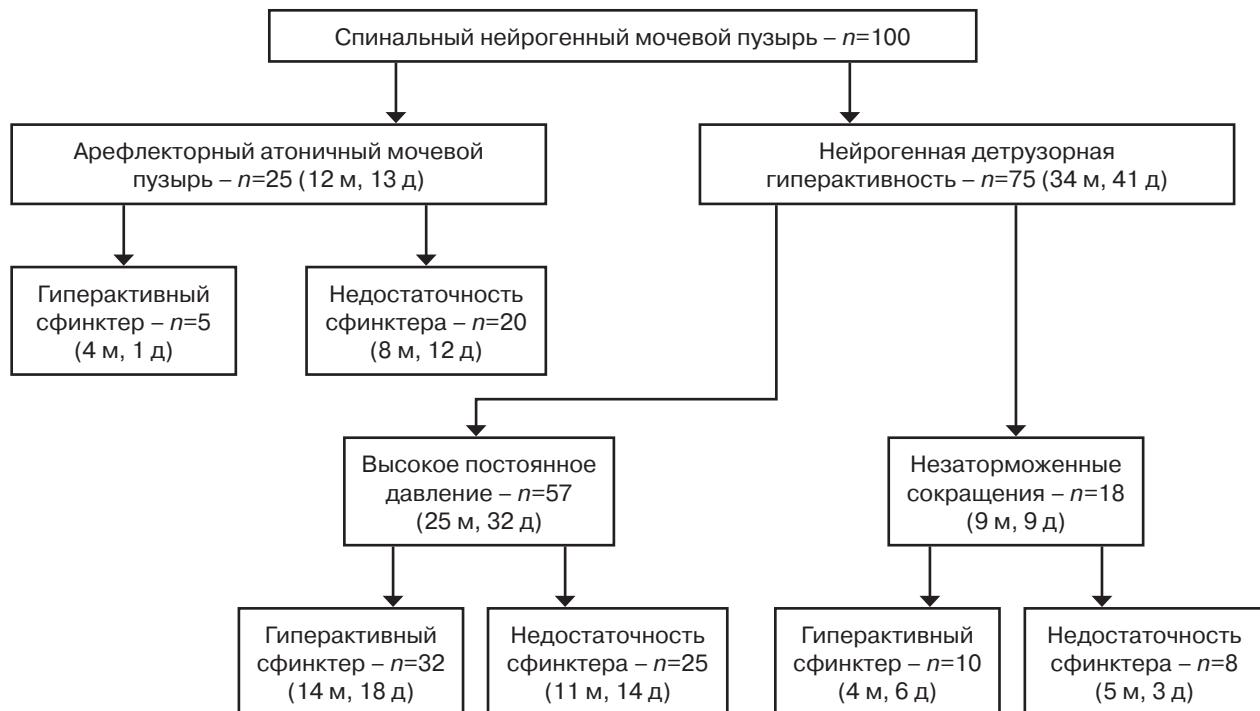
Рис. 2. Цистометрия. Высокое базовое внутрипузырное давление.

Fig. 2. Cystometry. High baseline intravesical pressure.

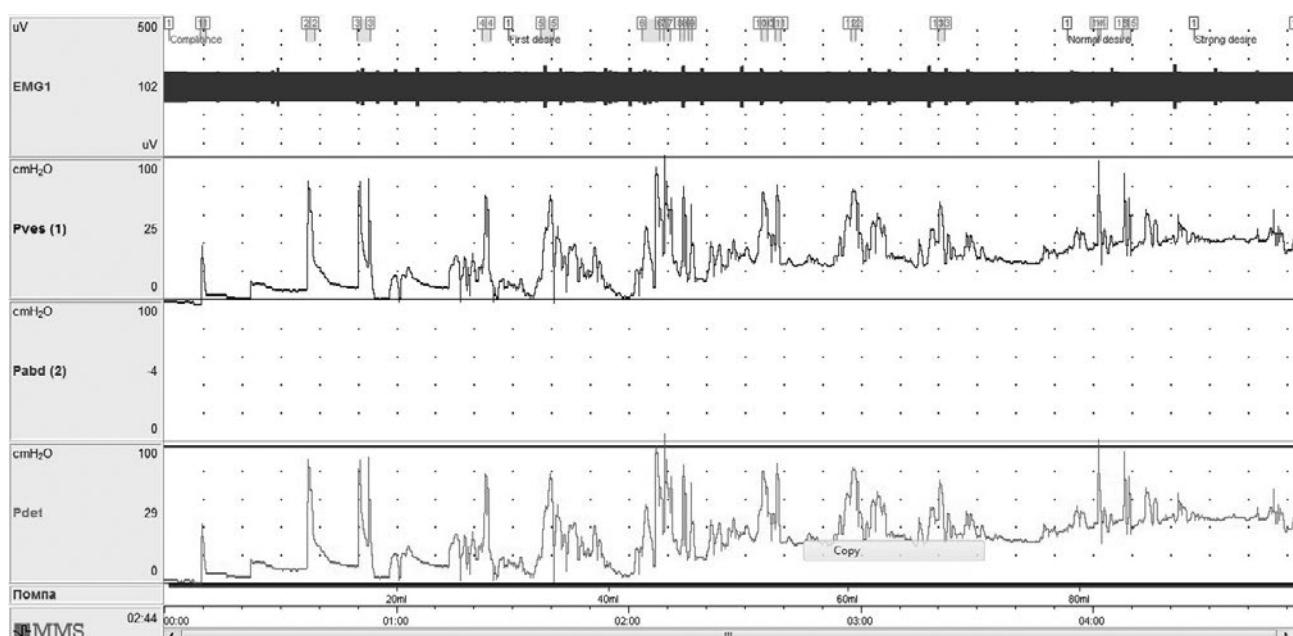
Постоянное выделение мочи каплями наблюдалось при недостаточности уретрального сфинктера и при его спазме.

Результаты реопельвиографии частично коррелировали с видом нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, состоянием сфинктера. Ангиоспазм отмечался при наполнении мочевого пузыря у детей с нейрогенной детрузорной гиперактивностью,

ангиодилатация — у детей с атоничным мочевым пузырем. Во всех наблюдениях первоначально были отмечены выраженные гемодинамические изменения на уровне микроциркуляторного русла: систолическая амплитуда пульсовой волны составила  $0,016 \pm 0,004$  Ом ( $M \pm \sigma$ ;  $p < 0,005$ ) и максимальная скорость периода быстрого наполнения  $0,2 \pm 0,059$  Ом/с ( $M \pm \sigma$ ;  $p < 0,05$ ; см. таблицу). За нормативные показатели мы при-



**Схема. Распределение пациентов по результатам уродинамического исследования (м — мальчики, д — девочки)**  
**Scheme. Distribution of patients according to the results of urodynamic examination**



**Рис. 3. Цистометрия. Незаторможенные сокращения детрузора.**

**Fig. 3. Cystometry. Uninhibited detrusor contractions.**

нимаем данные собственных исследований: систолическая амплитуда пульсовой волны составляет  $0,037 \pm 0,005$  Ом ( $M \pm \sigma$ ), максимальная скорость периода быстрого наполнения  $0,46 \pm 0,035$  Ом/с ( $M \pm \sigma$ ) [9].

При ультразвуковом исследовании почек пиелоэктазия отмечена у 29 пациентов (переднезадний размер лоханки 11–16 мм) с нейрогенной детрузорной гиперактивностью и у всех пациентов с арефлекторным атоничным мочевым пузырем при наличии гиперактивного сфинктера. По результатам мицционной цистографии пузирно-мочеточниковый рефлюкс 1–3-й степеней выявлен у 34 детей с нейрогенной детрузорной гиперактивностью. При высоком базовом внутрипузырном давлении и гиперактивном состоянии сфинктера отмечен самый высокий процент пациентов с пузирно-мочеточниковым рефлюксом (у 25 из 32), при высоком базовом детрузорном давлении, но недостаточности сфинктера пузирно-мочеточниковый рефлюкс определялся реже (у 2 из 25 пациентов). При нейрогенной детрузорной гиперактивности, которая проявлялась в виде незаторможенных сокращений детрузора, пузирно-мочеточниковый рефлюкс отмечен у 6 из 10 пациентов с гиперактивным сфинктером и у 1 из 8 пациентов с недостаточностью уретрального сфинктера. Необходимо отметить, что анатомические предпосылки для пузирно-мочеточникового рефлюкса отсутствовали. У детей с арефлекторным атоничным мочевым пузырем пузирно-мочеточниковый рефлюкс выявлен у всех больных с гиперактивным сфинктером (1–3-я степени). При атонии детрузора и недостаточности сфинктера пузирно-мочеточниковый рефлюкс не регистрировался.

У 98 пациентов выявлена инфекция мочевыводящей системы — хронический вторичный пиелонефрит, у 35 — в сочетании с хроническим гранулярным циститом. У 2 пациентов признаков инфекции мочевыводящей системы не выявлялось (пациенты с нейрогенной детрузорной гиперактивностью, с недостаточностью уретрального сфинктера, без изменений при ультразвуковом исследовании почек, без пузирно-мочеточникового рефлюкса).

Результаты лечения и контрольного обследования следует рассмотреть отдельно для пациентов с арефлекторным атоничным спинальным нейрогенным мочевым пузырем и для детей с нейрогенной детрузорной гиперактивностью. Пациенты с арефлекторным атоничным мочевым пузырем, в зависимости от состояния наружного уретрального сфинктера, имели принципиальные отличия в подходах к вопросу отведения мочи.

I. Гиперактивное состояние сфинктера определяло необходимость интермиттирующей катетеризации мочевого пузыря в связи с нарушением опорожнения верхних мочевых путей. В данной группе пациентов основной задачей были снижение рефлекторной замыкательной активности сфинктера (и мышц тазового дна) и попытка восстановления тонуса детрузора и замыкательной функции уретеровезикального соусьтя. При этом активные стимулирующие процедуры в области мочевого пузыря и применение неостигмина метилсульфата были небезопасными в плане риска увеличения степени пузирно-мочеточникового рефлюкса. Поэтому мы использовали следующие приемы: курсами применяли альфа-адреноблокатор доксазозин, синусоидальные модулирующие токи в антидистрофическом режиме на мочевой пузырь, электрофорез никотиновой кислоты на  $L_V - S_{II}$ , парафин на промежность, пероральный прием ипидакрина, использование метаболической терапии — препаратов магния и пиридоксина гидрохлорида,  $L$ -карнитина. Лечение проводили непрерывно, индивидуально составляли помесячную схему терапии, корректировали режим катетеризаций в зависимости от появления эквивалента позыва на мочеиспускание и объема остаточной мочи. При обследовании через год выявлено, что объем мочевого пузыря уменьшился с  $340 \pm 120$  до  $280 \pm 105$  мл ( $p < 0,05$ ). У 3 из 5 пациентов появился эквивалент позыва (при наполненном мочевом пузыре в виде дискомфорта или болей в нижних отделах живота). Снизилось давление закрытия уретры со  $150 \pm 20$  до  $115 \pm 25$  см вод. ст. ( $p < 0,05$ ), в связи с этим появился поток мочи — обструктивно-прерванный, по 30–50 мл, с участием брюшного пресса, с количе-

Таблица. Показатели реопельвиографии при различных вариантах спинального нейрогенного мочевого пузыря  
Table. Indicators of rheopelviography in various variants of spinal neurogenic bladder

Варианты нейрогенного мочевого пузыря		СА, Ом ( $M \pm \sigma$ )	V1, Ом/с ( $M \pm \sigma$ )
До лечения		$0,016 \pm 0,004$	$0,2 \pm 0,059$
После лечения	Арефлекторный атоничный мочевой пузырь	$0,025 \pm 0,006$	$0,29 \pm 0,061$
	Нейрогенная детрузорная гиперактивность	$0,026 \pm 0,003$	$0,31 \pm 0,04$
Норматив	Высокое базовое внутрипузырное давление	$0,03 \pm 0,0025$	$0,27 \pm 0,033$
	С незаторможенными сокращениями	$0,032 \pm 0,0027$	$0,31 \pm 0,028$
		$0,037 \pm 0,005$	$0,46 \pm 0,035$

Примечание. СА — систолическая амплитуда пульсовой волны; V1 — максимальная скорость периода быстрого наполнения.

ством остаточной мочи более 50%. Однако при первичном обследовании самостоятельное мочеиспускание не отмечалось даже в таком варианте. У 2 из 5 детей пузирно-мочеточниковый рефлюкс купирован (1–2-й степени). У одного ребенка степень пузирно-мочеточникового рефлюкса снизилась с 3-й до 2-й, у 2 детей сохранился рефлюкс 2-й степени с двух сторон. Трем детям этой группы выполнено эндоскопическое моделирование устьев мочеточников препаратом Dam+. После года лечения выполнена реопельвиография: систолическая амплитуда пульсовой волны составила  $0,025 \pm 0,006$  Ом, максимальная скорость периода быстрого наполнения  $0,29 \pm 0,061$  Ом/с ( $p < 0,05$ ). Таким образом, произошло частичное купирование ангиоспазма в передних отделах малого таза.

II. Пациенты с арефлекторным мочевым пузырем и недостаточностью уретрального сфинктера. Несмотря на тяжелое периферическое нарушение иннервационного обеспечения функции мочевого пузыря и сфинктера, данная ситуация представляется менее опасной в плане возможных осложнений со стороны верхних мочевых путей, у пациентов не было пузирно-мочеточникового рефлюкса, эктазии коллекторов почек. Мочевой пузырь не накапливал большого количества мочи вследствие ее постоянного выделения из уретры. При цистометрии уже после введения 20 мл жидкости в мочевой пузырь появлялось подтекание раствора мимо катетера. Внутрипузырное давление низкое, после введения максимум 100 мл исследование прекращали из-за постоянного истечения раствора. Основная задача в этой ситуации — попытка восстановить удерживающую функцию, тонус и объем мочевого пузыря. Использованы курсы неостигмина метилсульфата, препарата магния и пиридоксина гидрохлорида, никотиноил-гамма-аминомасляной кислоты, доксазозина. Из методов физиолечения использован электрофорез никотиновой кислоты на крестец, синусоидальные модулирующие токи в стимулирующем режиме на промежность и на мочевой пузырь, лечебную физкультуру для тренировки мышц тазового дна и брюшного пресса, массаж живота, бедер, ягодиц, БОС-терапию. Использован режим питья через каждые 2 ч во время бодрствования и попытки мочеиспускания. Лечебные мероприятия постоянно проводили в течение года, у 12 из 20 детей появился эквивалент позыва, удалось достичь самостоятельного мочеиспускания по 20–70 мл прерывистой струей, появился «сухой» промежуток после мочеиспускания по 60–90 мин. При повторной профилометрии уретры давление закрытия увеличилось с  $30 \pm 15$  до  $60 \pm 20$  см вод. ст. ( $M \pm m$ ;  $p < 0,05$ ); объем, при котором начиналось подтекание, увеличился с 20 до  $70 \pm 25$  мл ( $M \pm m$ ;  $p < 0,05$ ). На реопельвиографии у 12 детей показатели улучшились: систолическая амплитуда пульсовой волны составила  $0,026 \pm 0,003$  Ом ( $M \pm \sigma$ ;  $p < 0,05$ ), макси-

мальная скорость периода быстрого наполнения  $0,31 \pm 0,04$  Ом/с ( $M \pm \sigma$ ;  $p < 0,05$ ). Из 20 детей 8 были резистентны к терапии. У 5 детей выявлена фиксация спинного мозга, при которой требовалась оперативная коррекция. Из 20 детей 3 продолжили лечение в прежнем объеме, за год терапии клиническая ситуация не изменилась.

Пациенты с нейрогенной детрузорной гиперактивностью первоначально разделены на 2 подгруппы: с высоким базовым внутрипузырным давлением и с незаторможенными сокращениями детрузора. В каждой подгруппе имелись различия по состоянию сфинктера — гиперактивность или недостаточность. Варианты нейрогенной детрузорной гиперактивности влияли на интенсивность терапии и прогноз ее эффективности, хотя сама терапия была одинаковой. Принципиальная разница имелаась в группах по состоянию сфинктера. Основными средствами медиаторной терапии были троспия хлорид и доксазозин. Такая тактика в подгруппе с высоким базовым внутрипузырным давлением позволила купировать гипертензию (изначально 60–100 см вод. ст., после лечения — до 20 см вод. ст.) и увеличить емкость мочевого пузыря с  $40 \pm 15$  до  $150 \pm 50$  мл ( $M \pm m$ ;  $p < 0,05$ ). Систолическая амплитуда пульсовой волны составила  $0,03 \pm 0,0025$  Ом ( $M \pm \sigma$ ;  $p < 0,05$ ), максимальная скорость периода быстрого наполнения —  $0,27 \pm 0,033$  Ом/с ( $M \pm \sigma$ ;  $p < 0,05$ ). В подгруппе с незаторможенными сокращениями детрузора емкость мочевого пузыря составила  $170 \pm 80$  мл против первичных  $40 \pm 18$  мл ( $M \pm m$ ;  $p < 0,05$ ), улучшились показатели реопельвиографии: систолическая амплитуда пульсовой волны составила  $0,032 \pm 0,0027$  Ом ( $M \pm \sigma$ ;  $p < 0,05$ ), максимальная скорость периода быстрого наполнения —  $0,31 \pm 0,028$  Ом/с ( $M \pm \sigma$ ;  $p < 0,05$ ).

При обоих вариантах нейрогенной детрузорной гиперактивности за год улучшились показатели и функции опорожнения. Если первично на урофлюметрии регистрировалось только обструктивно-прервальное мочеиспускание, то через год появился несколько более эффективный поток — функционально-обструктивный и обструктивно-прерывистый. Резидуальный объем на фоне лечения не превышал 20%.

Состояние сфинктера при нейрогенной детрузорной гиперактивности определяло тактику лечения. Гиперактивное состояние сфинктера, наряду с нейрогенной детрузорной гиперактивностью, обеспечивало необходимость решения вопроса об отведении мочи. Среди пациентов данной категории при высоком базовом давлении выявлялся пузирно-мочеточниковый рефлюкс у 25 детей из 32, а при наличии незаторможенных сокращений детрузора — у 6 из 10. В данной группе пациентов применялась интермиттирующая катетеризация мочевого пузыря первоначально. Комплексное лечение позволило

снизить частоту катетеризаций у 34 из 42 пациентов с 6 до 2–4 раз в сутки, у 8 пациентов отказаться от интермиттирующей катетеризации. Из 31 пациента с пузырно-мочеточниковым рефлюксом в данной группе, у 16 за год рефлюкс купирован, у 4 — снизилась степень с 3-й до 2-й. Из 11 пациентов с рефлюксом 3 проведено эндоскопическое моделирование устья мочеточника препаратором Dam+; одному — с одновременным введением в детрузор ботулинического токсина; 8 детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом 1–2-й степени продолжили консервативное лечение.

Больные с нейрогенной детрузорной гиперактивностью и недостаточностью уретрального сфинктера испытывали меньшую необходимость в катетеризации. Но именно эти пациенты больше нуждались в поиске «золотой середины» между дозой М-холиноблокатора, частотой катетеризаций и режимом приема альфа-адреноблокатора. При повышении дозы троспия хлорида, на фоне снижения внутрипузырного давления и продолжения стимуляции тазового дна прекращалось подтекание мочи, но возрастал резидуальный объем, требовавший учащения катетеризаций. В данной группе пациентов подбиралась минимально возможная для поддержания низкого внутрипузырного давления доза троспия хлорида, что обеспечило возможность формирования акта мочеиспускания. Среди пациентов с нейрогенной детрузорной гиперактивностью и недостаточностью уретрального сфинктера пузырно-мочеточниковый рефлюкс отмечался у 3. В течение года лечения у одного пациента пузырно-мочеточниковый рефлюкс удалось купировать, у второго пациента степень со 2-й снизилась до 1-й, третий пациент продолжил консервативное лечение со 2-й степенью рефлюкса.

Терапия нейрогенного мочевого пузыря дополнена антибактериальными препаратами при рецидивирующем течении инфекции мочевыводящей системы и наличии пузырно-мочеточникового рефлюкса. Из 98 пациентов с инфекцией мочевыводящей системы, у 55 получен положительный посев мочи до начала лечения. У 38 детей отмечен рост *E. coli*, у 10 — *Klebsiella pneumoniae* и у 7 — *Pseudomonas aeruginosa*. Установленная чувствительность к антибиотикам позволила назначать соответствующую терапию. В течение года курсы антибактериальной терапии повторялись, частота определялась индивидуально.

Активация функции дистальных отделов толстой кишки в течение года привели к полному восстановлению акта дефекации у 12 из 85 пациентов. У остальных пациентов удалось исключить проявления колостаза и с помощью специальных пособий сформировать ритм дефекаций по утрам.

Нежелательные явления во время лечения не зарегистрированы.

## Обсуждение

Результаты проведенного исследования показали, что при дифференцированном подходе к лечению в зависимости от вида дисфункции удается улучшить качество жизни ребенка-инвалида путем подбора средств и методов контроля управляемого опорожнения тазовых органов. Возможность получения даже небольших положительных сдвигов в функции нижних мочевых путей после операций по поводу спинномозговой грыжи возможно только при индивидуальном подходе. Уродинамическое исследование позволило дифференцировать нейрогенную детрузорную гиперактивность и атонию мочевого пузыря — варианты дисфункции с принципиально разным подходом к лечению — необходимостью стимуляции при атонии и расслабления при гиперактивности. При этом только на основании клинических данных не всегда точно удается определить форму недержания мочи и вид дисфункции, что требует проведения функциональных проб.

В течение года применение комплекса средств и методов, стабилизирующих детрузор, стимулирующих сфинктер и активирующих кровоток в зоне интереса, существенно повлияло на форму недержания мочи и вид нейрогенной дисфункции. Особенно актуально купирование гиперактивности при повторном обследовании, что меняет вектор дальнейшей фармакотерапии — позволяет ограничить применение или отменить М-холиноблокаторы. Исследование состояния уретрального сфинктера скорректировало тактику в отношении воздействия на тазовое дно. Применение альфа-адреноблокаторов обосновано при обоих вариантах дисфункции: они купируют проявления детрузорно-сфинктерной диссинергии, восстанавливая акт мочеиспускания и, являясь вазодилататорами, купируют эффект гиперактивации симпатической нервной системы, восстанавливая микроциркуляцию тазовых органов [6, 7]. Восстановление показателей кровенаполнения передних отделов малого таза на фоне терапии альфа-адреноблокаторами происходит одновременно с улучшением урофлоуметрических показателей потока мочи. После отмены М-холиноблокаторов при стойком купировании детрузорной гипертензии альфа-адреноблокаторы могут рассматриваться как основное средство продолжения коррекции нейрогенного мочевого пузыря.

## Заключение

В нейроурологии спинальные пациенты представляют наибольшую сложность для лечения, которая заключается в частых рецидивах инфекции мочевыводящей системы, неэффективном опорожнении мочевого пузыря, наличии осложнений со стороны верхних мочевых путей, приводящих к развитию почечной недостаточности. Часто такой исход связан

с тем, что у пациентов не определены форма недержания мочи и вид нейрогенной дисфункции, не проводится уродинамическое обследование, а назначается «шаблонное» лечение. Ребенок находится в абсорбирующем белье, наблюдение формальное.

Выполнение цистометрии, профилометрии уретры спинальным пациентам возможно и необходимо в любом возрасте. Понятно, что наиболее адекватно уродинамическое исследование можно провести в возрасте, когда ребенок может во время процедуры сотрудничать с исследователем — указывать на наличие позыва, выполнять кашлевую пробу, урофлоуметрию. По нашему мнению, такая возможность появляется после 3–5 лет. До этого возраста доступны измерение внутрипузырного и уретрального давления, анализ показателей объема мочевого пузыря до начала подтекания мочи. При спинальном нейрогенном мочевом пузыре чувствительность промежности чаще снижена, что облегчает проведение процедуры уродинамического исследования. Цисто- и профилометрия уретры позволяют уточнить состояние детрузора, сфинктера и выбрать оптимальный вариант отведения мочи, использование которого позволит поддерживать ремиссию инфекции мочевыводящей системы и сдерживать появление хронической болезни почек. Наиболее простым, доступным и наименее рискованным методом отведения мочи считается интермиттирующая катетеризация мочевого пузыря, которая позволяет эвакуировать остаточную мочу, опорожнить мочеточник и лоханку

при их эктазии, препятствует обострениям инфекции и пролонгирует функцию почек.

Пациенты после операций по поводу спинномозговых грыж, как правило, наблюдаются урологами до 18-летнего возраста, а затем передаются под наблюдение во взрослу сеть. С учетом малых перспектив восстановления функции мочевыделительной системы обычно устанавливается инвалидность до 18-летнего возраста, которая позволяет обеспечивать пациентов катетерами, подгузниками и большинством препаратов. Однако состояние мочевого пузыря будет меняться под воздействием лечения с ростом и развитием ребенка. В связи с этим необходимо уродинамическое, нейрофизиологическое обследование ежегодно, что позволит корректировать весь комплекс лечения и реабилитации с максимальной пользой для ребенка.

В настоящее время в нейроурологическом сообществе отсутствует четкая позиция относительно направления дальнейшей исследовательской работы по улучшению качества жизни детей данной категории. Возможно, исследования нейрохирургов по имплантации нейростимуляторов или неонатальных хирургов по внутриутробной коррекции спинномозговой грыжи смогут обеспечить полное восстановление функции тазовых органов, но данное направление пока находится на этапе разработок. В связи с этим любые исследования, направленные на изучение указанного состояния, представляют ценность для обсуждения специалистами тактики ведения больных указанной категории.

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Blaas H.-G.K., Eik-Nes S.H., Isaksen C.V. The detection of spina bifida before 10 gestation weeks using two- and three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16(1): 25–29. DOI: 10.1046/j.1469-0705.2000.00149.x
2. Trudell A.S. Diagnosis of spina bifida on ultrasound: always termination? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2014; 28(3): 367–377. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2013.10.006
3. Ben-Sira L., Garel C., Malinge G., Constantini S. Prenatal diagnosis of spinal dysraphism. *Childs Nerv Syst* 2013; 29(9): 1541–1552. DOI: 10.1007/s00381-013-2178-5
4. Миелодисплазия у детей (организация и оказание специализированной медицинской помощи): Руководство для врачей. Под ред. В.М. Розинова. М.: Предание, 2017; 220 [Myelodysplasia in children (organization and provision of specialized medical care): Guide for doctors. Edited by V.M. Rozinov. M.: Predanie, 2017; 220 (in Russ.)]
5. Дерюгина Л.А. Расстройства уродинамики нижних мочевых путей у плодов. Детская хирургия 2007; 3: 30–34. [Deryugin L.A. Urodynamic disorders of the lower urinary tract in fetuses. L.A. Deryugina. Detskaya khirurgiya 2007; 3: 30–34 (in Russ.)]
6. Вишневский Е.Л., Пугачев А.Г. Недержание мочи у детей. Пленум правления Российского общества урологов, Ярославль: Материалы. М., 2001; 179–189. [Vishnevsky E.L., Pugachev A.G. Urinary incontinence in children. Plenum of the Board of the Russian Society of Urology, Jaroslavl': Materialy. M., 2001; 179–189. (in Russ.)]
7. Madersbacher H. The various types of neurogenic bladder dysfunction: an update of current therapeutic conception. *Paraplegia* 1990; 28(4): 217–229. DOI: 10.1038/sc.1990.28
8. Olandoski K.P., Kolch V., Trigo-Rocha F.E. Renal function in children with congenital neurogenic bladder. *Clinics* 2011; 66(2): 189–195. DOI: 10.1590/s1807-59322011000200002
9. Larijani F.J., Moghtaderi M., Hajizadeh N., Assadi F. Preventing kidney injury in children with neurogenic bladder dysfunction. *Int J Prev Med* 2013; 4(12): 1359–1364
10. Гусева Н.Б., Никитин С.С. Нейрофизиологические аспекты расстройств мочеиспускания неорганического генеза у детей, основные принципы диагностики и лечения. *Журнал Педиатрии им. Г.Н. Сперанского* 2017; 96(5): 137–143. [Guseva N.B., Nikitin S.S. Neurophysiological aspects of inorganic urination disorders in children, basic principles of diagnosis and treatment. *Zhurnal Pediatrii im. G.N. Speranskogo* 2017; 96(5): 137–143. (in Russ.)]
11. Bavani A.G., Hanafi M.G., Sarkarian M. An investigation into the sensitivity of shear wave ultrasound elastography to measure the anterior bladder wall pressure in patients with neurogenic bladder. *J Family Med Prim Care* 2019; 8(4): 1342–1346. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc\_84\_19
12. Thomas D.T., Yener S., Kalyoncu A., Uluc K., Bayri Y., Dagcinar A. et al. Somatosensory evoked potentials as a screening tool for diagnosis of spinal pathologies in children

- with treatment refractory overactive bladder. *J Childs Nerv Syst* 2017; 33(8): 1327–1333. DOI: 10.1007/s00381-017-3393-2
13. *Borch L., Rittig S., Kamperis K., Mahler B., Djurhuus J.C., Hagstroem S.* No immediate effect on urodynamic parameters during transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) in children with overactive bladder and daytime incontinence-A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Neurorol Urodyn* 2017; 36(7): 1788–1795. DOI: 10.1002/nau.23179
14. *Kroll P., Gajewska E., Zachwieja J., Sobieska M., Mańkowski P.* An Evaluation of the Efficacy of Selective Alpha-Blockers in the Treatment of Children with Neurogenic Bladder Dysfunction — Preliminary Findings. *Int J Environ Res Public Health* 2016; 13(3): 130–133. DOI: 10.3390/ijerph13030321
15. *Lee B., Featherstone N., Nagappan P., McCarthy L., O'Toole S.* British Association of Paediatric Urologists consensus statement on the management of the neuropathic bladder. *J Pediatr Urol* 2016; 12(2): 76–87. DOI: 10.1016/j.jpurol.2016.01.002
16. *Moeller Joensson I., Hagstroem S., Siggaard C., Bower W., Djurhuus J.C., Krogh K.* Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation Increases Rectal Activity in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015; 61(1): 80–84. DOI: 10.1097/MPG.0000000000000802
17. *Şekerçi Ç.A., İşbilen B., İşman F., Akbal C., Şimşek F., Tarcan T.* Urinary NGF, TGF- $\beta$ 1, TIMP-2 and bladder wall thickness predict neurourological findings in children with myelodysplasia. *J Urol* 2014; 191(1): 199–205. DOI: 10.1016/j.juro.2013.08.025

Поступила: 23.12.21

Received on: 2021.12.23

**Конфликт интересов:**

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

**Conflict of interest:**

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.