

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  $\beta_3$ -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*

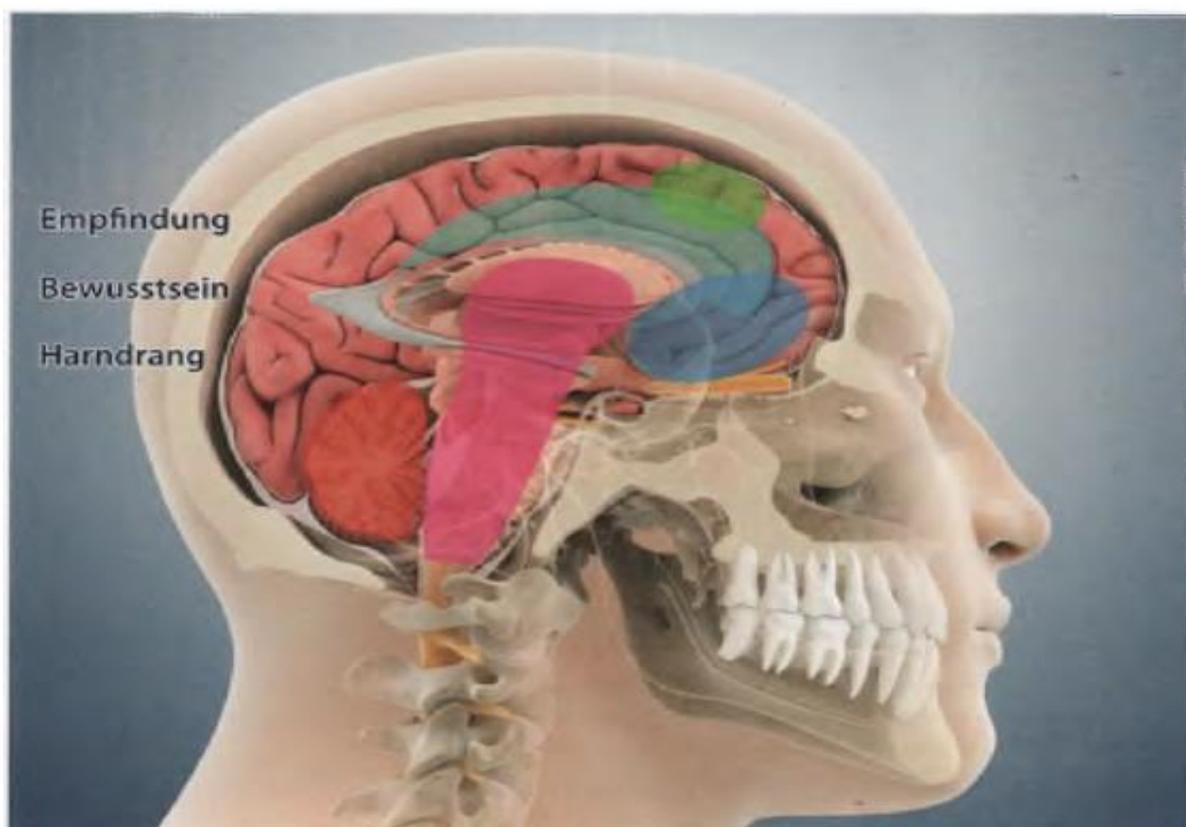
Точный механизм действия СНМ, а также нейронный контроль за мочеиспусканием и актом дефекации пока еще полностью не выяснены. Пока все еще исходят из того, что в исследованиях на животных и на людях, по мнению экспертов, имеются единые механизмы, как для пузыря, так и прямой кишки. Дистальная часть толстого 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

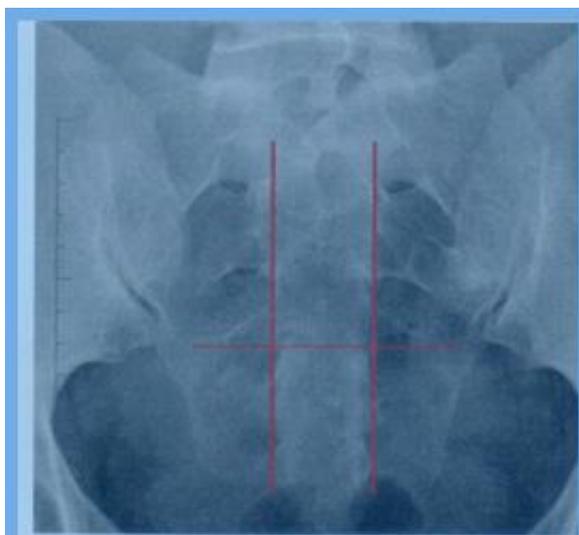
Предпосылкой является редукция клинической симптоматики минимум на 50% в течение испытательного срока. При одновременном улучшении качества жизни, это является показанием для окончательной имплантации стимулятора на втором этапе Рис.4б.

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  $60^\circ$ , 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  $\mu$ 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 пузырь: 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.

<b>ОСЛОЖНЕНИЯ И ПОВТОРНЫЕ ОПЕРАЦИИ</b>	
<b>ОСЛОЖНЕНИЯ И ПОВТОРНЫЕ ОПЕРАЦИИ</b>	<b>ЧАСТОТА %</b>
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. 4<sup>th</sup> 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 Urol.*, 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.

