

Эффективность ботулинического токсина у пациентки с нейрогенной гиперактивностью детрузора

С.С. Никитин^{1,2}, Н.Б. Гусева^{3–5}, М.А. Ромашин^{3,4}

¹ФГОУ ВО «Петрозаводский государственный университет, Медицинский институт», Петрозаводск, Россия;

²ГБУЗ «Детская Республиканская больница им. И.Н. Григоровича», Петрозаводск, Россия;

³ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

⁴ГБУЗ «Детская городская клиническая больница №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ», Москва, Россия;

⁵ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Efficacy of botulinum toxin in a patient with neurogenic detrusor overactivity

S.S. Nikitin^{1,2}, N.B. Guseva^{3–5}, M.A. Romashin^{3,4}

¹Petrozavodsk State University, Medical Institute, Petrozavodsk, Russia;

²Grigovich Children's Republican Hospital, Petrozavodsk, Russia;

³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

⁴Speransky Children's City Clinical Hospital No. 9, Moscow, Russia;

⁵Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

Нейрогенная гиперактивность детрузора представляет серьезную опасность в плане формирования пузирно-мочеточникового рефлюкса, пиелонефрита и хронической болезни почек. Стандартным лечением нейрогенной гиперактивности детрузора считается интермиттирующая катетеризация мочевого пузыря в сочетании с М-холиноблокаторами, эффективность которого не всегда бывает достаточной. В статье кратко изложена физиологическая основа внутридетрузорных инъекций ботулинического токсина при нейрогенной гиперактивности детрузора у пациентов с миелодисплазией, перенесших операции по поводу спинномозговых грыж, опухолей спинномозгового канала, а также пациентов со спинальной травмой. Показана технология внутридетрузорных инъекций ботулинического токсина, описаны возможные осложнения. Эффективность внутридетрузорных инъекций ботулинического токсина показана на конкретном клиническом примере — описании истории болезни ребенка, у которого в анамнезе оперативное лечение по поводу спинномозговой грыжи в периоде новорожденности. После операции выявлена нейрогенная гиперактивность детрузора, малочувствительная к лечению М-холиноблокаторами. Осложнениями явились пузирно-мочеточниковый рефлюкс и рецидивирующее течение пиелонефрита. Показаны результаты цистометрии до и после двукратного введения ботулинического токсина. Купирована гипертензия детрузора, достигнута ремиссия пиелонефрита, купирована трабекулярность слизистой оболочки мочевого пузыря. Одновременно с введением ботулинического токсина выполнена эндоскопическая коррекция пузирно-мочеточникового рефлюкса.

Ключевые слова: дети, нейрогенная детрузорная гиперактивность, ботулинический токсин.

Для цитирования: Никитин С.С., Гусева Н.Б., Ромашин М.А. Эффективность ботулинического токсина у пациентки с нейрогенной гиперактивностью детрузора. РОСС ВЕСТН ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ 2022; 67:(4): 108–114. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-108-114

Neurogenic detrusor overactivity is a danger in terms of the formation of vesicoureteral reflux, pyelonephritis, and chronic kidney disease. The standard treatment for neurogenic detrusor overactivity is intermittent catheterization of the bladder in combination with M-cholinoblockers, which is not always sufficient. In the article, the authors briefly outlined the physiological basis of intradetrusor injections of botulinum toxin in neurogenic detrusor overactivity in patients with myelodysplasia who underwent surgery for spinal hernias, tumors of the spinal canal, as well as patients with spinal trauma. The technology of intradetrusor injections of botulinum toxin is shown, possible complications are described. The effectiveness of intradetrusor injections of botulinum toxin is shown by a specific clinical example — a description of the medical history of a child who has a history of surgical treatment for a spinal hernia in the newborn period. After the operation, neurogenic detrusor overactivity was revealed, insensitive to treatment with M-cholinoblockers. Complications were vesicoureteral reflux and recurrent pyelonephritis. The results of cystometry before and after double administration of botulinum toxin are shown. Detrusor hypertension was stopped, pyelonephritis remission was achieved, trabecularity of the bladder mucosa was stopped. Simultaneously with the introduction of botulinum toxin, endoscopic correction of vesico-ureteral reflux was performed.

Key words: Children, neurogenic detrusor overactivity, botulinum toxin.

For citation: Nikitin S.S., Guseva N.B., Romashin M.A. Efficacy of botulinum toxin in a patient with neurogenic detrusor overactivity. Vestn Perinatol i Pediatr 2022; 67:(4): 108–114 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-108-114

Спинномозговые грыжи, опухоли спинномозгового канала, спинальная травма обусловливают формирование тяжелых форм нейрогенного мочевого пузыря. При этом более 50% наблюдений составляет нейрогенная гиперактивность детрузора, которая, помимо недержания мочи и нарушения опорожнения, представляет серьезную опасность в плане формирования пузирно-мочеточникового

рефлюкса, пиелонефрита и хронической болезни почек. Основными средствами терапии служат интермиттирующая катетеризация мочевого пузыря в сочетании с препаратами из группы М-холиноблокаторов, которые направлены на снижение везикального давления. При назначении препаратов данной группы детские урологи сталкиваются с тремя основными проблемами: отсутствие официальных раз-

решений на применение у детей раннего возраста, большое количество побочных эффектов и не всегда достаточная эффективность.

Поиски новых возможностей купирования гиперактивности детрузора приводят многих исследователей к использованию ботулинического токсина — нейротоксина, который продуцирует *Clostridium botulinum*. Физиологическая основа применения ботулинического токсина заключается в следующем. Ботулинический токсин проникает в мембрану нейрона, где активируется после протеолитического расщепления на две цепи — тяжелую 100 кДа и легкую 50 кДа. Легкая цепь связывается с белком SNAP25 и ингибитирует высвобождение ацетилхолина, вследствие чего происходит релаксация детрузора, снижается внутрипузырное давление и восстанавливается фаза накопления мицционного цикла. В полости с низким давлением происходит более адекватный отток мочи из верхних мочевых путей, что предотвращает рецидивы пиелонефрита. Кроме ингибирования высвобождения ацетилхолина, ботулинический токсин ингибирует высвобождение следующих нейротрансмиттеров и нейропептидов: аденоzinтрифосфата, оксида азота, вещества Р и пептида, связанного с геном кальцитонина. Кроме того, при воспалении ботулинический токсин уменьшает экспрессию ванилоидных (TRPV1) и пуринергических (P2X3-IR) рецепторов — это уменьшает болевые ощущения при цистите [1].

Большинство пациентов после инъекций ботулинического токсина отмечают положительную динамику наиболее часто встречающегося и наиболее психологически значимого симптома нейрогенного мочевого пузыря — недержания мочи (урежение эпизодов и объема непроизвольного выделения мочи) [2]. Данный факт очень важен в плане социализации рассматриваемой сложной категории пациентов.

© Коллектив авторов, 2022

Адрес для корреспонденции: Никитин Сергей Сергеевич — д.м.н., проф. кафедры педиатрии и детской хирургии Медицинского института Петрозаводского государственного университета; зав. центром детской урологии, андрологии и нефрологии Детской республиканской больницы им. И.Н. Григоровича; ORCID: 0000-0002-4920-1722

e-mail: ssnikitin@yandex.ru

185002 Петрозаводск, ул. Парковая, д. 58

Гусева Наталья Борисовна — д.м.н., проф., рук. центра урологии, андрологии и патологии тазовых органов Детской городской клинической больницы №9 им. Г.Н. Сперанского; главный научный сотрудник Научно-исследовательского института клинической хирургии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова; проф. кафедры педиатрии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования; ORCID: 0000-0002-1583-1769

Ромашин Максим Александрович — мл. науч. сотр. отдела хирургии детского возраста Научно-исследовательского института клинической хирургии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова; детский хирург центра детской урологии-андрологии и патологии тазовых органов Детской городской больницы №9 им. Г.Н. Сперанского, ORCID: 0000-0003-3480-9812

123317 Москва, Шмитовский проезд, д. 29

За 20 лет применения внутридетрузорных инъекций ботулинического токсина опубликовано большое количество исследований с описанием различных методик введения препарата, доз (единиц/1 кг), результатов, которые оцениваются в первую очередь уродинамическими критериями, а также продолжительности действия ботулинического токсина и необходимости повторных введений. Внутридетрузорное введение ботулинического токсина осуществляется в 20–60 точек. Применяется дозировка от 5 до 12 ед/кг, обычно не более 360 единиц. Однако в ряде исследований описано применение гораздо более высоких доз ботулинического токсина — 40 ед/кг, суммарно 500–1200 единиц [3–5]. После введения ботулинического токсина отмечают увеличение цистометрической емкости и податливости мочевого пузыря, снижение внутрипузырного давления. Отмечается увеличение сухих промежутков. Повторные введения ботулинического токсина осуществляются пациентам выборочно в сроки 4–10 мес после первой серии инъекций. Повторных введений ботулинического токсина в детрузор максимально описано 6 в течение 5 лет [3–5]. Клинический эффект ботулинического токсина сохраняется от 2 до 18 мес, в среднем 6 мес [6, 7]. Наши собственные наблюдения указывают на продолжительность хемоденервации детрузора в течение 6–12 мес [8]. Кроме того, одновременное выполнение хемоденервации детрузора ботулиническим токсином с эндоскопической коррекцией пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей с нейрогенной гиперактивностью мочевого пузыря увеличивает эффективность последнего [7].

Исследование А.М. Kajbafzadeh и соавт. (2016) [9] указало не только на улучшение функции детрузора после введения ботулинического токсина, но и на влияние на функции толстой кишки в плане увеличения частоты дефекации и уменьшения проявлений энкопреза. При этом авторы отмечают, что механизмы восстановления функции толстой кишки до конца неясны. Возможно, имеется частичная абсорбция препарата [3, 9]. На улучшение функции толстой кишки в течение года после внутридетрузорных инъекций ботулинического токсина у 11 из 13 детей с запорами указывают и S.S. Ladi-Seyedian и соавт. (2017) [10]. J.-L. Chen и H.-C. Kuo (2020) [1] в своем обзоре показали эффективность ботулинического токсина при лечении интерстициального цистита и синдрома хронической тазовой боли [1]. Ботулинический токсин используется и для увеличения объема мочевого пузыря перед отсроченным оперативным лечением по поводу экстрафии [11].

Кроме внутридетрузорного введения ботулинического токсина существует методика введения препарата в наружный уретральный сфинктер при лечении детрузорно-сфинктерной диссинергии. S. Safari и соавт. (2010) [12] опубликовали результаты лечения

детрузорно-сфинктерной диссинергии при дополнении внутридетрузорного введения ботулинического токсина введением его в наружный сфинктер уретры из расчета 2 ед/кг с четырех сторон. Авторы показали большую эффективность при такой методике введения в отношении недержания мочи, запоров, пузирно-мочеточникового рефлюкса и уровня креатинина в крови.

В отношении возможных побочных эффектов ботулинического токсина указывают на гематурию, что вполне объяснимо при выполнении множества инъекций в детрузор, на обострение пиелонефрита и увеличение количества остаточной мочи [13]. При неверном подборе дозы вводимого препарата возможна острая задержка мочи. Для профилактики инфекционных осложнений целесообразно назначение предоперационной антибиотикопрофилактики, при наличии выраженного кровотечения из мест инъекций — транексамовой кислоты.

Четких определений показаний к хемоденервации детрузора у детей в настоящее время еще нет. Большинство урологов сходятся во мнении, что препарат может применяться у пациентов с нейрогенной гиперактивностью детрузора в случае, если М-холиноблокаторы и интермиттирующая катетеризация мочевого пузыря недостаточно эффективны [14].

Операция хемоденервации мочевого пузыря проводится детям под общей анестезией. Мочевой пузырь заполняют стерильным раствором 0,9% натрия хлорида до среднего объема, характерного для конкретного пациента. После обзорной цистоскопии через инструментальный канал цистоскопа в мочевой пузырь проводят иглу, инъекцию выполняют на глубину среза — около 2 мм и через каждый вкол вводят 0,5 мл препарата. При выборе места инъекции стараются максимально выбрать бессосудистый участок. Расстояние между инъекциями составляет 1,5–2 см. В область треугольника Льето инъекции обычно не выполняют. Однако последний тезис подвергается дискуссии: существует мнение о патогенетической обоснованности инъекций в зону треугольника Льето: под слизистой оболочкой в данной зоне имеется нервное сплетение, при блокаде которого увеличивается эффективность хемоденервации [15, 16].

В ГБУЗ «Детская республиканская больница» Петрозаводска (клиническая база медицинского института Петрозаводского государственного университета) с 2017 г. внедрен метод хемоденервации мочевого пузыря у больных с нейрогенной гиперактивностью детрузора и получены ожидаемые результаты. Вниманию коллег мы решили представить подробную историю одной из пациенток, получавшую лечение с использованием ботулинического токсина, эффект от введения которого сохранялся около года.

Клинический случай. Девочка К., с 2 до 5 лет наблюдалась в Детской республиканской больнице Петрозаводска с диагнозом: сочетанные нарушения

функции тазовых органов на почве миелодисплазии, оперированной спинномозговой грыжи: нейрогенная гиперактивность детрузора, пузирно-мочеточниковый рефлюкс слева 4-й степени. Хронический вторичный пиелонефрит, рецидивирующее течение.

В периоде новорожденности девочка оперирована по поводу миеломенингоцеле — выполнена герниопластика. В послеоперационном периоде выявлены постоянное истечение мочи каплями, запоры, лейкоцитурия. Получала по месту жительства антибактериальную терапию, уросептики курсами, достигалась санация мочи на короткий промежуток времени.

В двухлетнем возрасте проведено урологическое обследование. При проведении цистометрии: начиная с наполнения до 18 мл отмечается постоянная гипертензия на уровне 40–50 см вод.ст. При 30 мл отмечено подтекание мочи. На 31 мл появился эквивалент позыва в виде болей в животе (при визуальном давлении 43 см вод.ст.). На 38 мл заполнение прекращено из-за постоянного истечения мочи (рис. 1). При профилометрии уретры определены ее функциональная длина (8 мм) и давление закрытия (30 см вод.ст.). Выявлен пузирно-мочеточниковый рефлюкс слева 4-й степени, определялись псевдодивертикулы. Ребенку выполнена эндоскопическая коррекция препаратом DAM+ (степень гидродилатации устья Н2, коррекция выполнена методом Н1Т1). При цистоскопии обращала внимание выраженная трабекулярность слизистой оболочки мочевого пузыря. На амбулаторный этап лечения назначен М-холиноблокатор, периодическая катетеризация мочевого пузыря (каждые 3 ч) и курсы уросептиков.

После выписки из стационара пиелонефрит рецидивировал, обострения (с лихорадкой, лейкоцитурией, лейкоцитозом и увеличением концентрации С-реактивного белка), отмечены в среднем 1 раз в 2 мес. При неоднократном бактериологическом исследовании мочи выделялись *Klebsiella pneumoniae* 10⁵–10⁷ КОЕ/мл, чувствительная к цефотаксиму, амикацину, гентамицину, ципрофлоксацину и *Enterococcus faecalis* 10³–10⁵ КОЕ/мл, чувствительный к ампциллину, гентамицину, линезолиду, ванкомицину, нитрофурантоину. Исследован уровень микроальбуминурии — составил 40 мг/л (при норме 5–25 мг/л).

При повторной госпитализации в возрасте 2 лет 8 мес выявлен рецидив пузирно-мочеточникового рефлюкса — 4-я степень. Выраженная трабекулярность слизистой оболочки мочевого пузыря, множество псевдодивертикулов. Выполнена цистометрия: при наполнении мочевого пузыря до 15 мл выявлено продолжительное незаторможенное сокращение детрузора с давлением 45 см вод.ст., подтекание при 25 мл, при 35 мл — очередное продолжительное сокращение с давлением 60 см вод.ст. На этом исследование прекращено из-за постоянного истечения мочи (рис. 2). Возможно, смену постоянной гипертензии на незаторможенные сокращения можно было

бы расценивать как положительное действие М-холиноблокаторов и интермиттирующей катетеризации, но вопрос этот очень спорный и мало значимый клинически, несомненно, что целевые показатели цистометрии не достигнуты. Профилометрия уретры и реопельвиография были дополнительными методами исследований. На профилометрии уретры регистрируется крайне низкое давление закрытия уретры (около 20 см вод.ст.). При реопельвиографии: снижены параметры микроциркуляции в проекции передних отделов малого таза. Уровень микроальбуминурии при стационарном обследовании составил 42 мг/л.

В связи с полученными результатами уродинамики ребенку выполнена хемоденервация детрузора инъекциями ботулинического токсина, одновременно повторно проведено моделирование устья левого мочеточника препаратом Dam+. Ботули-

нический токсин использован в дозе 5 ед/кг, суммарно 75 ед. Введение осуществляли под слизистую оболочку стандартно и в трабекулы. Осложнений не отмечено. На амбулаторный этап лечения назначен М-холиноблокатор, к терапии добавлен альфа-1-адреноблокатор, продолжена интермиттирующая катетеризация мочевого пузыря.

В течение последующих 7 мес обострений пиелонефрита не отмечено. Перед очередной катетеризацией мочевого пузыря начали пытаться получить акт мочеиспускания — самостоятельно выделяла до 40–50 мл, при этом резидуальный объем составлял 30–50%. В течение 1,5 ч после выведения мочи катетером ребенок оставался сухим.

Следующее стационарное обследование проведено в возрасте 3 лет 4 мес. Пузирно-мочеточниковый рефлюкс не регистрируется. При цистоскопии

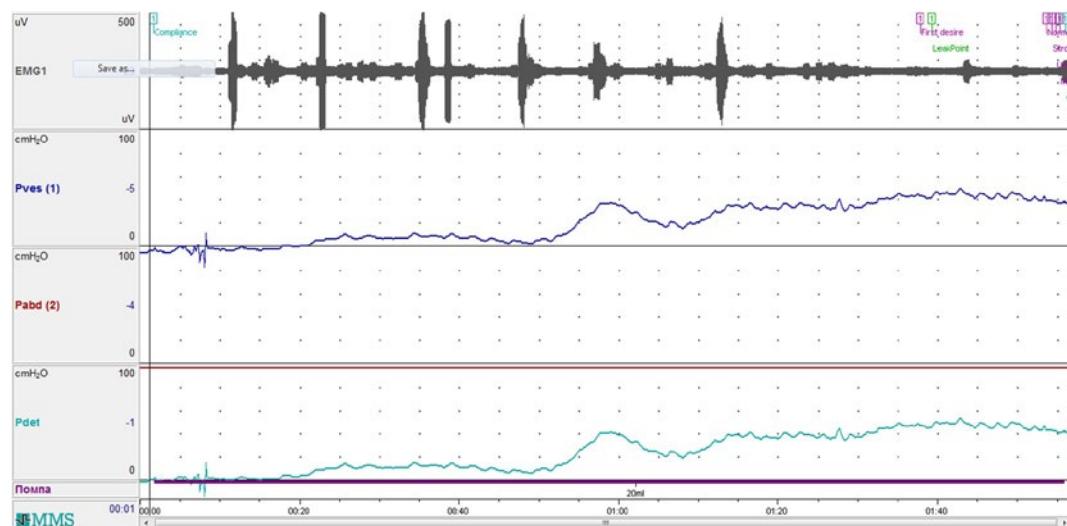


Рис. 1. Цистометрия в двухлетнем возрасте, до начала лечения.

Fig. 1. Cystometry at the age of 2, before the start of treatment.

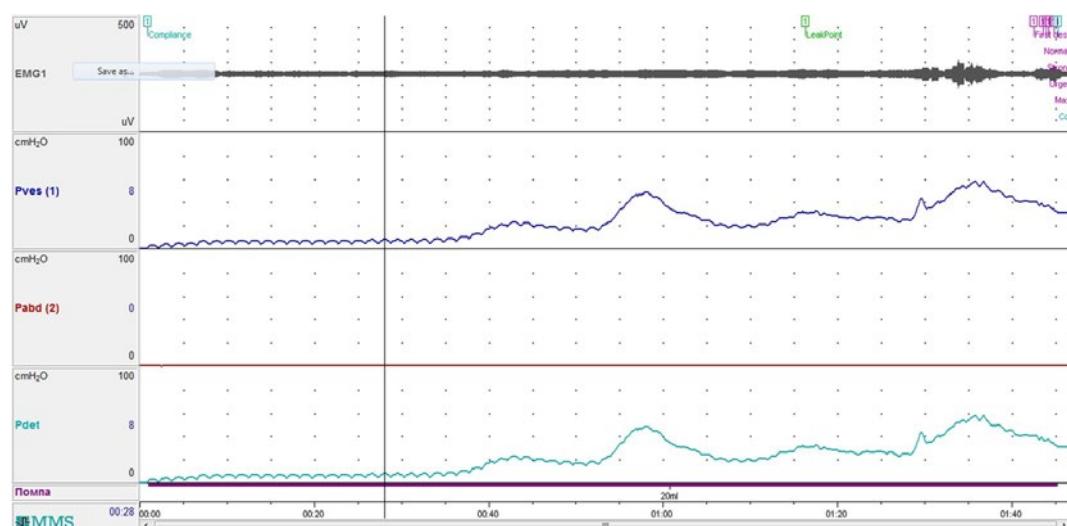


Рис. 2. Цистометрия на фоне лечения М-холиноблокаторами и интермиттирующей катетеризацией мочевого пузыря.

Fig. 2. Cystometry in the treatment with M-holinoblockers and intermittent catheterization of the bladder.

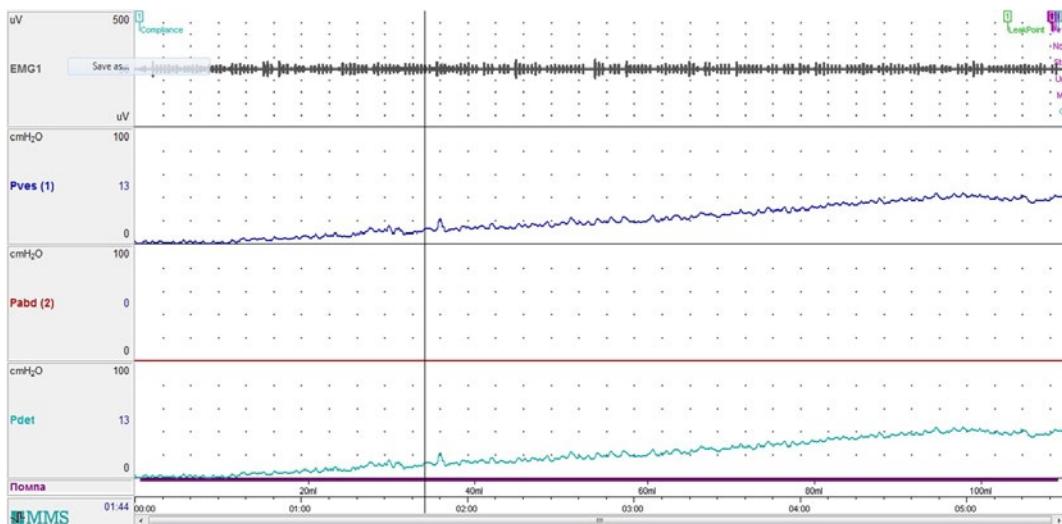


Рис. 3. Цистометрия через 8 мес после первого внутридetrузорного введения ботулинического токсина. Отмечается увеличение емкости и снижение внутривезикулярного давления.

Fig. 3. Cystometry 8 months after the first intradetrusor injection of botulinum toxin. There is an increase in capacity and a decrease in intravesical pressure.

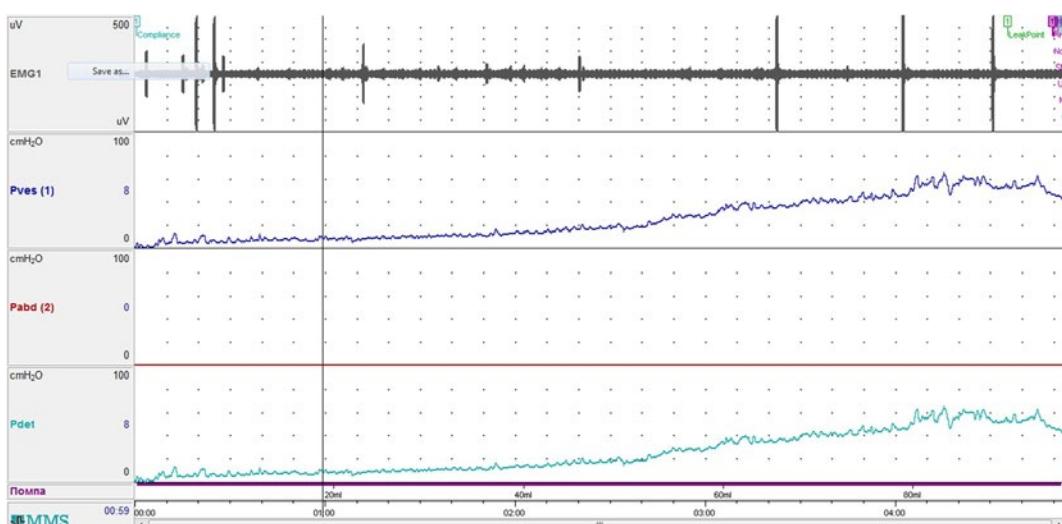


Рис. 4. Результат цистометрии через 1 год 4 мес после внутридetrузорной инъекции ботулинического токсина. Отрицательная динамика — виден рост давления при относительно сохранной емкости.

Fig. 4. The result of cystometry 1 year 4 months after intradetrusor injections of botulinum toxin. Negative dynamics — an increase in pressure is visible with a relatively safe capacity.

не выявляется трабекулярность слизистой оболочки мочевого пузыря. При цистометрии везикальное давление до наполнения 45 мл не превышает 20 см вод.ст., далее — 40 см вод.ст. Подтекание мочи началось при наполнении до 105 мл, на 110 мл из-за постоянного истечения мочи исследование прекращено (рис. 3). При профилометрии уретры давление закрытия по-прежнему низкое (около 20 см вод.ст.). Таким образом, значительно увеличилась емкость мочевого пузыря, везикальное давление повышенено умеренно. Лечение продолжено в прежнем объеме (интермиттирующая катетеризация, М-холиноблокатор и альфа-адреноблокатор), добавлена терапия, направленная на формирование биологической обратной связи (БОС). Уровень микроальбуминурии составил 22 мг/л.

Через 10 мес после хемоденервации детрузора ботулиническим токсином отмечено обострение пиелонефрита, родители связали с фактом переохлаждения и нарушением режима катетеризации.

В возрасте 4 лет обследована, отмечена некоторая отрицательная динамика: при относительно сохранной емкости мочевого пузыря с наполнения до 50 мл отмечается рост давления — до 50–60 см вод.ст. Пузырно-мочеточниковые рефлюксы не выявлялись. Появилась незначительная трабекулярность слизистой оболочки мочевого пузыря. Повторно выполнено внутридetrузорное введение ботулинического токсина, дозировка — прежняя, 5 ед/кг, суммарно 125 ед. Осложнений не отмечалось. Продолжено лечение М-холиноблокатором и альфа-1-адренобло-

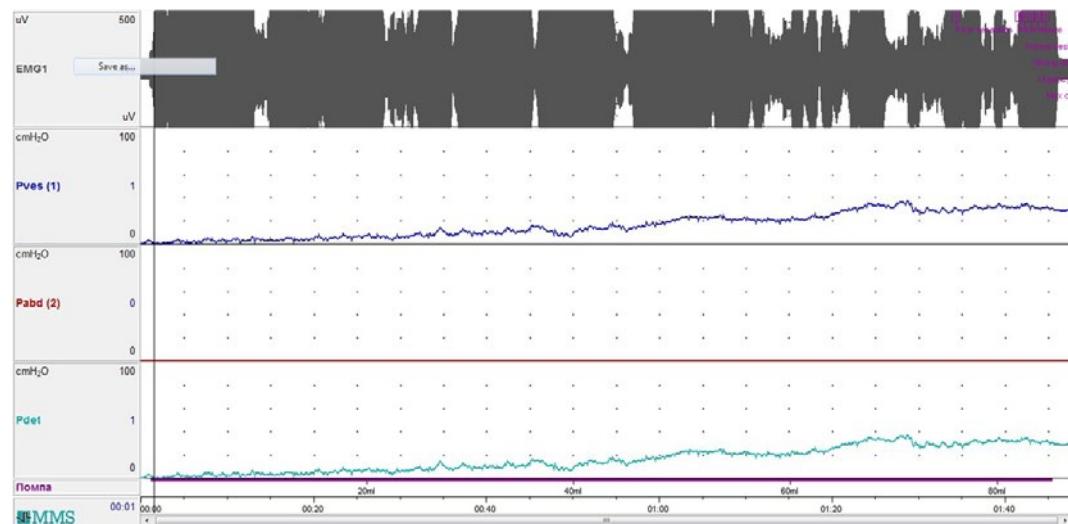


Рис. 5. Результаты обследования через год после второй хемоденервации детрузора ботулиническим токсином. Внутрипузырное давление 20–25 см вод.ст.

Fig. 5. Examination one year after the second chemodenervation of detrusor with botulinum toxin. Intravesical pressure 20–25 cm of water.st.

катором, корректированы дозировки с учетом возраста, продолжены курсы БОС-терапии. Родители отметили уменьшение количества остаточной мочи до 10–20 мл при эффективном объеме мочеиспускания 50 мл, самостоятельно уменьшили частоту катетеризаций до 3 раз в сутки. Сухие промежутки при этом стабильно по 90–100 мин. Уровень микроальбуминурии составил 16 мг/л.

Следующее обследование проведено через год — в возрасте 5 лет. При цистометрии везикальное давление 20–25 см вод.ст., максимальная цистометрическая емкость 85 мл (начало истечения мочи). Эквивалент позыва на 45 мл (рис. 5). Остаточная моча 15 мл. Мочеиспускание обструктивное, с использованием мышц брюшного пресса. При цистоскопии: трабекулярности слизистой оболочки практически нет. На цистографии контур мочевого пузыря более ровный, рефлюксы не регистрируются. Микроальбуминурия составила 15 мг/л.

Заключение

Препараты ботулинического токсина имеют хорошую перспективу для лечения пациентов с нейрогенной гиперактивностью детрузора при недостаточной эффективности стандартных методов лечения М-холиноблокаторами и интермиттирующей катетеризацией. На клиническом примере показано снижение внутрипузырного давления, купирована трабекулярность слизистой оболочки мочевого пузыря. Созданы более благоприятные условия для эндоскопического лечения пузирно-мочеточникового рефлюкса, что предотвратило его рецидив. Кроме того, течение пиелонефрита — стабильно в ремиссии, снизился уровень микроальбуминурии. Вопрос внутридетрузорного введения ботулинического токсина у детей, безусловно, требует дальнейших исследований, выявления всех патогенетических факторов и обсуждения программы лечения после операции для повышения ее эффективности.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Chen J.-L., Kuo H.-C. Clinical application of intravesical botulinum toxin type A for overactive bladder and interstitial cystitis. *Investig Clin Urol* 2020; 61(1): 33–42. DOI: 10.4111/icu.2020.61.S1.S33
- Wu S.-Y., Chang S.-J., Yang S.S.-D., Hsu C.-K. Botulinum Toxin Injection for Medically Refractory Neurogenic Bladder in Children: A Systematic Review. *Toxins* 2021; 13: 447. DOI: 10.3390/toxins13070447
- Badawi J.K. Botulinum toxin therapy in children with neurogenic detrusor overactivity. *Turk J Urol* 2020; 46(1): 2–12. DOI: 10.5152/tud.2019.19070
- Kroll P., Jankowski A., Soltysiak J., Murias M., Skrzypczak M., Zachwieja J. Botulinum toxin-A injections in children with neurogenic bladder. *Nephro Urol Mon* 2011; 3: 125–128
- Naqvi S., Clothier J., Wright A., Garriboli M. Urodynamics Outcomes in Children after Single and Multiple Injections for Overactive and Low Compliance Neurogenic Bladder Treated with Abobotulinum Toxin. *A J Urol* 2020; 203: 413–419. DOI: 10.1097/JU.0000000000000540
- Меновщикова Л.Б., Николаев С.Н., Коварский С.Л., Лазишвили М.Н., Склярова Т.А. Возможности ботулиноперации у детей с миелодисплазией и дисфункциональным мочеиспусканием. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии* 2020; 10: 103. [Menovshikova L.B., Nikolaev S.N., Kovarskij S.L., Lazishvili M.N., Sklyarova T.A. The possibilities of botulinum therapy in children with myelodysplasia and dysfunctional urination. Rossijskij vestnik detskoj hirurgii, anesteziologii i reanimatologii 2020; 10:103. (in Russ.)]
- Осипов И.Б., Сарычев С.А., Щедрина А.Ю., Соснин Е.В., Лебедев Д.А., Осипов А.И. Хирургические методы лечения нарушения накопительной функции мочевого пузыря

- ря у детей и подростков с миелодисплазией. Педиатрия 2016; 95(5): 41–47. [Osipov I.B., Sarychev S.A., Shhedrina A. Ju., Sosnin E.V., Lebedev D.A., Osipov A.I. Surgical methods of treatment of disorders of the accumulative function of the bladder in children and adolescents with myelodysplasia. Pediatrija 2016; 95(5): 41–47. (in Russ.)]
8. Никитин С.С., Лисицына Н.А. Продолжительность хемоденервации мочевого пузыря после инъекций ботулинического токсина у пациентов со спинальным нейрогенным мочевым пузырем. Актуальные проблемы педиатрии. XXIII конгресс педиатров России. Сборник материалов. М., 2021; 143. [Nikitin S.S., Lisicyna N.A. Duration of chemodenervation of the bladder after botulinum toxin injections in patients with spinal neurogenic bladder. Actual problems of pediatrics. XI Congress of Pediatricians of Russia. Collection of materials. Moscow, 2021; 143. (in Russ.)]
 9. Kajbafzadeh A.M., Sharifi-Rad L., Ladi-Seyedian S.S. Intravesical electromotive botulinum toxin type A administration for management of concomitant neuropathic bowel and bladder dysfunction. Int J Colorectal Dis 2016; 31: 1397–1399. DOI: 10.1007 / s00384-016-2514-9
 10. Ladi-Seyedian S.S., Sharifi-Rad L., Kajbafzadeh A.M. Intravesical electromotive botulinum toxin type “A” administration for management of urinary incontinence secondary to neuropathic detrusor overactivity in children: long-term follow-up. Urology 2018; 114: 167–174. DOI: 10.1016/j.urology.2017.11.039
 11. Рудин Ю.Э., Соколов Ю.Ю., Рудин А.Ю., Марухненко Д.В., Руненко В.И., Кирсанов А.С., и др. Отсроченное первичное закрытие мочевого пузыря у детей с экстрофиией и микроцистисом. Экспериментальная и клиническая урология. 2020; 4: 146–154. [Rudin Yu.Je., Sokolov Yu.Yu., Rudin A.Ju., Maruhnenko D.V., Runenko V.I., Kirsanov A.S. et al. Delayed primary closure of the bladder in children with exstrophy and microcystis. Jeksperimental'naja i klinicheskaja
- urologija 2020; 4: 146–154. (in Russ.)] DOI: 10.29188/2222–8543–2020–13–4–146–154
12. Safari S., Jamali S., Habibollahi P., Arshadi H., Nejat F., Kajbafzadeh A.M. Intravesical injections of botulinum toxin type A for management of neuropathic bladder: a comparison of two methods. Urology 2010; 76: 225–230. DOI: 10.1016/j.urology.2009.09.087
 13. Hascoet, J., Peyronnet B., Forin V., Baron M., Capon G., Prudhomme T. et al. Intra-Detrusor Injections of Botulinum Toxin Type A in Children with Spina Bifida: A Multicenter Study. Urology 2018; 116: 161–167. DOI: 10.1016/j.urology.2018.02.033
 14. Ромашин М.А., Гусева Н.Б., Млынчик Е.В., Игнатьев Р.О. Применение ботулинического токсина типа А в детской урологической практике: настоящее состояние проблемы и будущие перспективы. Педиатрия. Consilium Medicum 2021; 1: 72–75. [Romashin M.A., Guseva N.B., Mlynchik E.V., Ignat'ev R.O. The use of botulinum toxin type A in pediatric urological practice: the present state of the problem and future prospects. Pediatrija. Consilium Medicum 2021; 1: 72–75. (in Russ.)] DOI: 10.26442/26586630.2021.1.200699
 15. Dasgupta P. Volume matters: bladder injections of botulinum toxin type A. Eur Urol 2012; 61: 1185–1186. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.02.043
 16. Салюков Р.В., Колмаков А.С., Мартов А.Г. Онаботулинотоксин в лечении детрузорной гиперактивности у пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой (обзор литературы). Consilium Medicum 2019; 21 (7): 58–63. [Saljukov R.V., Kolmakov A.S., Martov A.G. Onabotulinotoxin in the treatment of detrusor hyperactivity in patients with spinal cord injury (literature review). Consilium Medicum 2019; 21 (7): 58–63. (in Russ.)] DOI: 10.26442/20751753.2019.7.190386

Received on: 2022.04.20

This study was performed using the Unique Scientific Unit (UNU) «Multicomponent software and hardware system for automated collection, storage, markup of research and clinical biomedical data, their unification and analysis based on Data Center with Artificial Intelligence technologies (reg. number: 2075518).

Поступила: 20.04.22

КИсследование выполнено с использованием уникальной научной установки «Многокомпонентный программно-аппаратный комплекс для автоматизированного сбора, хранения, разметки научно-исследовательских и клинических биомедицинских данных, их унификации и анализа на базе центра обработки данных с использованием технологий искусственного интеллекта» (регистрационный номер 2075518).

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.