

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра урологии и нефрологии

Н.И. Доста

**САКРАЛЬНАЯ НЕЙРОМОДУЛЯЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ
НАРУШЕНИЙ МОЧЕИСПУСКАНИЯ**

Учебно-методическое пособие

Минск БелМАПО
2019

УДК 616.62-008.22:616.833.5-08(075.9)

ББК 56.9я73

Д 70

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
НМС государственного учреждения образования «Белорусская медицинская
академия последипломного образования»
протокол № 2 от 18.03.2020

Автор:

Доста Н.И., доцент кафедры урологии и нефрологии БелМАПО, кандидат
медицинских наук

Рецензенты:

Сагун А.Е., врач-нейрохирург высшей категории нейрохирургического
отделения УЗ «Минская областная клиническая больница», кандидат
медицинских наук

*Кафедра урологии УО «Гомельский государственный медицинский
университет»*

Доста, Н.И.

Д 70

Сакральная нейромодуляция в лечении нарушений
мочеиспускания: учеб.-метод. пособие /Н.И. Доста. – Минск:
БелМАПО, 2020. – 24 с.

ISBN 978-985-584-446-5

В учебно-методическом пособии достаточно подробно, в доступной форме, с использованием иллюстраций приведены актуальные данные о патофизиологии сакральной нейромодуляции (СНМ), изложено описание всех принадлежностей и этапов операции для ее выполнения, а также результаты лечения, полученные на основе рандомизированных исследований за последние 10 лет в крупных урологических центрах.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих образовательные программы переподготовки по специальности «Урология» (дисциплина «Общая и детская урология»), повышения квалификации (врачи-урологи, врачи-нефрологи, врачи-невропатологи, врачи-нейрохирурги, врачи-проктологи, врачи-терапевты, врачи общей практики).

УДК 616.62-008.22:616.833.5-08(075.9)

ББК 56.9я73

ISBN 978-985-584-446-5

© Доста Н.И., 2020

© Оформление БелМАПО, 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
САКРАЛЬНАЯ НЕЙРОМОДУЛЯЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ НЕКОТОРЫХ ФОРМ НАРУШЕНИЯ МОЧЕИСПУСКАНИЯ	6
Гиперактивный мочевой пузырь	7
Эпидемиология	7
Алгоритм лечения	7
Приоритеты выбора	7
Уродинамическое исследование	8
Сакральная нейромодуляция, механизмы действия	8
Оперативная техника	10
Выполнение операции	11
Имплантация стимулятора	13
Программирование	14
Сакральная нейромодуляция в лечении рефрактерного ургентного недержания мочи	14
Пробные исследования по поводу показаний для лечения синдрома “ургентность-частота” 1999	15
Уродинамическая оценка	15
СНМ и выраженный гиперактивный мочевой пузырь	15
Рефрактерный гиперактивный мочевой пузырь: сакральная нейромодуляция и ботулотоксин	16
Сакральная нейромодуляция в лечении нейрогенного мочевого пузыря	16
Противопоказания к сакральной нейромодуляции (СНМ)	19
Осложнения	19
ПРАКТИЧЕСКИЕ ВЫВОДЫ	21
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	22

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время нарушение мочеиспускания является чрезвычайно важной социально-экономической проблемой. К нарушению функции мочевого пузыря, как правило, приводят врожденные заболевания спинного мозга и позвоночника. Это различные агенезии и дисгенезии крестца и копчика, спинно-мозговые грыжи пояснично-крестцового отдела позвоночника, травмы позвоночника, различного вида внутриродовые травмы. Развивающиеся в результате этого разнообразные формы нарушения мочеиспускания, приводят к серьезной инвалидизации таких пациентов, поскольку кроме нарушенного мочеиспускания у всех таких пациентов имеется нарушение функции нижних конечностей, а у многих из них развивается хроническая почечная недостаточность, на фоне неполного опорожнения мочевого пузыря.

Довольно распространенной формой нарушения мочеиспускания, как среди женщин, так и мужчин является симптомокомплекс гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП). Несмотря на определенные успехи фармакотерапии больных, страдающих гиперактивным мочевым пузырем, все еще достаточно многие пациенты являются рефрактерными к предложенным методам лекарственного лечения.

В последние годы расширяется диапазон хирургических вмешательств на органах таза по поводу доброкачественных и злокачественных заболеваний. Стремление к радикальности хирургического лечения, нередко приводит к травматическому повреждению тазовых нервных сплетений и, как следствие, нарушению функции мочевого пузыря и прямой кишки.

Предложенные в последнее время различные лекарственные средства, воздействующие холинергические и адренергические структуры мочевого пузыря, ботулотоксин, позволяют добиться определенного успеха у некоторых пациентов. Как правило, эффект этот бывает временным, и на определенной стадии пациенты остаются один на один с этим тяжелым

недугом, плюс в этих страданиях, в определенной степени участвуют окружающие их члены семьи.

Во времена Советского Союза Белоруссия являлась своего рода “меккой” для лечения пациентов с нейрогенным мочевым пузырем. Разработанные Савченко Н.Е., Мохортом В.А., Гресем А.А. методы хирургического лечения нейрогенного мочевого получили признание не только в Советском Союзе, но и за его пределами. Однако, дальнейшего продвижения имевшиеся ранее научные разработки в республике не получили и современные методы диагностики и лечения этой категории пациентов практически не проводятся. Вместе с тем, в настоящее время для лечения различных видов нарушений функции мочеиспускания широко используется метод сакральной модуляции, который в нашей стране пока еще не нашел своего применения. Это и явилось поводом издания данного учебно-методического пособия.

САКРАЛЬНАЯ НЕЙРОМОДУЛЯЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ НЕКОТОРЫХ ФОРМ НАРУШЕНИЯ МОЧЕИСПУСКАНИЯ

Сакральная нейромодуляция (СНМ) была разработана в 1980-е годы рабочей группой под руководством Эмиля Танаго в Сан Франциско [1] и с тех пор успешно используется во всем мире. Благодаря тому, что методы операции и операционная техника многократно совершенствовались, сегодня в клиническую практику внедрена стандартная, минимально инвазивная, методика СНМ [2]. В наборе имеется имплантируемый в ягодичную область стимулятор, образующий электрические субсенсорные импульсы на специальном электроде “Tined-lead” (рис.1 и 2), который, в типичных случаях имплантируется в сакральный нерв S3. Поскольку сакральные нервы S2-S4 обеспечивают иннервацию, как мочевого пузыря, так и толстой кишки, то описываемый метод позволяет лечить различные нарушения функции прямой кишки при расстройствах функции тазовых органов.

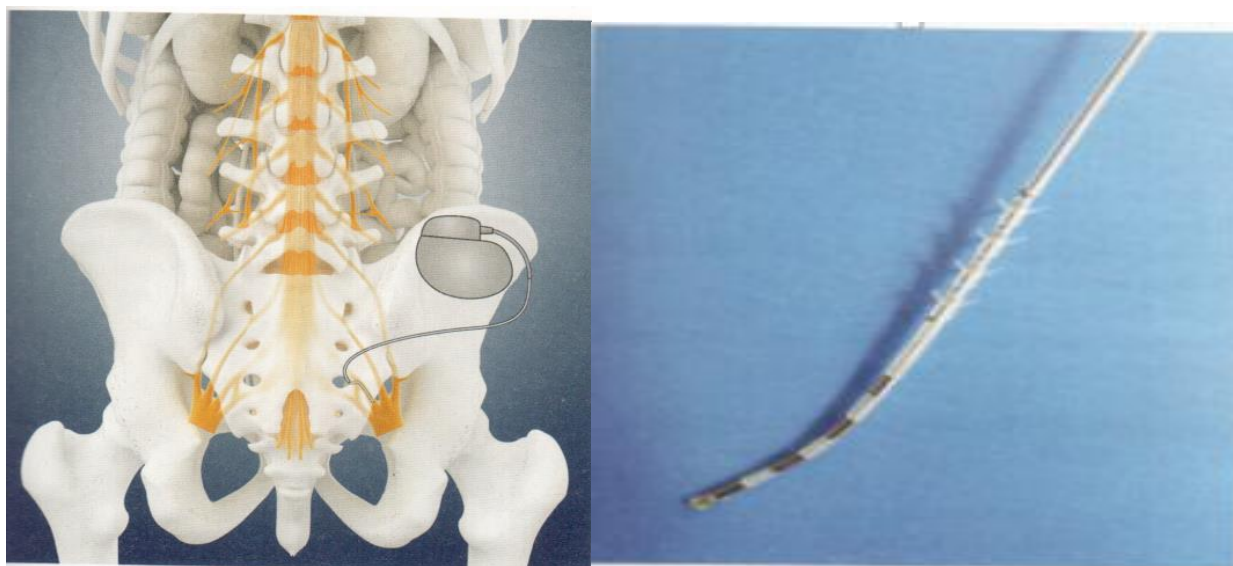


Рис.1. Метод сакральной нейромодуляции *Рис.2. Заостренный анкерный свинцовый электрод*

Благодаря стабильности долгосрочных результатов СНМ рекомендуется, как метод лечения ГАМП, а также не обструктивной хронической задержки мочи и недержания кала при нейрогенной дисфункции органов малого таза [3, 4, 5]. Благодаря возможности простого проведения тестирования, как диагностического мероприятия, спектр показаний для СНМ может быть расширен вплоть до лечения “pelvic pain” (хронической тазовой боли) и функциональных запоров.

Гиперактивный мочевой пузырь

Эпидемиология

ГАМП – это симптомокомплекс, который характеризуется международной ассоциацией по континенции (ICS), как внезапно возникающий позыв, с или без ургентного недержания мочи и часто сопровождается поллакиурией, или никтурией [6].

Популяционное исследование на 19.165 индивидуумах показало среднюю распространенность ГАМП 11,8%, с одинаковой частотой у мужчин и у женщин старше 18 лет [7]. 54% пациентов из этой группы расценивают ГАМП, как серьезный фактор, обременяющий жизнь, хотя только половина из них ищут врачебную помощь, поскольку считают, что эффективные методы лечения в природе не существуют.

Алгоритм лечения

Лечение первой линии

Согласно рекомендациям Европейской Ассоциации Урологов (EAU) от 2018 года первым шагом консервативных мероприятий является тренировка тазового дна по различным схемам, а также назначение антимускариновых препаратов и миробегрона (агонист β 3-адренорецепторов) [8]. Кроме этого недержание мочи при напряжении (стрессовое недержание мочи) можно лечить чрезкожной стимуляцией большеберцового нерва, которая распространена меньше, чем лекарственная терапия. Очень популярной является медикаментозная терапия. Комплаентность к фармакотерапии была показана в ретроспективном исследовании на 21 996 пациентами с ГАМП после 12 месяцев приема мирабегрона (43%) и толтеролина (33%).

Лечение второй линии

Вторая линия терапии получила очень большое распространение. Гайдлайн EAU, как вторую линию рекомендует инъекции ботулотоксина А (100 Е) или равноценную – сакральную нейростимуляцию (СНС). У этих методов профили различных рисков отличаются, поэтому при выборе метода учитываются и пожелания пациентов.

Приоритеты выбора

В отношении приоритетов у пациентов предпочтения ботулотоксина или СНС опубликовано много различных работ: в то время, как в обзоре Balchandra а. Rogerson 74% из 50 опрошенных пациентов отдали предпочтения ботулотоксину А, то в обзоре Hashim et al. в группе из 127 человек в три раз больше пациентов предпочли СНМ, чем ботулотоксин А [9]. В реальности на выбор предпочтений пациентами большое влияние

оказывает консультант и его авторитет в предлагаемых методах лечения. Собственные предпочтения пациентов играют значительно меньшую роль.

Уродинамическое исследование

Необходимость уродинамического исследования при выборе метода второй линии лечения все еще носит противоречивый характер: во многих нейроурологических центрах предварительное уродинамическое исследование является безусловным, хотя международная панель по СНС CIS пользы от данного исследования не усматривает [10]. Такая оценка основывается на пациентах женского пола без неврологических заболеваний, без стрессового недержания и предыдущих операций на органах малого таза. Во всех остальных случаях уродинамическое исследование является обязательным, поскольку с помощью данного метода можно более объективно подобрать не только вид оперативного лечения, но и оптимизировать показатели стимуляции, которые могут изменяться.

Сакральная нейромодуляция, механизмы действия

Механизм действия

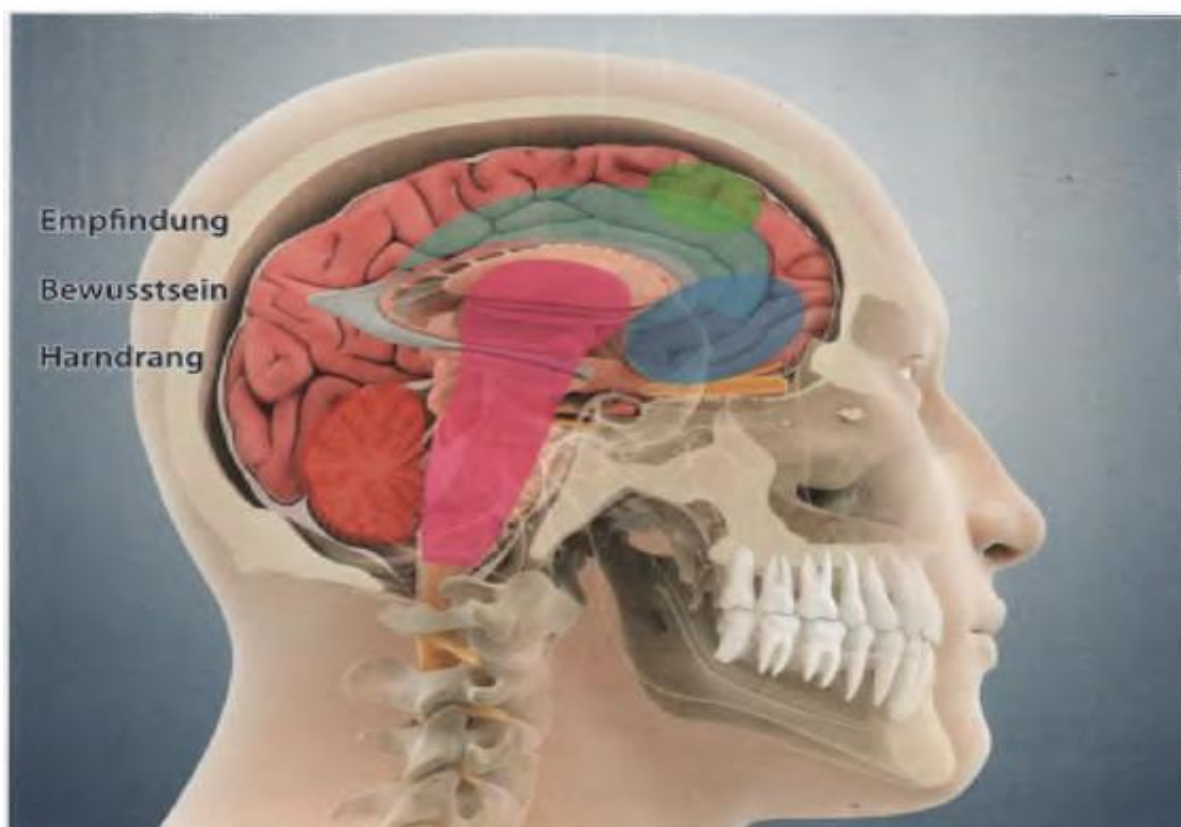
Точный механизм действия СНМ, а также нейронный контроль за мочеиспусканием и актом дефекации пока еще полностью не выяснены. Пока все еще исходят из того, что в исследованиях на животных и на людях, по мнению экспертов, имеются единые механизмы, как для пузыря, так и прямой кишки. Дистальная часть толстого кишечника и мочевого пузыря имеют одно и тоже эмбриональное происхождение, а также общую периферическую иннервацию, которая координирует обе висцеральные функции [11]. Аfferентные сигналы от мочевого пузыря и толстой кишки приходят на одни и те же сенсорные нейроны вместе. На модели животных было показано, что нейроны центров мочеиспускания варолиева моста и ядер Баррингтона головного мозга, так же получают сигналы из толстой кишки. В последнее десятилетие закончились колебания в понимании механизмов действия нейромодуляции. Согласно этому пониманию, главный эффект СНМ окончательно совершается не на органах таза: мочевом пузыре, прямой кишке, мочеточниках или анальном сфинктере, а СНС участвует в процессе управления функцией органов малого таза в головном мозге и на спинальном уровне [12]. Главным образом, через аfferентную стимуляцию сакральных нервов, модулируются спинальные рефлексy и реорганизуют определенным образом нейронные сети в головном мозге. Прямая стимуляция детрузора или уретрального сфинктера при сакральной нейромодуляции (СНМ), наоборот, считается невероятной! [12]. На этой основе вместо термина “нейростимуляция” введен термин “нейромодуляция”, и главный эффект СНМ, весьма вероятно, неразрывно связан и обусловлен

нейропластичностью головного мозга. Для понимания механизмов действия СНМ проводились и другие исследования активности головного мозга у имплантированных пациентов с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) [13]. При этом удалось показать, что СНМ в течение хронического лечения способна модулировать кортикальные и субкортикальные структуры, которые ответственны за следующие сигналы, возникающие в головном мозге. Рис.3:

*Внимательность

*Ощущение заполнения пузыря

*временную координацию мочеиспускания.



СНМ МОДЕЛИРУЕТ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ АФФЕРЕНТНЫЕ СИГНАЛЫ НА СУПРОСПИНАЛЬНОМ УРОВНЕ
(Empfindung-ощущение, Bewusstsein-сознание, Harndrang-позыв)

В областях головного мозга, которые управляют мочеиспусканием, например, в орбито-фронтальной области коры, поясной извилине или таламусе и дорзо-латеральной прифронтальной области коры головного мозга наблюдается изменение активности регионального церебрального кровообращения. В начале стимуляции, т.е. в острой фазе СНМ модулируются в мозге поля, которые будут нести ответственность за последующие сенсорно-моторные навыки.

Афферентные нервные волокна от мочевого пузыря и ректум приносят постоянные афферентные сигналы в головной мозг о чувстве наполнения и

позыве к мочеиспусканию. По мере заполнения мочевого пузыря и ректум, эти раздражения становятся сильнее. Сигналы через синапсы в спинном мозге переносятся в стволовую часть и центральный мозг. Как только афферентные раздражения превышают определенные уровни, центры моста возбуждаются и в противовес онуф-ядер в спинном мозге, вызывают расслабление уретрального или анального сфинктера и в это время мочевого пузыря или прямая кишка сокращаются. У больных с ГАМП афферентные раздражения уже при незначительном наполнении, сильно сокращают мочевой пузырь. И здесь включается действующий механизм СНМ: через модуляцию патологических афферентных сигналов они на спинальном и супраспинальном уровне блокируют по аналогии теории блока ворот стимуляцию спинного мозга для подавления боли. Подобным образом удастся объяснить действующий механизм СНМ при необструктивной задержке мочи из-за гиперактивного уретрального сфинктера, который тормозит опорожнение пузыря сильным афферентным ингибиторным сигналом.

Оперативная техника

Принципы

Сакральная нейромодуляция эволюционировала до минимально-инвазивной манипуляции благодаря введению анкерного электрода, маленького импульсатора (стимулятора) и хирургической техники Сельдингера [14]. Оперативный метод был в дальнейшем оптимизирован и усовершенствован для хорошо подготовленного в хирургическом плане уролога несмотря на не привычную топографию [2]. Главным этапом СНМ является имплантация электродов: чем ближе подводится электрод к сакральному нерву – обычно – S3, тем меньше сенсорные пороги, за счет чего может быть оптимизирована продолжительность жизни стимулятора. Поэтому низкие сенсорные пороги оказываются предикторами лучшего соответствия терапии и позволяют ожидать лучших функциональных результатов. Продолжительность жизни импульсатора при амплитуде напряжения до 1 V составляет 5-7 лет. В будущем будут доступны взаимозаменяемые стимуляторы с более длительными сроками жизни, комплаентность которых у пациентов предполагает быть более высокой.

Выполнение операции

Анестезия

Все этапы операции производятся в стационарных условиях под общим наркозом. Местная анестезия, как правило, не проводится из-за опасности случайной инфильтрации целевых нервов и сенсорного стимуляционного ответа, который нежелателен в операционной. В целом, операция производится в 2 этапа:

I этап. Диагностическая тестовая стимуляция - проводится или с помощью временного гибкого электрода (Peripherer-Nervenevaluation (PNE)-Test), Рис.4а или с помощью постоянного Tined-lead-Electrode, Рис. 4b и наблюдении за клиническим эффектом в течение 4 недель [15].



Рис.4а. Тест оценки периферических нервов Рис.4б.Тест с постоянным Tined-lead электродом
проволочными электродами

Предпосылкой является редукция клинической симптоматики минимум на 50% в течение испытательного срока. При одновременном улучшении качества жизни, это является показанием для окончательной имплантации стимулятора на втором этапе Рис.4б.

Преимуществом тестирования с временными электродами является меньшая инвазивность, меньшая стоимость и более легкая удаляемость электродов при не соответствии, поэтому такой метод применяется при наличии ограничений или при не понятной до конца сути терапии.

И наоборот, тестирование с постоянными электродами несколько более инвазивно, однако более, чем у 40%, имеет место более выраженный результат, а также лучшее укрепление электрода, дополнительные возможности программирования и возможности удлинения фазы тестирования. Исходя из этого, время операции второго этапа сокращается, если проводить тестирование с Tined-lead-Electrode. Только необходимо

удалить покрывающий кожу кабеля и соединить Tined-lead-Electrode со стимулятором. При безуспешном тестировании удалить Tined-lead-Electrode можно оперативным путем. Увеличение риска инфицирования операции при удлинении этапа тестирования с постоянным электродом на практике не оправдалось.

Во время тестирования виден моторный стимуляционный ответ в форме видимых сокращений тазового дна, ануса, подошвенное сгибание пальцев, что расценивается как прогностически благоприятный фактор высокого значения сенсорного ответа. При выполнении манипуляции в положении пациента на животе, крестец должен находиться в горизонтальном положении, чтобы облегчить более легкий доступ к отверстиям крестца. С помощью рентгеновского просвечивания можно произвести так называемую маркировку, Рис.5. Горизонтальная линия обозначает нижний край подвздошно-крестцового сочленения (верх S3), а



вертикальные линии обозначают внутренний край крестцового отверстия.

Горизонтальная линия обозначает нижний край подвздошно-крестцового сочленения (верх S3), а вертикальные линии обозначают внутренний край крестцового отверстия.

Рис.5а. Маркировка

С помощью пункционной иглы под латеральным просвечиванием производится пункция до места вхождения в крестцовое отверстие S3, которое располагается в краниально-медиальном квадранте. Там выходят сакральные нервы из крестцового канала. Угол вхождения в типичных случаях составляет 60° , что рекомендуется строго соблюдать (рис.6).

Позиция пункционной иглы при силе стимуляции менее 2 мА оптимизирована на двигательный ответ. Доминирует характерное для S3 подошвенное сгибание большого пальца стопы при незначительной силе стимуляции, а не сокращения тазового дна, тогда можно воспользоваться отверстием S4, при котором движения стоп отсутствуют.



Рис.6. Пункция S3

Хороший клинический эффект на этапе тестирования может предвещать хороший финальный результат.

Пункция S2 не рекомендуется, поскольку наблюдаемые характерные ротации стопы, позже при меньших сенсорных пороговых раздражениях

могут приводить к неприемлемым, болезненным парестезиям.

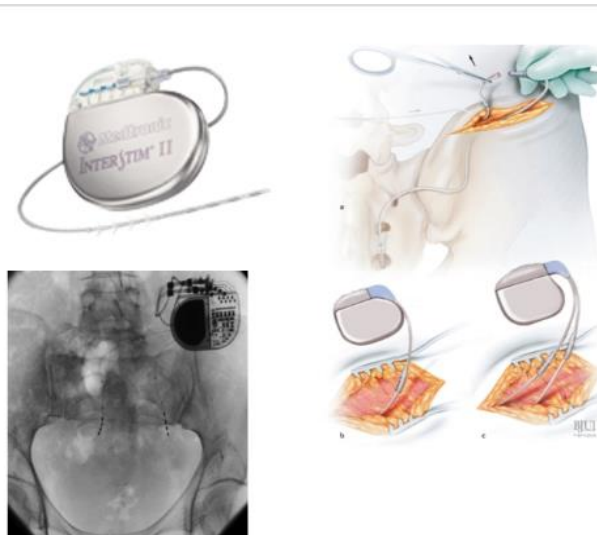


Рис. 7. Стадия тестирования

Имплантация стимулятора



Рис.7. Имплантация стимулятора

После успешного проведения фазы тестирования и фиксации, двигательного ответа, производится имплантация Tined-lead-Electrode по Сельдингеру, в ягодичную область на 3-4 пальца ниже гребня подвздошной кости, или на переднюю брюшную стенку. Более предпочтительной локализацией является ягодичная, поскольку укорачивается путь импульса от стимулятора до нервного корешка.

Это в свою очередь уменьшает порог сопротивления. Чтобы в последующем избежать после операции боли, стимулятор имплантируется под скарповскую фасцию.

Программирование

Программирование производится в первые сутки после операции, но не после наркоза, поскольку восприятие стимуляционных раздражений и парестезий после наркоза накладываются и приводят к неправильной интерпретации результатов. Это особенно важно, если процедура имплантации электрода проводилась под местной анестезией. Стандартными параметрами являются: частота 14 Hz при длительности 210 μ s. Обычно стимуляция осуществляется в постоянном режиме. Пациенты получают пульт дистанционного управления, с помощью которого они при необходимости могут включить или выключить стимулятор или изменить силу стимуляции. Выключение стимулятора во время мочеиспускания или дефекации не рекомендуется. Пребывание в стационаре составляет 2-3 дня.

Количество электродов

Дискуссия о том, проводить одностороннее или двустороннее модулирование продолжается. При сложных показаниях, или не обструктивной задержке мочи предпочитают билатеральную модуляцию.

Первое пробное исследование полученных параметров было проведено в 1997 году для разрешения агентства FDA производить такие операции при стрессовом недержании мочи [16]. Оказалось, что эффективность СНМ составила 76% (47% пациентов полностью удерживали мочу, у 29% наступила 50% редукция частоты эпизодов недержания) со стабильным клиническим эффектом на протяжении 18 месяцев.

Сакральная нейромодуляция в лечении рефрактерного ургентного недержания мочи

Weil et al. сообщили в своих публикациях о дизайне исследования и о сравниваемых результатах [16]. В отношении эпизодов недержания имело место снижение более, чем на 90%, а пользовались подкладами 75% и 85% и ни у одного пациента до этого не было эффекта от медикаментозной терапии. У 56% пациентов была отмечена полное удержание мочи, по сравнению с 4% в контрольной группе. После 36 месяцев у 32,4% пациентов терапия была расценена, как неудачная.

Пробные исследования по поводу показаний для лечения синдрома “ургентность-частота” 1999

В 1999 году FDA изучила показания СНМ для лечения “urgency-frequency-syndrome” (ГАМП “сухой”. В исследовании на 25 пациентах после СНМ было выявлено через 6 месяцев после операции достоверное улучшение в отношении частоты мочеиспускания (с 16,9 до 9,3 эпизодов в день), а также объема мочеиспускания (с 118 мл до 226 мл), не было улучшения в контрольной группе (n=26) [17]. Если стимуляция через 6 месяцев выключалась, симптомы возвращались назад на исходные значения. После реактивации модуляции устойчивый эффект наблюдался в течение 12 и 24 месяцев.

Уродинамическая оценка

В 2008г. уродинамические исследования пациентов со стрессовым недержанием мочи показали, что СНМ у пациентов без гиперактивности детрузора (DO) представляется более эффективной, чем у пациентов с гиперактивностью, хотя различия были статистически не достоверны (73% и 61%) [18].

СНМ и выраженный гиперактивный мочевой пузырь

В проспективном, рандомизированном многоцентровом исследовании (INSITE) при гиперактивном мочевом пузыре в 2015 году было проведено сравнение СНМ при лечении идиопатического ГАМП со стандартной медикаментозной терапией (SMT) при использовании субъективных и объективных параметров оценки. Рандомизировано 70 пациентов после СНМ и 77 в группе SMT). Средний возраст участников исследования составил 58 лет, было 93 женщины, преимущественно со средней и выраженной степенью симптомов (более 2 эпизодов недержания/72 часа). Для включения в исследование нужна была хотя бы попытка безуспешного медикаментозного лечения антихолинолитиком и хотя бы 1 препарат был апробирован. Только 41% пациентов перед началом исследования получали более 2 препаратов. Из 70 пациентов группы СНМ, 59 подверглись тестовой стимуляции, из них 51 (86%) пациент были успешно протестированы постоянным Tined-lead-Electrode и, в последующем, получили постоянный стимулятор. По протокольному анализу 76% пациентов из группы СНМ и 49% пациентов из группы SMT через 6 месяцев отметили успешное лечение. Было сделано заключение, что пациенты с ГАМП с одной или несколькими безуспешными попытками медикаментозного лечения получают больше преимуществ от СНМ, чем от продолжения медикаментозной терапии. В продолжение INSITE- исследования пациенты из группы SMT и не рандомизированные пациенты после СНМ при одинаковых критериях

включения и исключения были на лечении. Тестирование было проведено 340 пациентам, 80% прошли тестирование успешно. На очень большой группе пациентов с ГАМП в серии СНМ было показано стабильное течение при наблюдении в течение 5 лет [3].

Рефрактерный гиперактивный мочевого пузыря: сакральная нейромодуляция и ботулотоксин

Самое последнее исследование рефрактерного гиперактивного мочевого пузыря: сакральная нейромодуляция и ботулотоксин А (ROSETTA) проводилось в 2016 году, сравнение СНМ и инъекций ботулотоксина А (200Е) у 386 женщин с рефрактерным идиопатическим недержанием мочи [19]. В противовес исследованию INSITE здесь были включены в исследование преимущественно женщины с тяжелой симптоматикой. При наблюдении в течение первых 6 месяцев было выявлено статистически достоверное, но клинически не значимое различие [20] в отношении первичного эндпойнта (снижение частоты эпизодов недержания) в пользу ботулотоксина, однако это различие исчезло при наблюдении через 2 года. И все же, в отношении клинического ответа, или потребности в дополнительном медикаментозном лечении, СНМ была сравнима с 200 единицами ботулотоксина (84% и 83%, а также 21% и 21%). Из группы пациентов группы ботулотоксина изменили протокол исследования на СНМ 6%, в то время, как 5% пациентов группы СНМ в течение исследования перешли на лечение ботулотоксином А. В дальнейшем оба вида лечения в отношении пациентов с 50%, 75% и 100% улучшением при наблюдении 24 месяца были одинаковы. В отношении довольны или не довольны лечением, статистически достоверное предпочтение было выражено в отношении ботулотоксина А, что не отражалось на качестве других параметров жизни. Результаты не зависели от добавления 100 Е ботулотоксина для лечения ГАМП; на сегодняшний день этот момент требует обсуждения и невозможно поставить точку в этой работе.

Сакральная нейромодуляция в лечении нейрогенного мочевого пузыря

Лечение нейрогенной дисфункции мочевого пузыря по-прежнему представляет собой сложную и во многом еще не решенную задачу. Сложности лечения нейрогенного мочевого пузыря обусловлены часто многофакторным, смешанным и разноуровневым характером нарушений иннервации, приводящим к расстройству произвольного мочеиспускания. Существующие методы консервативной и оперативной коррекции

нейрогенных нарушений мочеиспускания носят выраженную симптоматическую направленность и не всегда позволяют адекватно решить одну из главных задач современной медицины – улучшить качество жизни больного.

Одним из наиболее перспективных направлений в лечении нейрогенных нарушений мочеиспускания является моделирование утраченного механизма мочеиспускания при помощи прямой или опосредованной электростимуляции нервных волокон – нейромодуляция. В настоящее время наибольший интерес урологов во всем мире вызывает метод постоянной сакральной нейромодуляции [СНМ]. Он заключается, как уже описано выше, в прямой стимуляции третьего сакрального сегмента через электрод, вживленный в область третьего крестцового сегмента спинного мозга (S3) и соединенный с имплантируемым под кожу генератором слабых электрических импульсов. Электростимуляция проводится монофазными электрическими импульсами, прямоугольной формы, продолжительностью 210 мс, с частотой от 5-25 Гц и амплитудой электрического тока до 5,0 Вт. И хотя СНМ первоначально разрабатывалась для лечения гиперактивного мочевого пузыря, в настоящее время этот метод является ведущим в лечении неврогенных расстройств функции мочевого пузыря и прямой кишки.

При нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, проявляющейся императивным мочеиспусканием и ургентным недержанием мочи, стимуляция сакрального сегмента слабым электрическим током высокой частоты вызывает сокращение наружного сфинктера уретры, обладает ингибирующим действием на выделение медиаторов в преганглионарных нейронах, подавляет афферентную импульсацию в понтиальный центр мочеиспускания. В случае гипотонии мочевого пузыря производится низкочастотная стимуляция сакрального сегмента, приводящая к уменьшению тонуса наружного сфинктера уретры и мышц промежности, усилению рефлекторного сокращения детрузора, активации афферентных импульсов, идущих в центр мочеиспускания в коре головного мозга.

Перед выполнением сакральной нейромодуляции всех пациентов следует подвергнуть тщательному урологическому и неврологическому обследованию, женщины должны быть осмотрены гинекологом. Урологическое обследование включает в себя тщательный сбор анамнеза и анализ симптомов заболевания с изучением дневников мочеиспускания и специальных опросников. Обследование больных с нейрогенным мочевым пузырем должно быть комплексным и осуществляться с применением ультразвукового сканирования, рентгеноконтрастных исследований и цистоскопии для изучения функционально-анатомического состояния

мочевыводящих путей. Ведущим методом функциональной диагностики является комбинированное уродинамическое исследование, включающее урофлоуметрию, цистоманометрию, профилометрию, исследование отношения давление/поток, электромиографию. Целью обследования является не только установление формы и стадии нейрогенных расстройств, но и определение степени дезадаптации детрузора, что необходимо для оценки прогноза развития заболевания и перспектив лечения. Во всех случаях выявления нейрогенного мочевого пузыря необходима консультация невролога для определения неврологического статуса. При необходимости обследование дополняется энцефалографией, рентгенографией костей черепа и позвоночника, компьютерной томографией, магнитно-ядерным резонансом и т. д.

Эффективность применения постоянной сакральной электростимуляции для лечения нейрогенных расстройств мочеиспускания была доказана при проведении многоцентрового рандомизированного проспективного исследования в медицинских центрах Европы и Северной Америки. Положительный результат лечения нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, проявляющейся гипотонией детрузора, составляет 77%. При этом 61% пациентов в результате лечения не требуется катетеризации для эвакуации остаточной мочи. В группе пациентов с императивными позывами к мочеиспусканию в 82% случаев было отмечено увеличение емкости мочевого пузыря. У 31% пациентов удалось восстановить нормальный ритм мочеиспускания (менее 7 раз в день), а у 33% отмечалось уменьшение частоты мочеиспускания на 50% и более. У пациентов с ургентным недержанием мочи через 12 мес лечения улучшение, в виде снижения эпизодов императивного недержания мочи или полного его исчезновения, было отмечено у 80% пациентов.

Осложнения постоянной сакральной нейромодуляции встречаются в 22-43% случаев. Их можно разделить на медицинские и связанные с техническими проблемами. Среди медицинских осложнений встречаются: боль в месте имплантации и области иннервации сакральных нервов, периодические парестезии; инфицирование, образование серомы и гематомы, раздражения кожи в месте имплантации; изменение менструального цикла и расстройства кишечника. Технические проблемы связаны с переломом и смещением электрода, дефектами изоляции, поломками нейростимулятора и истощением батареи. По данным различных авторов, повторные имплантации системы для постоянной сакральной нейростимуляции или ее модулей требуются в 6–50% случаев, и они чаще возникают в первые 12 мес наблюдения.

Постоянная сакральная нейромодуляция – это достаточно эффективный метод симптоматического лечения нейрогенной дисфункции мочеиспускания, проявляющейся как нарушением эвакуаторной, так и резервуарной функции мочевого пузыря. Успехи, достигнутые при применении постоянной сакральной нейромодуляции в коррекции нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, позволяют надеяться на ее более широкое внедрение в клиническую практику и проведение дальнейших, безусловно, перспективных исследований, направленных на улучшение лечения одной из наиболее сложных категорий урологических пациентов.

Противопоказания к сакральной нейромодуляции (СНМ)

К абсолютным противопоказаниям для имплантации СНМ-системы относятся:

*отсутствие или недостаточность выраженности и четкости симптомов при тестировании

*беременность

Относительные противопоказания должны обсуждаться:

*быстро прогрессирующее неврологическое заболевание

*полный поперечный разрыв спинного мозга

*анатомические особенности крестца

*предстоящие выполнения МРТ, исключая голову

*неспособность пациента самостоятельно обслуживать систему

*незаконченный физический рост

Осложнения

Метод СНМ является минимально инвазивным и безопасным. Возможные хирургические осложнения легко устранимы. Необратимые осложнения не описаны. С усовершенствованием техники имплантации и имплантов частота осложнений снижается. Большинство нежелательных явлений устраняются консервативными мероприятиями, например перепрограммированием стимулятора. При этом на год приходится, примерно 2 перепрограммирования. Для этого должна быть соответствующая инфраструктура.

Чаще всего бывают следующие осложнения [21]:

*нежелательные проявления стимуляции (12%)

*боль при установке стимулятора (7%)

*инфекции (4%)

Парестезии в результате симуляции в большинстве устраняются с помощью субсенсорной модуляции. Применение небольших имплантов или подбор чехла для стимулятора минимизирует боли в месте нахождения стимулятора. Переломы электродов или их миграция наблюдаются редко. При извлечении Tined-lead-Electrode в 1-3,6% случаев возможен его обрыв в тазу. Пересмотры в результате нарушения функционирования системы по данным литературы варьируют в пределах 3-39% [22,23]. Причиной пересмотров являются различные методы имплантации, кривая обучения и опыт оператора, длительность периода наблюдения, влияет рутинная замена батарей, а также ревизии, как спасительные мероприятия при нарушении функционирования. Большинство ревизий проводится в первые два года. В раннем исследовании с периодом наблюдения 2 года ревизия, или извлечение конструкции составляла 3-9% [22]. В старой серии исследований 2004-2014 г.г. на 407 пациентах и медиане наблюдения 29 месяцев, частота ревизий составила 19% [24]. Извлечение конструкции составило 14%. Наиболее частой причиной повторных операций была остановка функционирования конструкции. Некоторые причины повторных ревизий представлены в таблице.1.

Таблица 1.

ОСЛОЖНЕНИЯ И ПОВТОРНЫЕ ОПЕРАЦИИ	
ОСЛОЖНЕНИЯ И ПОВТОРНЫЕ ОПЕРАЦИИ	ЧАСТОТА %
Раневая инфекция	2,2
Боли в спине	1,0
Боли в ногах	1,2
Воли в области стимулятора	8,8
Миграция электрода	2,2
Перелом электрода	2,7
Ошибки в показаниях аппарата	4,4

ПРАКТИЧЕСКИЕ ВЫВОДЫ

- СНМ является общепризнанным в международном масштабе методом лечения рефрактерного идиопатического гиперактивного мочевого пузыря, неврогенных расстройств мочеиспускания, а также других функциональных нарушений мочевого пузыря и прямой кишки.

- СНМ может с успехом применяться при “ГАМП сухом” и “ГАМП мокрым”, а также у других пациентов с или без детрузорной гиперактивности

- Механизм действия СНМ основывается в значительной степени на модуляции патологическими афферентными импульсами от тазовых органов и тазового дна в головном мозге адекватных эфферентных сигналов мочеиспускания.

- СНМ имеет свои преимущества, поскольку при предварительном тестировании можно прогнозировать успехи лечения.

- Методика легко усваивается и хорошо стандартизируется.

- СНМ является надежным, малоболлезненным методом лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Tanago, E.A. Bladder pacemaker: scientific basis and clinical future / E.A. Tanago., R.A. Schmidt // *Urology*, 1982. – Vol. 20 (6). – P. 614–619.
2. Sacral neuromodulation: standardized electrode placement technique / K.E. Matzel [et al.] // *Neuromodulation*, 2017. – Vol. 20 (8). – P. 816–824.
3. Five-year followup results of a prospective, multicenter study of patients with overactive bladder treated with sacral / S. Siegel [et al.] // *Neuromodulation. J. Urol.*, 2018. – Vol. 199 (1). – P. 229–236.
4. Sacral neurostimulation for urinary retention: 10-year experience from one UK centre / S.N. Datta [et al.] // *BJU Int.*, 2008. – Vol. 101 (2). – P. 192–196.
5. Long-term durability of sacral nerve stimulation therapy for chronic incontinence / T. Hull [et al.] // *Dis Colon Rectum.*, 2013. – Vol. 56 (2). – P. 234–245.
6. 4th international consultation on incontinence. Recommendations of the international scientific committee, 4 Aufl. Health Publication Ltd, Paris, France (Evaluation and Treatment of Urinary Incontinence, Pelvic Organ Prolapse and Faecal Incontinence) / P. Abrams [et al.], 2009.
7. Population-based survey urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study / D.E. Irwin [et al.] // *Eur Urol.*, 2006. – Vol. 50 (6). – P. 1306–1314.
8. EAU Guidelines. Edn. presented at the annual congress Copenhagen / F.C. Burkhard [et al.], 2018. – [uroweb.org/guideline /urinary-incontinence/#7\(ISBN\)978-94-92671-01-1](http://uroweb.org/guideline/urinary-incontinence/#7(ISBN)978-94-92671-01-1).
9. Patient preferences for treating refractory overactive bladder in the UK H. Hashim [et al.] // *Int Urol Nephrol.*, 2015. – Vol. 47 (10). – P. 1619–1627.
10. International Continence Society best practice statement for use of sacral neuromodulation / H.B. Goldman [et al.] // *Neurol. Urodyn.*, 2018. – <https://doi.org/10.1002/nau.23515>.
11. Do the urinary bladder and large bowel interact, in sickness or in health? ICI-RC 2011 / A.P. Malykhina [et al.] // *Neurol.Urodyn.*, 2012. – Vol. 31 (3). – P. 352–358.
12. Kessler, T.M. Sacral modulation for urinary retention / T.M. Kessler, C.J. Fowler // *Nat Clin Pract Urol.*, 2008. – Vol. 5 (12). – P. 657–666.
13. Blok, B.F. Different brain effect during chronic and acute sacral neuromodulation in urge incontinent patients with implanted neurostimulators / B.F. Blok, J. Groen, J.L. Bosch, D.J. Veltman, A.A. Lammertsma // *BJU Int.*, 2006. – Vol. 98 (6). – P. 1238–1243.

14. Pinelli, M. Latest technologic and surgical developments in using InterStim Therapy for sacral neuromodulation: impact on treatment, success and safety / M. Pinelli, K.D. Sievert // *Eur Uro.*, 2008. – Vol. 154 (6). – P. 1287–1296.

15. Occhino, J.A. Sacral nerve modulation in overactive bladder / J.A. Occhino, S.W. Siegel // *Curr. Urol. Rep.*, 2010. – Vol. 11 (5). – P. 348–352.

16. Sacral root neuromodulation in the treatment of refractory urinary urge incontinence: prospective randomised clinical trial / E.H. Weil [et al.] // *Eur. Urol.*, 2000. – Vol. 37(2). – P. 161–171.

17. Sacral neuromodulation in the treatment of urgency-frequency symptoms: a multicenter study on efficacy and safety / M.M. Hassouna [et al.] // *J. Urol.*, 2000. – Vol. 163 (6). – P. 1849–1854.

18. Urodynamic evaluation of sacral neuromodulation for urge urinary incontinence / P.M. Groenendijk [et al.] // *BJU Int.*, 2008. – Vol. 101 (3). – P. 325–329.

19. Onabotulinumtoxin A vs sacral Neuromodulation on refractory urgency urinary incontinence in women, a randomised clinical trial / C.L. Amudsen [et al.] // *JAMA*, 2016. – Vol. 316 (13). – P. 1366–1374.

20. Kraus, S.R. Sacral Neuromodulation is preferred over Onabotulinumtoxin A injection for overactive bladder in women: pro / S.R. Kraus // *J Urol.*, 2017. – Vol. 198 (3). – P. 501–502.

21. Results of a prospective, multicenter study evaluating quality of life, safety, and efficacy of sacral neuromodulation at twelve months in subjects with symptoms of overactive bladder / K. Noblett [et al.] // *Neurourol. Urodyn.*, 2016. – Vol. 35 (2). – P. 246–251.

22. Two-year outcomes of sacral Neuromodulation versus Onabotulinumtoxin A for refractory urgency incontinence: a randomized trial / C.L. Amudsen [et al.] // *Eur. Urol.*, 2018. – Vol. 74(1). – P. 66–73.

23. Al-zachrani, A.A. Long-term outcome and surgical intervention after sacral Neuromodulation implant for lower urinary tract symptoms: 14-year experience at 1 center / A.A. Al-zachrani, E.A. Elzayat, J.B. Gajewski // *J. Urol.*, 2011. – Vol. 185 (3). – P. 981–986.

24. Predictors of reoperation after sacral Neuromodulation: a single institution evaluation of over 400 patients / K.M. Peters [et al.] // *Neurourol. Urodyn.*, 2017. – Vol. 36 (2). – P. 354–359.

Учебное издание

Доста Николай Иванович

САКРАЛЬНАЯ НЕЙРОМОДУЛЯЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ НАРУШЕНИЙ МОЧЕИСПУСКАНИЯ

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 18.03.2020. Формат 60X84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman»/

Печ. л. 1,44 Уч.- изд. л. 1,36 Тираж 100 экз. Заказ 62.

Издатель и полиграфическое исполнение –

Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя, распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, кор. 3.

