

Оригинальное исследование
УДК 616.832-001-008.61:616.62:616.643-073

ПРОФИЛАКТИКА АВТОНОМНОЙ ДИСРЕФЛЕКСИИ ВНУТРИДЕТРУЗОРНЫМИ ИНЪЕКЦИЯМИ БОТУЛИНИЧЕСКОГО ТОКСИНА

Р.В. Салюков^{1,2}, Е.В. Касатонова³, М.В. Фролова⁴, М.В. Сониная⁵, А.Г. Мартов^{5,6}

¹ ФГБУ «Российский научный центр Рентгенодиагностики» Минздрава России. Москва, Россия.

² ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова. Москва, Россия.

³ НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина, филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. Москва, Россия.

⁴ ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова». Москва, Россия.

⁵ Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. Москва, Россия.

⁶ ГБУЗ «ГКБ им. Д.Д. Плетнева Департамента здравоохранения г. Москвы, Россия.

АННОТАЦИЯ

Цель. Оценить возможность профилактики автономной дисрефлексии внутридетрузорными инъекциями ботулинического токсина у пациентов с шейной позвоночно-спинномозговой травмой

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 32 пациента с позвоночно-спинномозговой травмой с повреждением выше С7 сегмента спинного мозга. У всех включенных в исследование была предварительно диагностирована мочепузырно-ассоциированная автономная дисрефлексия. Пациенты были разделены на две группы. В первую группу включены 12 (37,5%) пациентов, которым вводили ботулотоксин типа А в детрузор. Во вторую, контрольную группу, включили 20 (62,5%) пациентов, которые получили общие рекомендации и динамическое наблюдение без введения ботулинического токсина и без назначения препаратов, влияющих на функциональные показатели нижних мочевыводящих путей. Эффективность оценивалась на основании опросника ADFSCI, дневника самонаблюдения и данных уродинамического исследования в течение 3 месяцев наблюдения.

Результаты. При сравнении результатов лечения (Ме) после 12 недель наблюдения с группой контроля статистическая разница была получена для следующих параметров: снижение количества эпизодов автономной дисрефлексии по данным СМАД относительно базового АД с 7 до 2 ($p<0,001$), увеличение максимальной цистометрической емкости со 169,5 до 379,5 мл ($p<0,001$), снижение систолического АД при максимальном детрузорном давлении со 156,5 до 127 мм рт. ст., повышение комплаенса мочевого пузыря с 5,3 до 33,17 мл/см вод ст. В группе, перенесшей инъекции ботулинического токсина, также отмечалось статистически значимое ($p<0,001$, критерий Фридмана) улучшение параметров опросников NBSS, ADFSCI, качества жизни (Qql). Медиана в начале и конце исследования изменилась с 38,5 до 19,5 для NBSS, с 57,5 до 19,5 для ADFSCI, с 4 до 1 для Qql. В группе контроля не было статистически значимых изменений в исследуемых параметрах.

Выводы. Применение ботулинического токсина типа А в виде внутридетрузорных инъекций в дозировке 200 ЕД у пациентов с нейрогенной детрузорной гиперактивностью и высоким уровнем позвоночно-спинномозговой травмы является эффективным для профилактики автономной дисрефлексии, так как значительно снижает выраженность ее симптомов, стабилизирует показатели артериального давления, уменьшает количество эпизодов автономной дисрефлексии, улучшает качество жизни.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: автономная дисрефлексия, позвоночно-спинномозговая травма, инъекции ботулинического токсина, нейрогенная гиперактивность детрузора, высокий уровень травмы спинного мозга

КОРРЕСПОНДЕНЦИЯ: Салюков Роман Вячеславович, rsalukov@mail.ru

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Салюков Р.В., Касатонова Е.В., Фролова М.В. [и др.] Профилактика автономной дисрефлексии внутридетрузорными инъекциями ботулинического токсина // Вестник Медицинского института непрерывного образования. — 2024. — Т. 4, № 1. — С. 102–108. — DOI 10.36107/2782-1714_2024-4-1-102-108.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ: Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

PREVENTION OF AUTONOMOUS DYSREFLEXIA BY INTRADETRUSOR INJECTIONS OF BOTULINUM TOXIN

R.V. Salyukov^{1,2}, E.V. Kasatonova³, M.V. Frolova⁴, M.V. Sonina⁵, A.G. Martov^{5,6}

¹ Russian Scientific Center of X-ray Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow, Russia.

² Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov. Moscow, Russia.

³ Research Institute of Urology and Interventional Radiology named after N.A. Lopatkin, Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow, Russia.

⁴ Moscow State University named after M.V. Lomonosov. Moscow, Russia.

⁵ Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education of A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the Federal Medical-Biological Agency. Moscow, Russia.

⁶ City Clinical Hospital named after D.D. Pletnev. Moscow, Russia.

ABSTRACT

Background. To evaluate the possibility of preventing autonomic dysreflexia by intradetrusor injections of botulinum toxin in patients with cervical spinal cord injury.

Materials and Methods. The study involved 32 patients with spinal cord injury with damage above the C7 segment of the spinal cord. All the patients included in the study had previously been diagnosed with bladder-associated autonomic dysreflexia. The patients were divided into two groups. The first group included 12 (37.5%) patients who received botulinum toxin type A injections into the detrusor. The second control group included 20 (62.5%) patients who received general recommendations and dynamic follow-up without administration of botulinum toxin and without prescribing drugs affecting the functional parameters of the lower urinary tract. The effectiveness was assessed using the ADFSCI questionnaire, self-observation diary and urodynamic study data during 3 months of follow-up.

Results. When comparing the results of treatment (Iu) after 12 weeks of follow-up with the control group, a statistical difference was obtained for the following parameters: reduction in the number of episodes of autonomous dysreflexia according to the daily blood pressure monitoring data relative to the baseline blood pressure from 7 to 2 ($p < 0.001$), an increase in the maximum bladder capacity from 169.5 to 379.5 ml ($p < 0.001$), a decrease in systolic blood pressure at maximum detrusor pressure from 156.5 to 127 mmHg, an increase in bladder compliance from 5.3 to 33.17 ml/sm water art. In the botulinum toxin group, there was also a statistically significant ($p < 0.001$, Friedman's criterion) improvement in the parameters of the NBSS, ADFSCI, and quality of life (QQL) questionnaires. The baseline and end-of-study medians changed from 38.5 to 19.5 for the NBSS, from 57.5 to 19.5 for the ADFSCI, and from 4 to 1 for the QQL. There were no statistically significant changes in the studied parameters in the control group.

Conclusions. The use of botulinum toxin type A in the form of intradetrusor injections in the dosage of 200 units in patients with neurogenic detrusor hyperactivity and a high-level spinal cord injury is effective for the prevention of autonomic dysreflexia, as it significantly reduces the severity of its symptoms, stabilizes blood pressure, reduces the number of episodes of autonomic dysreflexia, improves the quality of life.

KEYWORDS: autonomous dysreflexia, spinal cord injury, botulinum toxin injections, neurogenic detrusor hyperactivity, high-level spinal cord injury

CORRESPONDENCE: Roman V. Salyukov, rsalukov@mail.ru

FOR CITATIONS: Salyukov R.V., Kasatonova E.V., Frolova M.V. [et al.] Prevention of autonomic dysreflexia with intradetrusor injections of botulinum toxin // Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. — 2024. — T. 4, No. 1. — P. 102–108. — DOI 10.36107/2782-1714_2024-4-1-102-108.

FUNDING SOURCE: The authors declare no funding for the study.

DECLARATION OF COMPETING INTEREST: The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

ВВЕДЕНИЕ

Автономная дисрефлексия (АвтД) — жизнеугрожающее состояние, характеризующееся резким повышением артериального давления и снижением или повышением частоты сердечных сокращений. АвтД подвержены люди с позвоночно-спинномозговой травмой (ПСМТ), с высоким уровнем повреждения спинного мозга, выше уровня Th6 сегментов [1–3]. АвтД может проявляться сильной головной болью, чувством беспокойства, обиль-

ным потоотделением, гиперемией и пилоэрекцией выше уровня повреждения спинного мозга, затуманенностью зрения, заложенностью носа, брадикардией и мерцательной аритмией. Чем выше уровень и выраженность травмы спинного мозга, тем более выражена клиническая картина вегетативных нарушений [4–6]. Среди многообразия известных триггеров, запускающих АвтД, чаще к ней приводят перерастяжение мочевого пузыря и прямой кишки [2, 3].

При выполнении комбинированного уродинамического исследования (КУДИ) у таких пациентов резко снижена максимальная цистометрическая емкость, регистрируется ранняя, стойкая, высокоамплитудная гиперактивность детрузора, которая может стать причиной развития АвтД. Взаимосвязь между дисфункцией нижних мочевыводящих путей и развитием вегетативных нарушений до конца не ясна. Некоторые авторы продемонстрировали связь между растяжением мочевого пузыря во время выполнения КУДИ и повышением артериального давления (АД) [7], другие обнаружили связь с повышением детрузорного давления [8]. Еще одно исследование показало корреляцию между повышением АД и продолжительностью регистрации высокого детрузорного давления [9].

Ботулинический токсин (БТА) вызывает обратимую химическую денервацию детрузора, которая приводит к увеличению максимальной цистометрической емкости, блокирует сокращения мышцы мочевого пузыря. Впервые онаботулотоксин типа А был введен в детрузор Shurkh B et al пациентам с ПСМТ [10]. Эффективность ботулотоксина подтверждена в рандомизированных клинических исследованиях III фазы и мета-анализах [11-14].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено на клинических базах медицинского научно образовательного центра МГУ им. М.В. Ломоносова и реабилитационного центра «Преодоление» в период с 2019 по 2022 годы. В исследование были включены 32 совершеннолетних пациента с ПСМТ выше сегмента Th6, перенесенной не менее года назад и подтвержденным диагнозом НДНМП и АвтД. Исключались пациенты с заболеваниями, которые могут потенциально ухудшить течение АвтД (обострение инфекционно-воспалительных заболеваний, мочекаменная и желчнокаменная болезнь, сосудистые и онкологические заболевания), принимающие препараты, влияющие на функциональные показатели нижних мочевыводящих путей и сердечно-сосудистой системы, а также перенесшие менее 9 месяцев назад инъекции БТА в детрузор и наружный сфинктер уретры. Всем пациентам при включении в исследование проводилось нейроурологическое обследование, включавшее в себя сбор анамнеза, физикальный, урологический и нейроурологический осмотр, УЗИ почек и мочевого пузыря, оценку лабораторных данных (в том числе бактериальный посев мочи с определением чувствительности к антибиотикам). Критерии эффективности оценивались на основании сравнения СМАД и КУДИ при включении в исследование и по окончании периода наблюдения (12 недель), а также на основании заполнения опросников по Автономной дисфункции после травмы спинного мозга (ADFSI), Шкале симптомов нейрогенного мочевого пузыря (NBSS) и опросника качества жизни QQL каждые 4 недели и дневника самонаблюдений. По суммарному баллу опросника ADFSИ оценивалось потенциальное наличие у пациента

автономной дисрефлексии, по данным СМАД — наличие и количество эпизодов повышения АД более 20 мм рт.ст. относительно базового АД. На основании уродинамического исследования с одномоментным мониторингом АД выявлялось наличие урологических триггеров АвтД.

На основании дневника самонаблюдений регистрировались как сумма клинических проявлений следующие параметры: повышение АД более 20 мм рт.ст. относительно базового, головная боль, потемнение в глазах, пилоэрекция и ощущение бегающих мурашек, гипергидроз выше уровня повреждения, усиление спастичности поперечно-полосатой мускулатуры, тошнота, боль за грудиной, гиперемия кожных покровов выше уровня травмы (по 1 баллу за проявление).

В первую группу (лечение) вошли 12 пациентов, которым в качестве профилактики АвтД были выполнены инъекции БТА 200 ЕД в детрузор (наблюдение за пациентами проводилось в течение 12 недель после оперативного вмешательства). 2 группа (контроль) состояла из 20 пациентов, не получавших в течение 12 недель препараты, влияющие на функциональные показатели нижних мочевыводящих путей. Клинико-анамнестические характеристики пациентов представлены в табл. 1.

Внутридетрузорное введение осуществлялось по стандартизированной методике. Использовался БТА, препарат онаботулотоксина, лиофилизат 200 Ед. После смотровой цистоскопии техника выполнения инъекций в детрузор осуществлялась веерным методом, последовательно — боковые и задняя стенки мочевого пузыря, исключая треугольник Лъето. Количество выполненных вколов составляло 30 по 1 мл на расстоянии не менее 1 см друг от друга.

Таблица 1. Клинико-анамнестические характеристики пациентов.

	Группа лечения (N=12)	Группа контроля (N=20)
Гендерный состав (N)	М (10) Ж (2)	М (16) Ж (4)
Возраст, Ме	35,5	45,5
Уровень поражения (N)	C7 (5) C6 (7) C5 (4) C4 (0) C3 (1)	C7 (4) C6 (9) C5 (10) C4 (4) C3 (2)
Тяжесть поражения по шкале ASIA (N)	A (6) B (6) C (0) D (0)	A (10) B (3) C (5) D (2)
Постоянный дренаж	1	1
Уропрезерватив	3	6
Периодическая катетеризация	7	5
Самостоятельное мочеиспускание	1	8

Для анализа количественных переменных в связанных группах использовали критерий Вилкоксона или критерий Фридмана.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При анализе групп (табл 1) не было получено статистически значимых отличий по возрасту ($p=0,04$), степени тяжести повреждения ($p=0,238$) и типу опорожнения мочевого пузыря ($p=0,075$).

При наблюдении пациентов в течение 12 недель после введения 200 ЕД БТА в детрузор (табл. 2): получено значимое снижение эпизодов АвтД, также статистически значимо снизились медианные значения максимального суточного давления при достижении цистометрической емкости и максимальном детрузорном давлении. Дополнительно при уродинамическом обследовании выявлено статистически значимое снижение максимального детрузорного давления, увеличение максимальной емкости и комплаенса мочевого пузыря. Не зарегистрировано изменений в базовом САД и ДАД, в том числе и при сравнении с группой контроля.

При сравнении результатов лечения после 12 недель наблюдения с группой контроля, статистическая разница была получена для следующих параметров (табл. 2): количество эпизодов АвтД по данным СМАД относительно базового АД, максимальная емкость мочевого пузыря, САД

при максимальном детрузорном давлении, комплаенс детрузора.

В группе БТА также отмечалось статистически значимое ($p<0,001$, критерий Фридмана) улучшение параметров опросников NBSS, ADFSCI, качества жизни (Qql). Медиана в начале и конце исследования изменилась с 38,5 до 19,5 для NBSS, с 57,5 до 19,5 для ADFSCI, с 4 до 1 для Qql (график 1).

ОБСУЖДЕНИЕ

В своей работе мы рассмотрели гиперактивность детрузора как триггер, запускающий механизм развития АвтД, а внутридетрузорные инъекции БТА — как метод профилактики развития этого жизнеугрожающего состояния. Наше исследование показало, что инъекции БТА в детрузор привели к значительному снижению

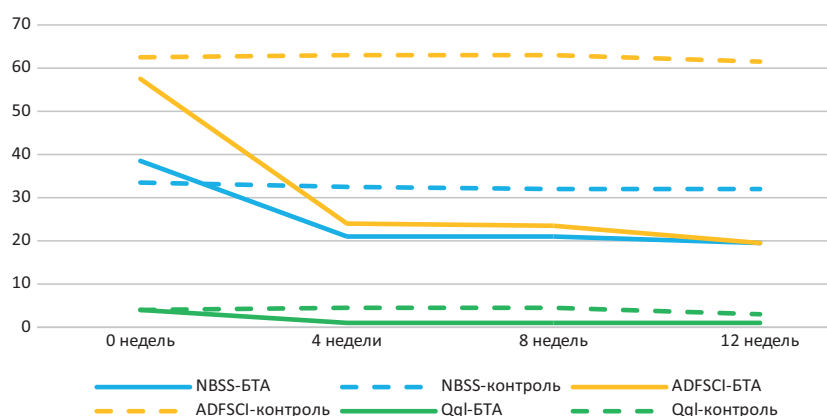


график 1. Динамика данных опросников в группе ботулотоксина и контроля (Ме)

Таблица 2. Динамика основных показателей до и после лечения в группе ботулотоксина, динамика в группе контроля и сравнительные характеристики наблюдаемых групп.

	БТА			Контроль $P>0,05$		Сравнение показателей групп после лечения (p для САД).
	0 недель	12 недель	P	0 недель	12 недель	
Сумма клинических проявлений	3	1	0,005	3	3	
Базовое САД/ДАД (Ме, мм рт.ст)	96/62	96,5/62,5	$> 0,05$	97,5/62	95/61	$> 0,05$
Максимальное суточное САД/ДАД (Ме, мм рт.ст)	146,5/104	129,5/80,5	$<0,001/ 0,003$	154/94	145/93,5	0,006
Количество эпизодов АвтД по данным СМАД относительно базового АД	7	2	0,002	11	11,5	$<0,001$
Максимальная емкость мочевого пузыря (Ме, мл)	169,5	379,5	0,003	203	204	$<0,001$
САД/ДАД при достижении цистометрической емкости (Ме, мм рт.ст)	165/107	133/79,5	0,003/ $<0,001$	157/75,5	139/75	1,0
Максимальное детрузорное давление (Ме, см вод.ст)	33,5	12	0,002	25,5	26	0,012
САД/ДАД при максимальном детрузорном давлении (Ме, мм рт.ст)	156,5/100	127/74	0,003/ 0,003	159,5/90	157/91,5	$<0,001$
Комплаенс детрузора (Ме, мл/см вод.ст)	5,3	33,17	$<0,001$	7,21	7,17	$<0,001$

эпизодов АвтД со снижением суммы клинических проявлений. Контроль проводился не только на основании опросников и дневников самонаблюдений, но и по данным СМАД, что включает эпизоды, скрытой, малосимптоматичной АвтД. По сравнению с исходными данными в группе БТА зарегистрировано повышение комплаенса детрузора, увеличение максимальной цистометрической емкости мочевого пузыря, снижение систолического АД при максимальном детрузорном давлении.

О проявлениях АвтД у пациентов с ПСМТ впервые стало известно в конце 19 века. Guttman and Whitteridge сообщили о взаимосвязи между растяжением мочевого пузыря и АвтД [15]. На сегодняшний день известно, что на долю мочепузырно-ассоциированной АвтД приходится более 85% регистрируемых случаев, что позволяет назвать урологические триггеры основной причиной развития этого состояния [16]. К ним относятся инфекция нижних мочевыводящих путей и перерастяжение мочевого пузыря вследствие задержки мочи, но именно нейрогенная гиперактивность детрузора является основным триггером АвтД при ПСМТ [17]. Сокращение детрузора или его растяжение активирует проприоцептивные и ноцицептивные импульсы, которые восходят по афферентным путям в спиноталамические пути и задние столбы. Выраженный рефлекторный ответ симпатической нервной системы на фоне недостаточности механизмов ее торможения приводит к развитию клинической картины АвтД [18].

Высокий уровень повреждения спинного мозга и полный его перерыв повышают риск развития АвтД. Около 90% пациентов с травмой шейного или верхнегрудного отдела спинного мозга имеют риск развития этого синдрома [19]. Для пациентов с травмой в шейном отделе характерно повышение АД до более высоких значений по сравнению с пациентами с повреждением на уровне грудных сегментов [20].

Преимуществом настоящего исследования являлось исследование популяции пациентов с шейным уровнем травмы. С одной стороны, высокие потенциальные риски сердечно-сосудистых осложнений, связанных с АвтД, диктуют острую необходимость в безопасном и эффективном лечении мочепузырно-ассоциированной АвтД. С другой стороны, указанные риски приводят к исключению пациентов с высоким уровнем травмы из большинства исследований ввиду опасности угрожающих жизни осложнений. Руководство по проведению клинических исследований повреждений спинного мозга, разработанное группой ICCP в главе «Критерии включения/исключения из клинических исследований и этика», гласит: «Потенциальное исследование должно взвесить преимущества и риски лечения шейного или поясничного отдела по сравнению с грудным сегментом... было бы разумно сначала установить безопасность у нескольких пациентов с травмой спинного мозга грудного отдела, а затем распространить исследование на пациентов с шейным или поясничным поражением спинного мозга... Испытания первой фазы таких

подходов должны предоставить четкие доказательства безопасности и переносимости у пациентов с травмами грудного отдела перед переходом на шейный или поясничный сегменты». [21].

И хотя эти принципы в руководстве касаются непосредственно манипуляций и терапевтических вмешательств, осуществляемых локально или выше уровня травмы, по всей видимости, этот принцип осторожности принят для любых клинических испытаний ввиду отсутствия других рекомендаций. Мы не оценивали профиль безопасности при непосредственном введении БТА, однако, основываясь на данных предварительного обследования (КУДИ и входное анкетирование), проводилась тщательная предоперационная подготовка. Результаты последующего собственного 3-месячного наблюдения продемонстрировали, что внутридетрузорные инъекции БТА являются эффективным и безопасным методом профилактики АвтД у пациентов с ПСМТ.

Внутридетрузорные инъекции БТА давно рекомендовали себя как надежный и безопасный метод профилактики жизнеугрожающих осложнений со стороны верхних мочевыводящих путей при нейрогенной дисфункции нижних мочевыводящих путей. Также БТА позволяет купировать эпизоды недержания мочи, что значительно улучшает качество жизни таких пациентов. По мнению многих авторов, вегетативные реакции у пациентов с ПСМТ связаны именно со сниженной цистометрической емкостью и нестабильностью детрузора [22, 23].

Наиболее близким к нашему исследованию по дизайну является работа коллег, опубликованная в 2022 году, в котором пациентам с АвтД и ПСМТ выше сегмента Th6 вводили БТА в детрузор. Материал исследования был большим, чем в нашей работе — 25 человек, тем не менее, для клинического исследования — это небольшое количество пациентов. Небольшое число пациентов в приводимых исследованиях связано как с относительной редкостью патологии, так и с тем, что у пациентов с ПСМТ выше сегмента Th6 АвтД может привести к летальному исходу, следовательно, исследование сопряжено с риском. У коллег, в отличие от нашего исследования пациенты не проходили опросники NBSS и ADFSCI, а также отсутствовала группа контроля. Лечение ботулотоксином снижало число эпизодов АвтД в меньшей степени, чем в нашем исследовании (с 11 до 8 эпизодов в среднем, изменение было статистически значим). Снижение максимального систолического артериального давления было сопоставимо с нашими данными: с 151,4 мм рт. ст. до 133,3 мм рт. ст. — у Huang и др., с 169,5 мм рт. ст. до 128,8 мм рт. ст. — по нашим данным [24].

В исследовании Walter и др. БТА вводили 45 пациентам с ПСМТ и АвтД, контроль показателей, в отличие от нашего исследования, проводили через 1 месяц. Исследование подтвердило положительный эффект от введения препарата: снизилось число эпизодов АвтД, повысились качество жизни по опроснику QoL и цисто-

метрическая емкость, снизилось максимальное детрузорное давление. Авторы также подробно регистрировали побочные эффекты [25].

В качестве основного метода выявления моче-пузырно-ассоциированной автономной дисрефлексии у пациентов с нейрогенной дисфункцией выступает комплексное уродинамическое исследование с одномоментным измерением артериального давления. Однако с учетом того, что цистометрия наполнения является инвазивной и дорогостоящей процедурой, для пациентов с ПТСМ крайне важно попытаться определить неинвазивные, предварительные, контрольные и динамические методы диагностики автономной дисрефлексии. Согласно нашим данным, представленным ранее, дополнительными неинвазивными возможностями диагностики АвтД можно считать СМАД с дневником самонаблюдения и опросник ADFSCI [26].

Валидизированные опросники являются простым неинвазивным инструментом, способствуют структурированной оценке текущих жалоб и позволяют проводить систематическую оценку изменений в течение периода наблюдений. Оценка нейрогенных симптомов мочевого пузыря (NBSS) представляет собой опросник с хорошей внутренней согласованностью, валидностью и надежностью в популяции ПСМТ. Вопросы оценивают различные симптомы накопления и опорожнения. Более высокий балл означает худшее бремя симптомов или качество жизни. Для общего показателя NBSS изменение на 5–8 баллов представляет небольшое, но реальное изменение [27]. В нашей работе снижение медианы за время наблюдений составило 19 баллов.

ADFSCI можно использовать как простой и экономящий время инструмент для оценки частоты

и тяжести симптомов АвтД. Недостатком опросника является невозможность фиксации бессимптомной, так называемой «тихой» АвтД [28]. Тем не менее, согласно нашим предыдущим данным, дополнительными неинвазивными возможностями диагностики АвтД можно считать: СМАД с дневником самонаблюдения и опросник ADFSCI, который имел статистически значимую положительную корреляцию с данными СМАД, клиническими проявлениями АвтД и максимальными значениями САД во время проведения цистометрии наполнения [26]. В текущем исследовании мы продемонстрировали значимое снижение проявлений АвтД за весь период наблюдения по данным ADFSCI. Медианное снижение составило 38 баллов.

При всей клинической эффективности лечение может значительно ухудшать качество жизни, что в конечном счете скажется на приверженности к терапии, поэтому важно оценивать динамику качества жизни. Статистически значимое снижение баллов по QoL в течение 12 недель наблюдения говорит о хорошем клиническом эффекте и переносимости инъекций БТА в детрузор.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение БТА в виде интрадетрузорных инъекций в дозировке 200 ЕД у пациентов с нейрогенной детрузорной гиперактивностью и высоким уровнем ПСМТ является эффективным для профилактики автономной дисрефлексии, так как значительно снижает выраженность ее симптомов, стабилизирует показатели АД, уменьшает количество эпизодов АвтД, улучшает качество жизни.

ЛИТЕРАТУРА

- Mathias C. J., Frankel H. L. Cardiovascular control in spinal man // *Annual review of physiology*. — 1988. — V. 50. — № 1. — P. 577–592. <https://doi.org/10.1146/annurev.ph.50.030188.003045>
- T'Teasell R. W. et al. Cardiovascular consequences of loss of supraspinal control of the sympathetic nervous system after spinal cord injury // *Archives of physical medicine and rehabilitation*. — 2000. — V. 81. — № 4. — P. 506–516. <https://doi.org/10.1053/mr.2000.3848>
- Mathias CJ, Bannister R. Autonomic disturbances in spinal cord lesions. In: Mathias CJ, editor. *Autonomic failure: a textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system* // Oxford University Press; Oxford. — 2002. — P. 839–881.
- Mathias CJ, Frankel HL. The cardiovascular system in tetraplegia and paraplegia. In: Frankel HL, editor. *Handbook of Clinical Neurology* // Elsevier Scienc. — New York. — 1992. — P. 435–456.
- Curt A. et al. Assessment of autonomic dysreflexia in patients with spinal cord injury // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. — 1997. — V. 62. — № 5. — P. 473–477.
- Krassioukov A. V., Furlan J. C., Fehlings M. G. Autonomic dysreflexia in acute spinal cord injury: an under-recognized clinical entity // *Journal of neurotrauma*. — 2003. — V. 20. — № 8. — P. 707–716.
- Ricottone A. R. et al. Long-term follow-up of sphincterotomy in the treatment of autonomic dysreflexia // *Neurourology and urodynamics*. — 1995. — V. 14. — № 1. — P. 43–46.
- Linsenmeyer T. A., Campagnolo D. I., Chou I. H. Silent autonomic dysreflexia during voiding in men with spinal cord injuries // *The Journal of urology*. — 1996. — V. 155. — № 2. — P. 519–522.
- Thyberg M. et al. Effect of nifedipine on cystometry-induced elevation of blood pressure in patients with a reflex urinary bladder after a high level spinal cord injury // *Spinal Cord*. — 1994. — V. 32. — № 5. — P. 308–313.
- Schurch B. et al. Botulinum-A toxin for treating detrusor hyperreflexia in spinal cord injured patients: a new alternative to anticholinergic drugs? Preliminary results // *The Journal of urology*. — 2000. — V. 164. — № 3 Part 1. — P. 692–697.
- Yuan H. et al. Efficacy and adverse events associated with use of onabotulinumtoxinA for treatment of neurogenic detrusor overactivity: a meta-analysis // *International Neurourology Journal*. — 2017. — V. 21. — № 1. — P. 53–61. <https://doi.org/10.5213/inj.1732646.323>
- Cheng T. et al. Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA in patients with neurogenic detrusor overactivity: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *PLoS One*. — 2016. — V. 11. — № 7. — P. e0159307. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0159307>
- Shukla A. W., Malaty I. A. Botulinum toxin therapy for parkinson's disease // *Seminars in Neurology*. — Thieme Medical Publishers, 2017. — V. 37. — № 02. — P. 193–204. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1602246>

14. Nitti V. W. et al. OnabotulinumtoxinA for the treatment of patients with overactive bladder and urinary incontinence: results of a phase 3, randomized, placebo controlled trial // *The Journal of urology*. — 2013. — V. 189. — № 6. — P. 2186–2193. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.12.022>
15. Guttmann L., Whittridge D. Effects of bladder distension on autonomic mechanisms after spinal cord injuries // *Brain*. — 1947. — V. 70. — № 4. — P. 361–404.
16. Cowan H., Lakra C., Desai M. Autonomic dysreflexia in spinal cord injury // *Bmj*. — 2020. — T. 371. Cowan H., Lakra C., Desai M. Autonomic dysreflexia in spinal cord injury // *Bmj*. — 2020. — T. 371.
17. Vírveda-Chamorro M. et al. Risk factors to develop autonomic dysreflexia during urodynamic examinations in patients with spinal cord injury // *Neurourology and urodynamics*. — 2017. — T. 36. — № 1. — C. 171–175. doi:10.1002/nau.22906
18. Erickson R. P. Autonomic hyperreflexia: pathophysiology and medical management // *Archives of physical medicine and rehabilitation*. — 1980. — V. 61. — № 10. — P. 431–440.
19. Allen KJ, Leslie SW. Autonomic Dysreflexia. [Updated 2023 May 30]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. — Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482434>
20. Walter M. et al. Prediction of autonomic dysreflexia during urodynamics: a prospective cohort study // *BMC medicine*. — 2018. — T. 16. — V. 53. — C. 1–11. doi: 10.1186/s12916-018-1040-8
21. Tuszynski M. H. et al. Guidelines for the conduct of clinical trials for spinal cord injury as developed by the ICCP Panel: clinical trial inclusion/exclusion criteria and ethics // *Spinal cord*. — 2007. — V. 45. — № 3. — P. 222–231. <https://doi.org/10.1038/sj.sc.3102009>
22. Wu S. J. et al. Clinical outcomes of botulinum toxin A management for neurogenic detrusor overactivity: meta-analysis // *Renal Failure*. — 2019. — V. 41. — № 1. — P. 937–945. doi:10.1080/0886022X.2019.1655448
23. Mehta S. et al. Meta-analysis of botulinum toxin A detrusor injections in the treatment of neurogenic detrusor overactivity after spinal cord injury // *Archives of physical medicine and rehabilitation*. — 2013. — V. 94. — № 8. — P. 1473–1481. doi:10.1016/j.apmr.2013.04.011
24. Huang M. et al. Intravesical injection of botulinum toxin type a may be an effective treatment option for autonomic dysreflexia in patients with high-level spinal cord injury // *The Journal of Spinal Cord Medicine*. — 2024. — V. 47. — № 1. — P. 74–78. doi:10.1080/10790268.2022.2135230
25. Walter, M., Knüpfer, S. C., Cragg, J. J., Leitner, L., Schneider, M. P., Mehnert, U., et al. (2018a). Prediction of autonomic dysreflexia during urodynamics: A prospective cohort study. *BMC Med*. 16:53. doi: 10.1186/s12916-018-1040-8
26. Камалов А. А. и др. Оценка риска развития автономной дисрефлексии при комплексном уродинамическом исследовании у пациентов после травмы спинного мозга // *Вестник урологии*. — 2022. — Т. 10. — № 4. — С. 43–53. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2022-10-4-43-53>
27. Welk B. et al. The Neurogenic Bladder Symptom Score (NBSS): a secondary assessment of its validity, reliability among people with a spinal cord injury // *Spinal Cord*. — 2018. — V. 56. — № 3. — P. 259–264. <https://doi.org/10.1038/s41393-017-0028-0>
28. Hubli M., Gee C. M., Krassioukov A. V. Refined assessment of blood pressure instability after spinal cord injury // *American journal of hypertension*. — 2015. — V. 28. — № 2. — P. 173–181. doi:10.1093/ajh/hpu122

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Салюков Роман Вячеславович — д.м.н., научный сотрудник ФГБУ «Российский научный центр Рентгенодиагностики» Минздрава России, доцент кафедры медицинской реабилитации ФДПО ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7128-6400>, SPIN-код: 8077-9122, AuthorID: 785556.

Касатонина Елена Владимировна — научный сотрудник отдела андрологии и репродукции человека НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина, филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3279-2682>, SPIN-код: 3045-8375, AuthorID: 681948

Фролова Мария Валерьевна — врач-уролог, аспирант кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова». <https://orcid.org/0000-0002-5198-288X>

Сонина Мария Владимировна — аспирант кафедры урологии и андрологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна», ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7507-5774>, SPIN-код: 3934-7563 ResearcherID: IQU-7523-2023.

Мартов Алексей Георгиевич — член-корреспондент РАН, профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой урологии и андрологии МБУ ИНО ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России, заведующий отделением урологии ГБУЗ «ГКБ им. Д.Д.Плетнева ДЗМ». SPIN-код: 5680-0899, AuthorID: 788667, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6324-6110>.

АВТОРСКИЙ ВКЛАД

Р.В. Салюков — выявление и формирование идеи исследования, построение научной гипотезы, разработка дизайна исследования, интерпретация результатов исследования и набор материала исследования, написание статьи и коррекция представляемых данных.

Е.В. Касатонина — выбор адекватной статистической модели, валидности результатов исследования, обработка и интерпретация результатов исследования.

М.В. Фролова — набор материала исследования, подготовка исследования к публикации.

М.В. Сонина — набор материала исследования, подготовка исследования к публикации.

А.Г. Мартов — формирование научной гипотезы исследования, общее руководство, редактирование.

ПОСТУПИЛА: 17.02.2024

ПРИНЯТА: 11.03.2024

ОПУБЛИКОВАНА: 21.03.2024