

**Божендаев
Тимофей Леонидович**

**Обоснование тактики лечения детей с синдромом неполного опорожнения
мочевого пузыря неорганического генеза**

14. 01. 19 - Детская хирургия

автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва 2020

Диссертационная работа выполнена в научно-исследовательском институте

хирургии детского возраста

ФГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

Научный руководитель:

доктор медицинских наук Гусева Наталья Борисовна

Научный консультант:

доктор медицинских наук Крапивкин Алексей Игоревич

Официальные оппоненты:

- **Зоркин Сергей Николаевич** - доктор медицинских наук, профессор ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России – НЦЗД, заведующий урологическим отделением с группами репродуктологии и трансплантации, главный научный сотрудник.

- **Осипов Игорь Борисович** – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, кафедра урологии, заведующий.

Ведущая организация:

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России. «Сеченовский университет».

Защита состоится «12» мая 2020 года в 10 часов на заседании Диссертационного совета Д 208.071.01 на базе ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (125445, г. Москва, ул. Беломорская, д. 19 и на сайте www.rmapo.ru).

Автореферат разослан «___» _____ 2020 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Зыков Валерий Петрович

Общая характеристика работы. Актуальность темы.

Синдром неполного опорожнения мочевого пузыря (термин предложен ICS в 2004 г.) у детей клинически проявляется следующими симптомами: недержание мочи от переполнения, неконтролируемое подтекание мочи после мочеиспускания, чувство неполного опорожнения пузыря. Возникновение данного синдрома обусловлено дискоординацией детрузорно-сфинктерного аппарата, в результате чего возникает спонтанная внутрипузырная гипертензия, которая провоцирует пузырно-мочеточниковый рефлюкс. Постоянное наличие остаточной мочи в мочевом пузыре приводит к частым рецидивам ПМР после его оперативной коррекции. Проблема лечения детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом является актуальной и не до конца решенной в связи с недостаточной эффективностью оперативного вмешательства.

Согласно работам Дерюгиной Л.А. (2010 г), Писклакова А.В. (2011 г), Р.Ноебеке (2007 г) от 8 до 12% детей при внутриутробной диагностике имеют неполное опорожнение мочевого пузыря, чаще это связано с морфофункциональной незрелостью. Согласно опубликованным результатам мультицентрового исследования «The Swedish infant high-grade reflux trial: Study presentation and vesicoureteral reflux outcome.» Nordenström J, Holmdahl G и соавт. (2016) у детей с высокой степенью рефлюксации отмечалось неполное опорожнение мочевого пузыря и низкая скорость мочеиспускания и после оперативной коррекции рефлюкса.

На урофлоуметрии при таком типе нарушений выявляется дисфункциональный тип кривой. Дисфункциональное мочеиспускание (ДМ) является одним из вариантов нарушения эвакуаторной функции мочевого пузыря. По определению международного сообщества специалистов по лечению детей с расстройствами мочеиспускания (ICCS), ДМ – это гиперактивность уретрального сфинктера в фазу мочеиспускания у ребенка без пороков развития нервной системы и мочевых путей.

Происхождение дисфункционального мочеиспускания возможно обусловлено задержкой развития (созревания) высших центров и проводящих путей вследствие

гетерохронии, описанной П.К. Анохиным (1968). Наличие феномена преходящей диссоциации степени зрелости различных систем, с относительным отставанием одних и физиологическим функционированием других, приводит к спонтанному повышению напряжения стенки мочевого пузыря при его наполнении и препятствует смыканию УВС.

В настоящее время проблема формирования ПМР у детей остается до конца не решенной в связи с невысокой эффективностью хирургической коррекции. Но, неудовлетворительные результаты оперативного лечения обусловлены не слабостью оперативной техники, но наличием нераспознанного дисфункционального мочеиспускания. Эта причина оперативно не устраняется, а провоцирует многократные рецидивы ПМР, что переводит всю проблему в хирургическую плоскость.

Таким образом, наличие дисфункционального мочеиспускания является одним из факторов риска развития ПМР и патологических состояний верхних мочевых путей. Вопрос исследования патологических механизмов, препятствующих полноценному опорожнению мочевого пузыря и формированию ПМР, а также разработка современных методов лечения детей с синдромом неполного опорожнения является актуальным и требует детальной разработки в диссертационном исследовании по выбранной теме.

Степень разработанности научной проблемы

Данная проблема неоднократно исследовалась в научных кругах, но не была полностью изучена или решена. Данной проблеме уделяли внимание Моисеев А.Б.(2013), Игнатъев Р.О.(2015), а в последнее время Панин А. П.(2011) и Соттаева З.З.(2009). В значительной степени труды указанных ученых охватывают лишь часть проблемы, а в частности, в работах Игнатъева Р.О. и Панина А.П. рассматривается только применение БОС –терапии при гиперактивном мочевом пузыре. В работах Соттаевой З.З. при назначении БОС-терапии всем детям проводили только один режим коррекции. В работах Моисеева А.Б. контроль эффективности БОС-терапии был выполнен по результатам ЭЭГ, без учета активации рефлексов мочеиспускания. Авторами не учитывался весь патологический комплекс дисфункционального мочеиспускания, и воздействие проводилось на устранение только одной из причин. Основываясь на опыте

предшественников, в данной работе необходимо выявить основополагающие факторы развития проблемы и разработать методику лечения, которая была бы физиологически обоснована и устраняла бы причины, а не симптомы.

Цель работы: повысить эффективность лечения детей с синдромом неполного опорожнения мочевого пузыря неорганического генеза путем разработки лечебно-диагностического алгоритма коррекции дисфункционального мочеиспускания, как дооперационного этапа устранения обструктивных уропатий и пузырно-мочеточникового рефлюкса.

Задачи исследования: 1. Разработать метод клинической оценки мочеиспускания у детей с синдромом неполного опорожнения мочевого пузыря, основанный на анализе сенсорных признаков спонтанных микций, индивидуальной активности рефлексов мочеиспускания и эффективности самостоятельного опорожнения мочевого пузыря.

2. Составить диагностический комплекс для детей с дисфункциональным мочеиспусканием, основанный на методах нейрофизиологического мониторинга, позволяющих определить интегральную характеристику изменений мозговой активности, тазового кровотока и сократимости сфинктеров мочевого пузыря.

3. Определить роль ангиологических факторов в патогенезе формирования синдрома неполного опорожнения мочевого пузыря неорганического генеза и разработать метод их коррекции с использованием энергии лазеров низкой интенсивности и биологической обратной связи.

4. Разработать способы активации тазовых рефлексов у детей с дисфункциональным мочеиспусканием, интегрировать их в общую лечебную программу и оценить эффективность ее применения в медицинских учреждениях различного уровня оказания медицинской помощи.

Методы исследования.

Для решения поставленных задач с целью исключения органической патологии спинного мозга всем детям был проведен рентген пояснично-крестцового отдела позвоночника и электронейромиография тазового дна и нижних конечностей на ЭМГ и уродинамическом модуле “Solar gold”(Нидерланды). По результатам

клинически выявленных нарушений методом квалиметрии был проведен следующий комплекс исследований: урофлоуметрия, урофлоуметрия с ЭМГ, на уродинамическом многоканальном модуле “Delphis” (Laborie Medical, Канада), электроэнцефалография на приборе «МБН20». ГОСТ Р 50444-92, реопельвиография на картографе для анализа и картирования электрической активности «Нейрокартограф-01-МБН», статистический анализ проведен в соответствии с рекомендациями ВАК и протокола CONSORT. Используются методы описательной статистики и дисперсионного анализа. Все вычисления произведены с заданным уровнем значимости $p=0.05$ в программной среде Microsoft Excel.

Научная новизна исследования.

В процессе проведения исследования получены новые научные данные об индивидуальных характеристиках незрелого, в том числе дисфункционального, типа мочеиспускания у детей, в ряде случаев осложненного пузырно-мочеточниковым рефлюксом.

Достигнуты результаты теоретического характера в виде выявленных клинко-диагностических параллелей между проявлениями синдрома неполного опорожнения мочевого пузыря, задержкой формирования возрастного коркового ритма и регионарным ангиоспазмом в передних отделах малого таза. Были определены клинические и диагностические критерии синдрома неполного опорожнения мочевого пузыря по результатам регистрации коркового ритма на электроэнцефалограмме, особенности нарушения кровообращения в передних отделах малого таза, и корреляция этих маркеров с показателями активности уретрального сфинктера.

Научно обоснован улучшенный метод квалиметрии, который отличается от известных возможностью более точного выявления и детальной клинической оценки дисфункционального мочеиспускания у детей с учетом показателей эвакуаторной функции мочевого пузыря, сенсорных и моторных характеристик детрузорно-сфинктерного комплекса, состояния рефлексов мочеиспускания.

На основании новых научных данных о регионарном кровоснабжении нижних мочевых путей, активности рефлексов мочеиспускания и их изменении при комбинированном воздействии с помощью НИЛИ и БОС-терапии разработана оригинальная методика дооперационной коррекции эвакуаторной функции нижних

мочевых путей у детей с синдромом неполного опорожнения мочевого пузыря, в том числе, осложненном пузырно-мочеточниковым рефлюксом.

Положения, выносимые на защиту

1. У детей с синдромом неполного опорожнения мочевого пузыря без органического поражения спинного мозга наиболее важным клиническим проявлением следует считать дисфункциональное мочеиспускание со снижением активности микционного позыва. Эффективным методом интегральной оценки функционального состояния нижних мочевых путей при этом является квалиметрия с помощью «Таблицы клинической оценки дисфункционального мочеиспускания у детей».

2. При отсутствии органического поражения спинного мозга и задержке формирования зрелого управляемого акта мочеиспускания у детей микционные нарушения принимают форму детрузорно - сфинктерной диссинергии, что способствует формированию инфравезикальной обструкции и пузырно-мочеточникового рефлюкса. Стойкое наличие остаточной мочи в мочевом пузыре способствует развитию хронического воспалительного процесса в 32% наблюдений.

3. В патогенезе синдрома неполного опорожнения мочевого пузыря и дисфункционального мочеиспускания у детей без органического поражения спинного мозга одну из ведущих ролей играет расстройство кровообращения в передних отделах малого таза. В 30% наблюдений гемодинамические нарушения проявляются в виде ангиоспазма при наполнении мочевого пузыря, в 50% наблюдений ангиоспазм сохраняется независимо от фазы накопления и опорожнения. У 20% обследованных детей ангиоспазм возникает только при мочеиспускании, при этом он ассоциируется с повышенной частотой возникновения пузырно-мочеточникового рефлюкса и, возможно, является одним из механизмов его формирования.

4. Учитывая роль задержки созревания коркового ритма и ангиологических причин нарушения координации детрузорно - сфинктерного комплекса, патогенетически обоснована необходимость включения в общую лечебную программу препаратов терапии дозревания, вазоактивного метода НИЛИ и методов, использующих принцип биологической обратной связи.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационная работа выполнена в соответствии с формулой научной специальности 14.01.19-Детская хирургия и соответствует паспорту специальности, в частности пунктам: п.1 –изучение этиологии, патогенеза и лечения пороков развития, заболеваний, травм и их последствий; п.,2 – разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики заболеваний, травм и пороков развития; п.3 – экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней детского возраста и внедрение полученных данных в клиническую практику.

Степень достоверности результатов исследования

Работа базируется на необходимой статистической выборке объемом N-118 человек, полученный в ходе нерандомизированного клинического исследования пациентов с дисфункциональным мочеиспусканием. Выборка, достаточная для разбитого на три непересекающейся подвыборке, статистического анализа в зависимости от возраста формирования зрелого типа мочеиспускания. По результатам определения тяжести клинической симптоматики выявлена необходимая достоверность корреляции выраженности клинических симптомов и возраста формирования зрелого типа мочеиспускания. Результаты проведенных исследований подтверждаются использованием в качестве методологической основы положений отечественной и зарубежной научной базы, методов нейрофизиологического и уродинамического моделирования и индивидуальных для каждого пациента экспертных оценок эффективности лечения. Предлагаемый методический комплекс диагностики и лечения прошел апробацию в ведущих лечебных учреждениях Москвы и Анадыря, показал свою эффективность и возможность широкого практического применения, что подтверждено справками о внедрении. Статистический анализ, применяемый в корреляционных расчетах полностью достоверен. Интерпретация полученных результатов и выводы логически обоснованны и практически доказаны. В рамках диссертационного исследования проведено обследование и лечение 118 человек в возрасте от 7-17 лет, обратившихся к урологу или неврологу с жалобами на расстройство или

затруднение мочеиспускания, недержание мочи. Лечение было проведено методами низкоинтенсивной лазеротерапии, аппаратной биологической обратной связи с использованием когнитивных и поведенческих методик, терапии дозревания.

Практическая ценность новых научных результатов

Разработанные автором для врачей поликлиник практические рекомендации по выявлению синдрома неполного опорожнения мочевого пузыря у детей и приемы активации пузырных рефлексов, могут служить руководством для детских хирургов, педиатров. Подробно представлены методики активации рефлексов мочеиспускания, которые в дальнейшем могут выполнять дети под руководством своих родителей, после обучения специалистом, что позволит повысить эффективность опорожнения мочевого пузыря между курсами НИЛИ и БОС-терапии, выполняемых пациентам в медицинских учреждениях. Предложенная методика комплексного воздействия НИЛИ и БОС-терапии на основании выявленных патогенетических факторов позволяет повысить эффективность лечения детей с неполным опорождением мочевого пузыря. Практическая ценность и новизна работы подтверждаются также тем, что предложенный метод лечения на основании биологической обратной связи с привлечением энергии лазеров низкой интенсивности защищен патентом на изобретение в Роспатенте № 2609738.

Реализация и внедрение результатов исследования

Результаты диссертации внедрены в практику ГБУЗ ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского ДЗ г. Москвы, ГБУЗ НПЦ детской психоневрологии ДЗ г.Москвы, ГБУ здравоохранения ЧАО. Чукотская окружная больница. г.Анадыря. Получен Патент № 2609738 " Способ лечения нейрогенной дисфункции мочевого пузыря",2017г.

Апробация

Апробация диссертации состоялась на заседании научного совета НИИ хирургии детского возраста ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России 19 февраля 2019 г., протокол № 2. Проведение диссертационного исследования одобрено Этическим комитетом при ГБУЗ «ДКГБ № 9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ», протокол № 7 от 16.06.2015 г. Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на IV съезд детских урологов,

МООДУА, 04.04.2015 г. «XVI Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии». Российско-британский семинар молодых ученых, Москва 24.10.2017 г. VIII Междисциплинарный научно-практический конгресс с международным участием «Детский церебральный паралич и другие нарушения движения у детей», Москва, 02.11.2018 г. 17-й ежегодный конгресс ICCS, Рим, Италия. 29.09.2018 г.

Личный вклад автора

Автором лично проведено комплектования методик активации рефлексов мочеиспускания у детей в кабинете нейрофизиологической диагностики Центра детской урологии-андрологии и патологии органов малого таза. Автор самостоятельно проводил опрос и первичную диагностику детей с дисфункциональным мочеиспусканием. Совместно с коллективом соавторов диссертант разработал и защитил патентом методику лечения детей.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 научных статей, в том числе 5 работ в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК. Опубликовано тезисы доклада на 17-м ежегодном конгрессе ICCS, в Риме, Италия. Способ лечения защищен патентом на изобретение Роспатента.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 144 страницах машинописного текста. Включает обзор литературы по указанной теме, главу по материалам и методам, 3 главы результатов собственных наблюдений, посвященных обследованию и лечению детей с неполным опорожнением мочевого пузыря. Диссертация иллюстрирована 32 рисунками и 7 таблицами, кроме глав имеет введение, заключение, практические рекомендации. Указатель литературы содержит список литературы из 105 наименований, среди которых 26 отечественных и 79 зарубежных авторов.

Содержание диссертации.

Материалы и методы исследования.

Исследование проводилось в период 2015-2018гг. на базе НИИ хирургии детского возраста ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ (директор проф.

Розинов В.М.), московского городского центра детской урологии-андрологии и патологии тазовых органов(руководитель, проф. Гусева Н.Б.), отделения нейроурологии (зав. отделением, к.м.н. Джерибальди О.А.), отделения неврологии и нейрореабилитации (зав. отделением, Хлебутина Н.С.) ГБУЗ ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗ г. Москвы (главный врач, проф. Корсунский А.А.). В рамках исследования выполнен диагностический комплекс и проведено лечение 118 детям 6-15 летнего возраста (62 девочки и 56 мальчиков). У всех 118 детей, наряду с дисфункциональным мочеиспусканием имели место признаки незрелого типа, остаточная моча более 10 % объема, у 73 детей – императивный синдром и у 11 – рецидивирующая мочевиная инфекция. В связи с разнообразием клиники, систематизировать симптомы по известным методам квалиметрии не представлялось возможным. Поэтому нами была модернизирована таблица оценки незрелого типа мочеиспускания (по Е.Л. Вишневному). Дополнили следующими признаками: возраст формирования навыка управляемого мочеиспускания, побуждающий стимул осуществления мочеиспускания совмещен с умением опорожнить мочевой пузырь по просьбе, соответствие позиции при мочеиспускании гендерному типу, активность струи мочеиспускания (таблица 1). В зависимости от группировки клинических симптомов дети были разделены на три группы.

Выраженность симптомов совпадала с определенным возрастным промежутком формирования управляемого акта мочеиспускания.

В первую группу вошло 18 (9%) детей. Управляемый навык сформировался до 1 года. Количество мочеиспусканий в сутки в пределах физиологической нормы 5-8, средний эффективный объем был меньше возрастного до 15%, режим потребления жидкости не соблюдался. Активный позыв на мочеиспускание, но микция в течение 1 года и более носила характер отложенной, связано с привычкой к компьютерным играм. Гендерная поза при мочеиспускании была нарушена у 7 мальчиков. Сформировалась привычка осуществлять мочеиспускание сидя (закрывался регулярно в туалетной комнате с гаджетом). 1-2 раза в день императивные позывы, на высоте которых отмечалось недержание мочи. Были эпизоды энуреза. Не могли прерывать микцию по просьбе, следовательно, был не активным детрузор-сфинктерный тормозящий рефлекс (№8 по Mahony D.T.). По характеру первого мочеиспускания - струя активная, но после акта было чувство неполного

опорожнения. Свободное повторное мочеиспускание по просьбе в пределах 1-3 минут.

Во вторую группу вошло 73 ребенка. Управляемая микция была сформирована к 2-3 годам. Дети, у которых навык сформировался до 2-х лет - 24(24%) и до 3-х лет – 49 детей (41%). Частые мочеиспускания от 10 до 12 раз в сутки, средний эффективный объем мочевого пузыря был меньше возрастного до 25%, питьевой режим не соблюдался. Позыв на мочеиспускание, либо императивный, либо со слабой дифференцировкой. Нет волевого контроля задержать мочеиспускание при появлении позыва. Отсутствовала дифференцировка выбора места для мочеиспускания. Частичное нарушение мочеиспускания было у девочек (18 человек) по гендерному типу. На высоте позыва стремительное мочеиспускание, в положении стоя, малым объемом, с остаточной мочой в мочевом пузыре. Во время дневного сна 1 эпизод недержания мочи. Недержание мочи во время ночного сна 2 и более. Прерывание микции было возможно, поскольку дети производили мочеиспускание фракциями в 2-3 приема. По характеру струя активная в первой порции, но с чувством неполного опорожнения, затем струя вялая или отсутствует, выделение мочи мелкими струйками или каплями. Пациенты осуществляли повторное мочеиспускание с задержкой, что свидетельствовало о нарушении уретро- детрузор- активирующих рефлексов (№9,10 по Mahony D.T.).

В третьей группе было 27 (26%) детей. Формирование зрелого мочеиспускания в возрасте старше 3-х лет. Мочеиспускания редкие: до 3-4 в сутки, средний эффективный объем был больше возрастного до 18%, потребления воды смещалось на вечерний период после 17 часов. Позыв к мочеиспусканию был со слабой дифференцировкой, само мочеиспускание вялой струей, прерывистое, с чувством неполного опорожнения. При появлении позыва была возможность задержать мочеиспускание. Струя появлялась через 10 мин после начала акта мочеиспускания. У 11 девочек также с редкими (3-4 в сутки) мочеиспусканиями было отмечено рецидивирующее течение мочевого инфекции сроком более 1 года. В плане обследования был выявлен односторонний ПМП 1-2 ст. Частично, нарушение мочеиспускания по гендерному типу у мальчиков (10 человек), они совершали микцию сидя. Во время дневного или ночного сна недержание мочи было не более

1 раза. Дети по просьбе выполняли прерывание мочеиспускания, но возобновление процесса было невозможно. По характеру кривой на урофлоуметрии и визуальной оценки акта мочеиспускания со снижением позыва нами была выявлена дезактивация промежностно - бульбарного и детрузор - активирующего рефлексов (№5 и 6 по Mahony D.T.).

Выявленная дизурия свидетельствовала о заинтересованности части передней поясной коры головного мозга, возможно клювовидной части. У детей на электроэнцефалограмме было выявлено диффузное нарушение корковой ритмики. В 3-х группах выявлены признаки незрелости формирования коркового ритма. Но, у 1-ой группы, где формирование управляемого мочеиспускания было в возрасте 1 года, доля незрелых ЭЭГ составляла - 23,2%. В группе 2, с поздним формированием управляемого акта, к 3-м годам доля незрелых ритмов была почти вдвое больше - 44,5%. В группе 3, больные с самым поздним формированием управляемого мочеиспускания – старше 3-х лет - доля незрелых ЭЭГ увеличилась до 61,1%.

Результаты РПЕГ говорили о выраженном ангиоспазме в бассейне передних отделов малого таза у пациентов 1 и 2 групп: амплитуда систолической волны при опорожненном мочевом пузыре была значительно снижена (0,01-0,02 Ом при допустимом значении 0,033 Ом). При наполненном пузыре только у пациентов 1-ой группы наступала нормализация кровотока, а у пациентов 2-ой группы отмечали дальнейшее снижение амплитуды. Динамика показателей максимальной скорости периода быстрого наполнения (V), отражающей тонус артерий распределения в зависимости от опорожнения или наполнения мочевого пузыря отмечалась только у пациентов 3-ей группы. При наполненном мочевом пузыре тонус находился в пределах нормы и со склонностью к ангиодилатации, но при опорожнении пузыря наступал спазм артерий распределения. Таким образом, у всех пациентов исходно отмечались расстройства мочеиспускания с нарушением уродинамики и дефицитом гемоперфузии нижних мочевых путей.

Проводилось исследование эвакуаторной функции мочевого пузыря: методом урофлоуметрии с ЭМГ и определением остаточной мочи. На УЗИ мочевого пузыря с неравномерно утолщенными стенками, после микции остаточная моча больше 10 % эффективного объема. На УФМ отмечено снижение скорости до 3 мл/с.

Статистическое исследование было выполнено с целью выявления корреляции между тяжестью исходного состояния пациентов для каждой из выделенных групп и результатами инструментальных исследований РПег и УФМ при дисфункциях мочевого пузыря. Методы статистического исследования определялись природой координат вектора признакового описания объектов выборки (пациентов), причем для целей настоящего исследования балльную оценку тяжести исходного состояния пациентов, а также фактор «Группа» считали величинами дискретными, измеренными в порядковой (ординальной) шкале, в то время как результаты инструментальных исследований полагали непрерывными, измеренными в шкале не ниже интервальной. Номинальный уровень значимости исследования (при котором статистические различия считали значимыми), $\alpha=0.05$.

Результаты лечения с использованием поведенческих приемов, терапии дозревания и БОС.

Лечение пациентов было начато с когнитивной терапии, целью которой является выработка навыка управляемого мочеиспускания у ребенка, терапии дозревания. Родители продолжили выполнять методику самостоятельно после стационара. Контроль режима потребляемой жидкости и мочеиспусканий по индивидуальному графику с учетом весовых показателей. При оценке 11 – 20 баллов у детей один раз в день проводилось прерывание микции по просьбе. При оценке 20 и более баллов обязательный прием первой после ночного сна порции жидкости натощак. Родители осуществляют контроль принудительных мочеиспусканий каждый два – три часа не менее 3-х месяцев. Рекомендации для родителей по оборудованию туалетов детским сиденьем, подставками для ног носили настойчиво-рекомендательный характер для всех групп наблюдения.

Во время нахождения в стационаре всем детям начата терапия дозревания, рассчитанная на три месяца, поэтапно по одному месяцу в возрастных дозировках: ЛЕВОКАРНИТИН: в разовой дозе 0,2-0,3 г (11-16 капель) 2-3 раза в день, в суточной дозе 0,4-0,9 г (22-48 капель), ПИКАМИЛОН: 0,02(1т) 3 раза в день детям до 10 лет, 0,05 (1т) 2 раза в день 11-15 лет, 0,05 - 3 раза больным 16-18 лет, ГЛИЦИН: 7 лет 50 мг х 2 раза в сутки. В возрасте 8-11 лет 100 мг х 2 раза в сутки. С 12 лет по 100 мг х 3 раза в сутки.

Пациентам всех 3-х групп выполняли БОС-терапию в педиатрическом режиме, курсом 10 процедур по 28 мин, ежедневно. По режиму задается чередование периодов сокращения m. levator ani и расслабления, что позволяет избежать перенапряжения ребенка и утраты интереса к лечению. Режим был задан в соответствии с запатентованной методикой (патент №2452531). В результате данной сессии, происходит направленное сокращение мышц тазового дна, которое способствовало активации промежностного детрузор тормозящего рефлекса. Это позволило клинически снизить частоту подтекания мочи на высоте императивного позыва, самопроизвольно, практически у всех детей 2-ой группы. У детей с ургентным синдромом, даже при наличии императива, частичная произошла стабилизация позыва. У 49 из 73 пациентов количество императивных позывов сократилось до 1 раза в течение дня.

У детей 3-ей группы и частично (5 человек) 1-ой группы, у которых было снижение позыва к мочеиспусканию, стандартная педиатрическая методика (с наполнением пузыря на 1/3 объема) оказала частичный положительный эффект в виде сокращения резидуального объема, но качество удержания мочи не повысилось. Количество эпизодов недержания мочи в течение дня не изменилось.

Затем была проведена всем пациентам сессия в режиме Stim Bio, после стандартной, наполнение пузыря естественным путем до пороговой чувствительности, под УЗИ-контролем. Стимулирующая сессия состояла из 10 сеансов по 28 минут, перемежающихся фаз: расслабления - 8 секунд, стимуляции - 12 секунд, силой тока 5 мА и частотой 75 Гц с пропускной способностью стимула до 500 мС. После каждого сеанса пациент выполнял мочеиспускание для закрепления ощущения позыва, УЗИ измеряли объем остаточной мочи.

По итогам лечения оценка состояния мочеиспускания улучшилась за счет поведенческой терапии. У детей с учетом СДВГ, на фоне проведения когнитивных методик и ТД отмечено повышение концентрации внимания, уже в течение первого месяца поведенческой терапии - усидчивость. По результатам энцефалографии биологическая активность мозга у детей 2 и 3 группы оставалась снижена. А доля незрелых ЭЭГ в 1-ой группе составила всего 10%, при том, что исходно было 23,2%. Удалось исправить позу по гендерному признаку при мочеиспускании у всех детей.

Еще позитивные изменения произошли при налаживании режима потребления жидкости и мочеиспусканий. Активность рефлекса увеличилась около 20% в целом по всем трем группам. Позыв стал активнее. Но, показатели кровообращения по результатам РПег не изменились, т.е. не было проведено коррекции регионарного кровотока. По дневнику мочеиспускания наиболее часто встречающийся объем мочеиспускания так же не изменился, Мы сделали вывод, что для более существенной активации пузырного рефлекса следует улучшить трофику тканей мочевого пузыря.

Результаты лечения с использованием поведенческих приемов, терапии дозревания НИЛИ и БОС.

Каждый сеанс лечения теперь состоял из двух этапов. На первом этапе для улучшения кровообращения мочевого пузыря была проведена терапия энергией лазеров низкой интенсивности в количестве 10 сеансов, длительностью 5 минут. Из них 3 минуты на кожно в надлобковой области при наполнении мочевого пузыря на $\frac{2}{3}$ физиологического объема, который контролировался эхографическим способом. Две минуты на область крестца. Воздействие излучателем справа и слева первого крестцового позвонка по 1 минуте частотой 1000 Гц, аналогичной длиной волны и мощностью светового потока. На втором этапе проводили БОС-терапию при наполнении мочевого пузыря в индивидуальном порядке, до порогового объема, с последующей смешанной стимуляцией в режиме StimBio, что позволяет активизировать позыв к мочеиспусканию путем воздействия на тормозящий перинеобульбарный пузырный рефлекс (изобретение №2609738 Роспатент от 02.2017г.). Сессию в режиме Stim Bio выполняли после педиатрической.

Во время и после аппаратной терапии НИЛИ и БОС - способом для закрепления когнитивного динамического стереотипа продолжалась стимуляция сенсорных мочеиспусканий путем соблюдения режима принудительных мочеиспусканий. Регулировался индивидуальный режим потребления жидкости, рассчитанный по физиологической норме, в течение 3-х месяцев.

Квантовое воздействие вместе с БОС-терапией, а также продолжение поведенческой и терапии дозревания, позволило получить ожидаемые результаты в виде увеличения эффективного объема мочевого пузыря на 15% при контроле

квалиметрии через 10 сеансов. Изменилась активность сфинктера. Исходно время ожидания начала мочеиспускания составляло $13,6 \pm 3,6$ с, после проведения курса лечения оно сократилось до $8,7 \pm 2,3$ с, скорость потока мочи по данным урофлоуметрии повысилась, что соответственно сократило время потока от $27,3 \pm 4,3$ с до $19,6 \pm 3,1$ с. Резидуальный объем сократился на 16.8%. Параметры эвакуации мочи изменились: скорость мочеиспускания увеличилась до $18,7 \pm 3,2$ мл/с за счет увеличения эффективного объема мочеиспускания на 23%.

Во второй группе исходно ангиоспазм был при наполнении мочевого пузыря и усиливался при его опорожнении. В данной группе пациентов квантовое воздействие только на область мочевого пузыря практически не повлияло на клиническую картину. Сохранялось снижение позыва к мочеиспусканию, количество микций осталось в прежнем состоянии: $4,6 \pm 0,6$ раз в сутки. Соотношение эффективного и резидуального объема – 58.6%:41.4% - статистически достоверно не изменилось. По данным реопельвиографии сохранялся выраженный прогрессирующий ангиоспазм после опорожнения мочевого пузыря (амплитуда систолической волны $0,018 \pm 0,0003$ Ом, скорость быстрого кровенаполнения $0,320 \pm 0,006$ Ом/с). Данные ангиологические характеристики послужили основанием для дополнительного воздействия квантовым излучателем справа и слева первого крестцового позвонка по 1 минуте частотой 1000 Гц, аналогичной длинной волны и мощностью светового потока.

Совокупность воздействия по двум квантовым позициям привело эффективным результатам. По данным дневников мочеиспускания выявлено увеличение эффективного объема мочевого пузыря на 32.5% с соответствующим снижением резидуального объема. Количество сенсорных мочеиспусканий увеличилось на 20% в сутки, без увеличения общего количества микций.

Дети 3-ей группы получили комплексное лечение 10 сеансов НИЛИ и 10 сеансов БОС-терапии. По данным дневников мочеиспускания выявлено увеличение эффективного объема мочевого пузыря на 35% с соответствующим снижением резидуального объема на 23 %. Количество сенсорных мочеиспусканий увеличилось на 20% в сутки, без увеличения общего количества микций. При среднем объеме мочеиспускания 180 мл на урофлоуметрии скорость потока мочи увеличилась до 19

мл/с. Статистически достоверно выявлена прямая зависимость между сокращением времени мочеиспускания и сокращением объема остаточной мочи. Сокращение времени мочеиспускания произошло на фоне лечения с $32,4 \text{ с} \pm 4,7 \text{ с}$ до $25,6 \text{ с} \pm 3,6 \text{ с}$, а объем остаточной мочи от $100,6 \text{ мл} \pm 15,6 \text{ мл}$ до $74,6 \pm 10,2 \text{ мл}$, т.е. 23%.

Дальнейшее проведение БОС-терапии в педиатрическом режиме до 12-15 процедур позволило увеличить скорость потока мочи до $18,7 \pm 15,7 \text{ мл/с}$, при среднем объеме мочеиспускания $180 \pm 25 \text{ мл}$ (по результатам урофлоуметрии).

Клиническое исследование рефлексов замыкания и переключения позволило выявить их активацию у 96 детей (из 118), т.е. 65% показатель эффективности лечения. После включения курса НИЛИ в комплекс лечения, отмечалось увеличение объема мочевого пузыря на 15-20 %, клиническая оценка мочеиспускания - 7-15 баллов во всем диапазоне наблюдений. Что позволило нам сделать вывод о значительном влиянии кровотока на функцию накопления мочи.

В конце лечения выявлено улучшение в виде появления позыва на мочеиспускания с частотой 27%. При исходном соотношении сенсорных и моторных мочеиспусканий 1:4, после курса НИЛИ соотношение изменилось до 1:3. Клинически - уменьшением частоты эпизодов недержания мочи и императивных позывов. На кривой РПЕГ выявлено увеличение амплитуды систолической волны при опорожненном пузыре до $0,028 \pm 0,005 \text{ Ом}$, а при наполненном – до $0,022 \pm 0,005 \text{ Ом}$ ($p < 0,01$). Скорость кровенаполнения увеличилась соответственно до $0,40 \pm 0,05 \text{ Ом/с}$ ($p < 0,01$).

Таким образом, совокупность квантового и БОС воздействия приводит к улучшению резервуарной и эвакуаторной функции мочевого пузыря у детей с дисфункциональным мочеиспусканием и ангиоспазмом сосудов передних отделов малого таза.

У пациентов всех групп, проведенное контрольное исследование выявило улучшение мочеиспускания до 14 ± 3 баллов, эффективный объем увеличился на 50 %. Амплитуда систолической волны в передних отделах малого таза увеличилась до $0,33 \text{ Ом}$ и $0,26 \text{ Ом}$ и практически достигла нормы. Скорость кровенаполнения увеличилась до $0,35 - 0,37 \text{ Ом/с}$, что свидетельствовало о купировании ангиоспазма.

Полученные показатели скорости кровенаполнения после 1-го курса НИЛИ не достигли нормы, что не позволило констатировать полную нормализацию тонуса сосудов, и требовало повторения курса через декретные сроки.

Отдельного внимания требовали пациенты 3-ей группы с ПМР. Это были девочки, расстройства мочеиспускания у которых исходно сопровождались длительной, рецидивирующей мочевиной инфекцией. Следовало проанализировать взаимосвязь между результатами лечения, наличием ПМР и качеством жизни, которое было снижено. Лечение в течение года повторения курсов НИЛИ и БОС-терапии способствовало укреплению рефлекса удержания мочи и стимулировало активацию позыва. Количество эпизодов рецидива мочевиной инфекции в течение этого периода снизилось практически в половину 44,3%, а симптомы расстройств мочеиспускания методом квалиметрии сократились на 59% ($D \leq 17$ БАЛЛОВ). Через год от начала лечения была выполнена цистография, по результатам которой наличие рефлюкса не подтвердилось у всех 11 пациентов.

В результате проведенной работы, мы сделали вывод о достаточно высокой частоте встречаемости синдрома неполного опорожнения мочевого пузыря у детей без органической патологии спинного мозга. Клинически синдром чаще всего проявляется дисфункциональным мочеиспусканием с постоянным наличием остаточной мочи. Непродуктивное мочеиспускание в течение длительного времени провоцирует развитие хронических воспалительных заболеваний нижних мочевых путей и формирование пузырно-мочеточникового рефлюкса более чем в 10%.

Таблица 1

№	Признаки	Состояние	Балл
1.	Возраст формирования навыка управляемого мочеиспускания.	До 1 года	0
		До 3-х лет	1
		Старше 3-х лет	2
2.	Число мочеиспусканий во время бодрствования в течение дня.	5-8 раз в сутки	0
		Больше 8	1
		Меньше 5	2
3.	Средний эффективный объем мочевого пузыря $30 \times n(\text{число лет}) + 30(\text{ml}) =$ порция одного мочеиспускания.	Соответствует возрастной норме	0
		Меньше нормы	1
		Больше нормы	2
4.	Позыв на мочеиспускание.	Устойчивый	0
		Появляется иногда	1
		Отсутствует	2
5.	Умение самостоятельно подготовиться и осуществить мочеиспускание (поиск условий, уединение, освобождение от одежды).	Устойчивый навык	0
		Проявляется иногда	1
		Не развито	2
6.	Умение задерживать мочеиспускание на период непосредственной подготовки к мочеиспусканию.	Устойчивый навык	0
		Появляется иногда	1
		Не развито	2
7.	Умение задерживать мочеиспускание на длительное время (до 10-20 мин) при отсутствии подходящих условий для мочеиспускания.	Устойчивый навык	0
		Проявляется иногда	1
		Не развито	2
8.	Побуждающий стимул осуществления мочеиспускания.	По позыву	0
		По напоминанию	1
		«Отложенное» мочеиспускание	2
9.	Позиция при мочеиспускании по гендерному типу.	Устойчивый навык	0
		Проявляется иногда	1
		Не развито	2
10.	Умение прерывать мочеиспускание по просьбе.	Устойчивый навык	0
		Проявляется иногда	1
		Не развито	2
11.	Неудержание мочи во время бодрствования.	Отсутствует	0
		Императивное	1
		Стрессовое	2
		От переполнения	3
12.	Непроизвольное мочеиспускание во время дневного сна.	Отсутствует	0
		Не каждый день	1
		Один раз каждый сон	2
		Несколько раз за сон	3
13.	Непроизвольное мочеиспускание во время ночного сна (энурез).	Отсутствует	0
		Не каждая ночь	1
		Один раз каждую ночь	2
		Несколько раз за ночь	3
14.	Активность струи мочеиспускания.	Активная струя, с чувством полного опорожнения	0
		Активная струя с чувством неполного опорожнения	1
		Вялая струя, с чувством неполного опорожнения	2
		Прерывистая струя	3
Итоговое количество баллов			

ВЫВОДЫ

1. Эффективность лечения детей с синдромом неполного опорожнения мочевого пузыря неорганического генеза зависит от точности выявления клинической симптоматики заболевания и может быть повышена за счёт новых способов оценки функции нижних мочевых путей методом усовершенствованной квалиметрии в сочетании с определением зрелости регуляторных структур коры головного мозга по ЭЭГ.

2. У детей синдром неполного опорожнения мочевого пузыря неорганического генеза клинически проявляется дисфункциональным незрелым мочеиспусканием, причем дезактивация пузырных рефлексов связана с незрелостью мозговой ритмики, и выражена сильнее у детей с более поздним формированием управляемого акта мочеиспускания. В этой связи с 7-летнего возраста оптимальный диагностический комплекс должен включать модифицированный метод квалиметрии с учетом факторов незрелости мочеиспускания и электроэнцефалографию, с учетом показателей незрелости корковой ритмики, а также исследование регионарного кровотока и сократительной активности сфинктеров в процессе мочеиспускания.

3. У детей с синдромом неполного опорожнения мочевого пузыря неорганического генеза отмечается дефицит кровообращения в бассейне передних отделов малого таза, причем у 30% детей ангиологический фактор нарушения эффективности мочеиспускания присутствовал в виде ангиоспазма при наполнении мочевого пузыря, в 50% наблюдений ангиоспазм фиксировался при наполнении и опорожнении мочевого пузыря. У 20% обследованных детей ангиоспазм проявлялся только при мочеиспускании, что может провоцировать пузырно-мочеточниковый рефлюкс.

4. У детей с дисфункциональным и незрелым типом мочеиспускания набор когнитивных приемов формирования управляемого акта мочеиспускания должен сочетаться с приемами активации пузырных рефлексов, и дополнен терапией дозревания на срок 3-6 месяцев с условием выполнения ежедневно под наблюдением родителей или опекунов по инструкции. Контроль зрелости акта мочеиспускания проводится через 3 месяца коррекции по результатам дневников

спонтанных мочеиспусканий, усовершенствованной квалиметрии, урофлоуметрии и энцефалографии в медицинских учреждениях 2-го уровня.

5. Комплексное воздействие, направленное на коррекцию выявленных ангиологических и сфинктерных нарушений, следует проводить в сочетании, с использованием НИЛИ и БОС – терапии, что повышает эффективность лечения детей с синдромом неполного опорожнения мочевого пузыря без патологии спинного мозга, который в 11% наблюдений осложнен наличием ПМР. Лечебный комплекс следует выполнять в учреждениях 2 и 3 уровня медицинской помощи каждые 3 месяца в течение 1 года, с контролем эффективности лечения по результатам реопельвиографии и урофлоуметрии с ЭМГ 1 раз в 6 месяцев в учреждениях 3-го уровня.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При первичном обращении ребенка в лечебное учреждение, с жалобами на расстройства мочеиспускания к врачу педиатру или неврологу, должно быть проведено обследование с помощью базовых (сбор анамнеза; осмотр живота, промежности, наружных половых органов; неврологический статус; лабораторные исследования крови и мочи) и специальных (дневник потребляемой жидкости и спонтанных мочеиспусканий в течение 3-х дней, квалиметрия мочеиспускания по таблице) методов исследования. При выявлении оценки менее 10 баллов, нарушении питьевого режима, гендерной позы мочеиспускания, поведенческого нарушения ритма мочеиспусканий, следует провести коррекцию когнитивными методами данных нарушений. При определении оценки 10 баллов и выше требуется направление пациента к детскому урологу - андрологу в учреждения 2-го уровня с проведением УЗИ, урофлоуметрии, определения остаточной мочи.

2. При наличии расстройств мочеиспускания менее 10 баллов квалиметрии, но рецидивирующего течения воспаления мочевых путей, ребенка следует направить в консультативно-диагностический центр и/ или стационар для проведения УЗИ, УФМ и рентгенурологических методов обследования для исключения ПМР.

3. В учреждениях 2-го уровня при выявлении дисфункционального мочеиспускания у детей с синдромом неполного опорожнения мочевого пузыря неорганического генеза, следует провести клиническую диагностику активности пузырных рефлексов: детрузорактивирующего, рефлекса переключения

мочеиспускания, замыкательного. В случае выявления дезактивации рефлексов дополнить когнитивную терапию упражнениями по восстановлению пузырных рефлексов. Выполнение мочеиспускания в гендерной позе, в специально отведенном месте, без посторонних раздражителей, с концентрацией внимания на максимальном опорожнении пузыря в процессе микции. Контроль родителями режима потребляемой жидкости и мочеиспусканий по индивидуальному графику с учетом весовых показателей. При оценке 11 – 20 баллов один раз в день прерывание микции по просьбе, с контрольным осмотром врача каждые три месяца. При оценке 21 и более баллов обязательный прием первой после ночного сна порции жидкости натошак. Родители осуществляют контроль принудительных мочеиспусканий каждый два – три часа.

4. С учетом выявленной незрелости мозговой ритмики у детей с незрелым дисфункциональным мочеиспусканием, в учреждениях любого уровня требуется проводить терапию дозревания с последующим контролем по ЭЭГ 1 раз в 6 месяцев.

5. У пациентов с дисфункциональным мочеиспусканием без органического поражения спинного мозга при оценке 10 баллов и выше по квалитрии следует проводить исследование регионарного кровотока и сократительной активности сфинктеров в процессе мочеиспускания в профильных стационарах 3-го уровня.

6. У пациентов с дисфункциональным мочеиспусканием при выявлении расстройств регионарного кровотока и повышения активности сфинктера в момент мочеиспускания требуется дополнить имеющееся лечение когнитивными методами и терапией дозревания, курсами НИЛИ и БОС - терапии по запатентованной методике (патент №2609738).

Список публикаций

1. **Божендаев Т.Л. Диагностика нарушений мочеиспускания у детей: все ли мы делаем правильно? /Р.О. Игнатъев, В.Г. Гельдт, Н.Б. Гусева, Т.Л. Божендаев// Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии - 2014. - №3 - стр. 39-46.**

2. **Божендаев Т.Л. Особенности нейрогенных нарушений тазового дна у детей /Н.Б. Гусева, С.С. Никитин, Р.О. Игнатъев, А.А. Корсунский, Т.Л. Божендаев, М.Е. Уквальберг, И.Г. Гольденберг//«Кремлевская медицина». Клинический вестник - 2014. - №3 – стр.66-74.**

3. **Божендаев Т.Л. Дисфункциональное мочеиспускание как маркер нейрогенных расстройств мочевого пузыря у детей /Т.Л. Божендаев, Н.Б. Гусева, Р.О. Игнатъев, С.С. Никитин// Педиатрия им. Г.Н. Сперанского - 2015. - №2 - стр. 158-163.**

4. **Божендаев Т.Л. Коррекция дисфункционального мочеиспускания у детей /Т.Л. Божендаев, Н.Б. Гусева, Е.Я. Гаткин, Р.О. Игнатъев, Э.К. Заботина// Педиатрия им. Г.Н. Сперанского - 2016. - №5 - стр. 62-67.**

5. Божендаев Т.Л. Возможность медицинской реабилитации детей с нейрогенным мочевым пузырем на педиатрическом участке для повышения качества их жизни /Н.Б. Гусева, А.А. Корсунский, Л.В. Игнатъева, М.А. Косырева, Т.Л. Божендаев, С.Б. Орехова// При поддержке Гранта РГНФ №16-06-00482. Детская и подростковая реабилитация - 2018. - №2 - стр. 15-18.

6. Bogendaev T.L. Improve the quality of life of children with a neurogenic bladder /T.L. Bogendaev, N.B. Guseva, M.A. Kosyreva, N.S. Khlebutina, N.V. Korobov// With the support of Grant RSCF № 16-06-00482. Abstract book 25th International Congress ICCS – 2018 - Rome. Italia - № 97 - P.54.

7. Божендаев Т.Л. Способ лечения нейрогенной дисфункции мочевого пузыря /Е.Я. Гаткин, Н.Б. Гусева, А.А. Корсунский, Э.К. Заботина, Т.Л. Божендаев, С.П. Даренков/ Описание изобретения к патенту № 2609738 – 2017 - бюллетень №4 – стр. 1-2.

8. **Божендаев Т.Л. Синдром неполного опорожнения мочевого пузыря у детей: спектр дифференциальной диагностики /Н.Б. Гусева, С.С. Никитин, Р.О. Игнатъев, Т.Л. Божендаев// Педиатрия им. Г.Н. Сперанского - 2019. - №5 - стр. 19-26.**

9. Божендаев Т.Л. Методика лечения детей с дисфункциональным мочеиспусканием с использованием Бос-терапии и энергии лазеров низкой интенсивности /Т.Л. Божендаев, Н.Б. Гусева, Р.О. Игнатъев, Е.Я. Гаткин, Э.К. Заботина// Метод биологической обратной связи в педиатрической практике. Руководство для врачей под редакцией В.В.Длина, Н.Б.Гусевой, А.Б.Моисеева, С.В.Морозова – 2019 – стр. 110-130.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БОС – лечение на основании биологической обратной связи.

БКР – бульбо-кавернозный рефлекс.

ДМ – дисфункциональное мочеиспускание.

ДСД – детрузно-сфинктерная диссинергия.

НИЛИ – лечение с помощью энергии лазеров низкой интенсивности.

НМП – нейрогенный мочевого пузырь.

ППК – передний отдел коры головного мозга вокруг мозолистого тела.

ПЭП – перинатальная энцефалопатия.

РПеГ – реопельвиография.

РЦМ – ретроградная цистометрия.

УВС – уретеровезикальное соустье.

УЗИ – ультразвуковое исследование

УФМ – урофлоуметрия.

УФМ с ЭМГ – урофлоуметрия с электромиографией.

ЭЭГ – электроэнцефалография.