

Т. Н. Гусарова, И. Е. Смирнов, У. Н. Клочкова, О. В. Комарова

НЕЙРОГЕННАЯ ДИСФУНКЦИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ДЕТЕЙ С МИЕЛОДИСПЛАЗИЕЙ

ФГБУ Научный центр здоровья детей РАМН, 119991, Москва, Ломоносовский просп., 2, стр. 1

Представлены принципы диагностики различных форм нейрогенного мочевого пузыря у детей с органическим поражением центральной нервной системы путем тестирования соматической иннервации мышц тазового дна (наружный уретральный и анальный сфинктеры) для оценки расстройств уродинамики. Полученные данные могут быть использованы для диагностики формы дисфункции мочевого пузыря и определения тактики ведения больного. В зависимости от типа дисфункции определяются сроки начала лечения, целесообразность назначения катетеризации мочевого пузыря и обследования состояния верхних мочевых путей.

Ключевые слова: миелодисплазия, нейрогенный мочевой пузырь, расстройства уродинамики у детей, принципы диагностики

T.N. Gusarova, I.E. Smirnov, U.N. Klochkova, O.V. Komarova

NEUROGENIC BLADDER DYSFUNCTION IN CHILDREN WITH MYELOYDYSPLASIA

Federal State Budgetary Institution Scientific Center of Child Healthcare of the Russian Academy of Medical Sciences, 2, build 1 Lomonosov avenue, 119991, Moscow

The principles of diagnosis of different forms of neurogenic bladder in children with organic lesions of the central nervous system by means of testing somatic innervation of the pelvic floor muscles (external urethral and anal sphincters) to assess urodynamic disorders are presented. The data obtained can be used to diagnose the form of bladder dysfunction and to determine the tactics of management of the patient. Depending on the type of dysfunction terms of treatment, the advisability of prescription of bladder catheterization and examinations of the upper urinary tract are detected.

Key words: myelodysplasia, neurogenic bladder, urodynamic disorders in children, principles of diagnosis

Миелодисплазия – врожденное недоразвитие спинного мозга, формирующееся на ранних сроках беременности при нарушении эмбрионального развития спинного мозга и позвоночника [1, 2]. Такой порок, как миелодисплазия, приводит к нарушению работы тазовых органов и нижних конечностей. Знание сочетаний пороков развития позвоночника и спинного мозга с другими заболеваниями не только имеет теоретический интерес, но и необходимо при выработке тактики обследования, лечения и прогнозирования заболевания в целом. Течение и прогноз миелодисплазии зависят от ряда причин, и в первую очередь от выраженности клинических проявлений заболеваний, которые определяются уровнем поражения спинного мозга и сочетанием дефектов. Наиболее часто встречается недоразвитие крестцовой части спинного мозга [3, 4]. Миелодисплазия пояснично-крестцового отдела сопровождается недержанием мочи и кала, отсутствием ахилловых рефлексов, расстройством чувствительности в области промежности [5, 6]. Сегменты спинного мозга отвечают за работу мочевого пузыря (МП), и вследствие их неправильного развития нарушается функция накопления и опорожнения органа [7]. Рентгеновский снимок пояснично-крестцового отдела позвоночника и данные электронейромиографии помогут обнаружить это нарушение. Такая процедура позволяет

оценить состояние мышц, которые отвечают за работу МП, а также нервов и клеток спинного мозга (мотонейронов), управляющих данным процессом. Диагноз миелодисплазии не вызывает сомнений, если мотонейроны отсутствуют или из-за врожденного дефекта не справляются со своими функциональными обязанностями [7, 8]. Нарушения функций МП, обусловленные миелодисплазией терминального отдела спинного мозга, протекают наиболее тяжело. Для лечения подобных состояний в разные годы использовали такие методы, как электростимуляцию, эпидуральные блокады, множественную миотомию детрузора по Махони и др. [8, 9]. Терапевтическая электростимуляция способна изменять функциональное состояние нейронов спинного мозга и ускорять регенерацию его структур. Электростимуляция спинного мозга позитивно влияет на спинальное и периферическое кровообращение [9, 10].

Острая задержка мочи при исключении инфравезикальной обструкции характеризуется арефлекторностью МП и при регрессе явлений диашиза может указывать на поражение сакральных спинальных центров и корешков, тазовых нервов или сплетения, интрамурального аппарата МП [11, 12]. Адаптированным МП при нарастании объема мочи считается тогда, когда внутрипузырное давление не имеет существенных отличий от нормы. При неадаптированном (незатароможенном) МП дезадаптация детрузора проявляется повышением внутрипузырного давления с возникновением произвольных сокращений мышц МП, которые не могут быть подавлены волевым усилием. Неадаптированным может быть не только гиперрефлек-

Для корреспонденции: Гусарова Тамара Николаевна, канд. мед. наук, врач детский уролог-андролог НЦЗД РАМН, e-mail: Gusarova@nczd.ru

торный, но и нормо- или гипорефлекторный МП [11, 13, 14]. В настоящее время для обозначения повышенной сократительной активности детрузора широко используется понятие "гиперактивность детрузора". При наличии неврологически обусловленной причины дисфункции нижних МП ГД обозначается как гиперрефлексия детрузора, а при отсутствии – как нестабильность [11, 15]. Характерным для этих состояний является наличие непроизвольных сокращений детрузора, при которых больной с сохранной чувствительностью ощущает императивные позывы на мочеиспускание. Международным комитетом по проблемам удержания мочи (ICS, 1997) предложена классификация причин дисфункций нижних мочевых путей, включающая нарушения функции детрузора, сфинктерного аппарата, гипермобильность уретры (основная причина – нарушение функции мышц тазового дна), недостаточность уретрального сфинктера и экстрауретральные формы недержания мочи (при врожденной эктопии устьев мочеточников или мочеполовых свищах) [17, 18]. Знание классификаций помогает ориентироваться в проблеме нейрогенного МП (НМП). Практическое же их использование часто затруднено из-за многообразия переходных форм и неклассифицируемой динамики НМП вследствие воздействия факторов, влияющих на кровообращение и биоэнергетику структур мочевыводящих путей, присоединения вторичных осложнений (пиелонефрит, цистит, уретрит) [19, 20]. В МП антибактериальная активность слизистой невелика и наиболее действенный защитный механизм – ограничение прямого контакта слизистой с бактериями посредством слоя секреторируемого муцина и регулярного удаления бактерий при мочеиспускании. Поэтому наличие остаточной мочи и непроизвольных сокращений детрузора, способствующих обратному току мочи из уретры и пузырно-мочеточниковому рефлюксу, вызывает развитие хронических воспалительных заболеваний мочевой системы [19, 21, 22].

Урологические и уродинамические исследования позволяют уточнить возможность комплексного лечения НМП при миелодисплазии и способны выработать показания к малотравматичному проведению операции, а также профилактики послеоперационных воспалительных процессов. В последнее время применяется лазерная терапия, которая является успешным аналогом медикаментозного лечения и значительно облегчает состояние больного [23, 24].

НМП у детей с миелодисплазией относится к наиболее тяжелым расстройствам мочеиспускания, довольно часто сочетающимся с поражением почек и верхних мочевых путей [6, 12, 23]. В последние десятилетия разработаны и стали широко применяться такие методы, как ретроградная цистометрия, урофлоуметрия, профилометрия уретры, электромиография мышц тазового дна, определение внутрипузырного давления при естественном заполнении мочевого пузыря (или «пассивная» цистометрия), электрофизиологические методы исследования, среди которых на современном этапе главную роль играет урофлоуметрия [11, 24, 25].

Действующая до настоящего времени классификация нейрогенных дисфункций МП Н. Е. Савченко

и В. А. Мохорта [26] основана на клинических и уродинамических критериях. В разделе, посвященном спинальным формам МП, выделяется четыре типа дисфункций: рефлекторный (автономный, незатор-моженный МП), арефлекторный (атоничный пузырь), неадаптированный и смешанный МП. Однако в этой классификации не учитываются данные состояния иннервации нижних мочевых путей [9, 12].

Большой вклад в диагностику НМП может внести оценка акта мочеиспускания больного (частота и количество мочи) с изучением данных ритма произвольных и непроизвольных мочеиспусканий, а также объем мочи, полученный при катетеризации МП, учитывается и продолжительность так называемых сухих промежутков в положении лежа и стоя [11, 25, 26]. Существенное диагностическое значение имеет УЗИ МП при обследовании больных с НМП. При проведении УЗИ МП обязательно определяется количество остаточной мочи [17, 27].

Уродинамические методы исследования у детей с органическим поражением ЦНС имеют свои особенности. Например, широко распространенный метод урофлоуметрии при данной патологии является недостаточно информативным, так как у детей часто отсутствуют самостоятельные мочеиспускания и/или они неэффективны [11, 25]. Больше информации о состоянии резервуарной функции детрузора дает ретроградная цистометрия (при условии соблюдения минимальной скорости наполнения МП в связи с реакцией гиперчувствительности денервированной мышцы мочевого пузыря на ретроградное введение жидкости) либо регистрация внутрипузырного давления при естественном заполнении МП. Профилометрия уретры дополняется проведением «кашлевой» пробы [17, 25, 26].

Очевидно, что перечисленных методов вполне достаточно для оценки функционального состояния нижних отделов мочевого тракта. Комплексное обследование при нейрогенной дисфункции МП у детей с миелодисплазией должно осуществляться в соответствии с международными рекомендациями по программе, которая может состоять из трех этапов [11, 18].

Первый этап – клиническая оценка состояния мочеиспускания с применением минимального инструментального исследования. Второй этап – уродинамическая характеристика фазы накопления и опорожнения МП. Третий этап – электрофизиологические исследования (определение сакральных вызванных потенциалов, прямая оценка состояния соматической иннервации МП). Уже первый этап достаточно информативен и на основании анализа полученных данных можно сделать заключение о форме НМП. На этом этапе диагностическим критерием является количество остаточной мочи. По данным ряда авторов, у детей с неадаптированным МП количество остаточной мочи минимально, у детей с арефлекторной формой – максимально [18, 22].

Вышеизложенное определило цель нашей работы, заключающейся в разработке принципов диагностики различных форм НМП у детей с миелодисплазией

путем выявления закономерностей нарушения иннервации мышц тазового дна и определения их взаимосвязи с расстройствами уродинамики.

Для ее решения был разработан комплекс методов тестирования состояния соматической иннервации наружного уретрального и анального сфинктеров, включающий определение бульбокавернозного рефлекса (БКР) у мальчиков и клитероанального рефлекса (КАР) у девочек, а также электромиография наружного анального сфинктера [11, 17].

Материалы и методы

В условиях стационара было обследовано 52 ребенка с расстройствами мочеиспускания при миелодисплазии. Среди обследованных было 17 мальчиков и 35 девочек. Были выделены возрастные группы: от 5 до 10 лет – 20 детей, от 10 до 14 лет – 32 ребенка. Работа была одобрена локальным этическим комитетом. Перед проведением исследований у всех больных было получено информированное согласие. Для получения сопоставимых результатов были соблюдены следующие условия: стационарное обследование, использование комплексного подхода с целью установления диагноза, применение стандартных методов урологического обследования. Обязательными были консультация детского невролога и выполнение рентгенологического исследования позвоночника.

Пользуясь классификацией нейрогенных дисфункций МП Н. Е. Савченко и В. А. Мохорта [26], на этом этапе обследования больных распределили на 3 группы: неадаптированный (20%), неадаптированно-арефлекторный (60%), арефлекторный (20%) НМП. Основным диагностическим критерием являлся объем остаточной мочи (у детей 1-й группы он был минимальным, 2-й группы – 50–100 мл, 3-й группы – 150 мл и больше).

На следующем этапе при исследовании уродинамики нижнего мочевого тракта распределение по группам больных было уже иным. Так, число детей с уродинамическими признаками неадаптированно-арефлекторного НМП увеличилось до 86% (45 детей), а больных с арефлексией детрузора было всего 4% (2 ребенка) против 20% по клиническим критериям (10 больных), неадаптированный МП был диагностирован у 10% (5) детей. Данное несоответствие между результатами клинического и уродинамического исследования больных с НМП на почве миелодисплазии мы объясняем реакцией ишемизированного детрузора на декомпрессию: реперфузионный парадокс в виде развития спастического состояния органа [15, 16]. На основании этих данных при проведении исследований у детей с НМП нами была выявлена гипердиагностика неадаптированного состояния МП у 85% больных с арефлексией детрузора. Учитывая реакцию денервированного детрузора на ретроградное заполнение газом или жидкостью при проведении ретроградной цистометрии, адаптационную способность МП в фазу накопления мы оценивали путем определения внутрипузырного давления при его естественном заполнении, при этом выяснилось, что у 90% обследованных больных была внутрипузырная

гипертензия большого и малого объемов в сочетании с дезадаптацией детрузора в виде незаторможенных его сокращений в 53% случаев, тогда как при цистометрическом исследовании данный вариант дезадаптации встретился всего лишь в 12% (6 больных).

Для изучения состояния иннервации МП мы тестировали сакральную рефлекторную дугу, где афферентной и эфферентной ее частью являются срамные нервы, т. е. определяли БКР и КАР. Данную методику можно рассматривать в качестве классической, однако получаемая информация позволяет дать суммарную характеристику состояния этой рефлекторной дуги без детализации сохранности афферентной и эфферентной ее частей отдельно в отношении анального сфинктера, а также стороны поражения [11, 15, 17]. Поэтому нами предложен комбинированный метод, позволяющий устранить эти недостатки. Суть метода состояла в отдельной стимуляции афферентной и эфферентной частей пудендальной дуги (головка полового члена или клитор и двигательные ветви срамного нерва) с регистрацией мышечного ответа указанного сфинктера по колебаниям давления в этом анатомическом образовании. В норме электро-стимуляция разных частей пудендальной рефлекторной дуги сопровождается ритмическими сокращениями сфинктера. Считаем необходимым заметить, что полная денервация МП при миелодисплазии у детей наблюдается очень редко, но даже частичное повреждение спинно-мозговых центров, разобщение их с вышележащими отделами нервной системы способны нарушить функции МП настолько, что создается иллюзия большей тяжести порока, чем есть на самом деле. Это может происходить за счет вторичных факторов, особенно ишемической гипоксии детрузора, что подтверждается восстановлением уродинамики мочевого пузыря таким доступным способом, как периодическая катетеризация МП [18, 28].

Статистическая обработка полученных данных была проведена с помощью программы SPSS for Windows. Различия показателей в группах считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования показали, что у обследованных детей самой частой причиной НМП была спинно-мозговая грыжа (70%), у остальных больных была выявлена скрытая миелодисплазия, маркером которой были такие пороки развития позвоночника, как агенезия копчика в сочетании с дизгенезией крестца (16%), отсутствием дужек сакральных позвонков (9%) и др.

Клинико-уродинамические исследования показали, что у больных с миелодисплазией можно диагностировать наличие НМП, хотя точно определить его форму невозможно. Так, по данным ретроградной цистометрии установлены значимые различия показателей неадаптированной и арефлекторной форм НМП (см. таблицу). Эти различия касались преимущественно показателей порогового объема МП и тонуса детрузора ($p < 0,05$). При этом трудно было дифференцировать неадаптированно-арефлекторный

Изменения показателей ретроградной цистометрии у детей с дисфункцией мочевого пузыря на фоне миелодисплазии

Изученный параметр	Формы нейрогенной дисфункции МП					
	неадаптированный НМП		неадаптированно-рефлекторный НМП		арефлекторный НМП	
	лежа	стоя	лежа	стоя	лежа	стоя
Пороговый объем МП, мл	52,4 ± 3,1 (45,8–59,0)	50,3 ± 3,0 (43,9–56,7)	117,0 ± 4,3* (108,5–125,6)	104,3 ± 4,3* (95,8–112,8)	273,8 ± 34,0* (165,5–382,0)	254,5 ± 35,4* (165,5–382,0)
Порог чувствительности, мл	36,4 ± 3,0 (30,1–42,7)	36,6 ± 3,1 (29,9–43,2)	69,0 ± 4,2 (60,5–77,4)	61,0 ± 4,1 (53,4–69,9)	166,3 ± 23,4* (91,8–240,7)	160,8 ± 17,5* (104,9–216,0)
Тонус детрузора, мм вод. ст./мл	2,6 ± 0,6 (1,4–3,7)	1,8 ± 0,3 (1,1–2,5)	7,2 ± 0,7 (5,8–8,5)	6,7 ± 0,9 (4,8–8,6)	10,3 ± 2,2* (3,3–17,3)	8,6 ± 1,7* (3,3–13,9)
Незаторможенные сокращения (более 15 см вод. ст.)	1	1	6	4	–	–

Примечание. * – уровни значимости различий показателей по сравнению с данными у больных с неадаптированным НМП ($p < 0,05$).

МП, так как при этой форме НМП существенно изменились только показатели порогового объема МП (см. таблицу).

При определении БКР у мальчиков и КАР у девочек получены разнонаправленные данные определения анального рефлекса: в группе с неадаптированной формой НМП у 2 детей был получен положительный результат, у 4 – отрицательный. У детей с неадаптированно-арефлекторным МП: у 8 детей был получен положительный результат, у 24 – отрицательный, у 5 – сомнительный; с арефлекторным пузырем был получен сомнительный результат (3 ребенка).

Эти изменения позволяют полагать, что имеется определенная условность деления НМП при миелодисплазии на отдельные формы по уродинамическим критериям [13, 18]. Учитывая, что неадаптированный МП обусловлен надсакральным поражением спинного мозга, можно было ожидать положительные результаты тестирования сакральной рефлекторной дуги, такое же несоответствие касается и 24 больных с неадаптированно-арефлекторным МП.

Можно полагать, что одной из возможных причин несовпадения данных уродинамического и клинического нервно-рефлекторного исследования соматической иннервации может быть субъективная оценка вызванного ответа. Поэтому у всех обследованных детей пальпаторную регистрацию мышечного ответа дополнили ЭМГ анального сфинктера. При этом были выявлены: неадаптированный НМП – у 4 детей положительный результат, у 2 – отрицательный; неадаптированно-арефлекторный МП – у 12 детей получен положительный результат, у 20 – отрицательный, у 4 – сомнительный; арефлекторный МП – у 3 детей получен положительный результат. Очевидно, что в целом существенной разницы для всех групп больных не установлено. Следовательно, при отсутствии необходимой электромиографической аппаратуры клиническое определение БКР/КАР следует проводить как простой способ диагностики, доступный всем врачам и дающий определенную информацию.

Вместе с тем мы пришли к выводу о необходимости принципиального изменения диагностических

ориентиров при НМП у детей с миелодисплазией. Такими ориентирами должны стать преимущественно результаты исследования соматической иннервации, дополненные характеристикой уродинамического цикла МП, а не наоборот. Более того, альтернативой ретроградной цистометрии в большинстве случаев должны стать другие методы (определение внутрипузырного давления при его естественном заполнении). Нами показано также, что в случаях анатомической денервации МП к основным методам исследования следует отнести: определение ритма мочеиспусканий, остаточной мочи, измерение неэффективного объема и регистрацию внутрипузырного давления при естественном заполнении МП.

Обращаясь к вопросу электрофизиологического тестирования сакральной рефлекторной дуги, отметим, что оно должно включать и клиническое определение БКР/КАР, и исследование ЭМГ анального/уретрального сфинктера или регистрацию внутрианального/внутриуретрального давления в ответ на стимуляцию ветвей срамного нерва. При обработке этих данных были установлены закономерности сопряжения состояния соматической иннервации с нарушениями уродинамики МП, также была выявлена зависимость между выделенными группами больных и частотой осложнений со стороны верхних мочевых путей. Были выделены следующие варианты сопряженных нарушений у больных с миелодисплазией: 1 – с сохранной иннервацией наружного сфинктера прямой кишки и МП, 2 – с частично нарушенной иннервацией наружных сфинктеров прямой кишки и МП и 3 – с тотальным повреждением соматической иннервации сфинктеров. При этом у больных с миелодисплазией определяются следующие особенности: чем выраженнее денервация МП, тем больше изменена его накопительная функция и увеличено недержание мочи, при этом отмечено меньшее число осложнений со стороны верхних мочевых путей.

На основании данных проведенных электрофизиологических исследований нами были выделены определенные типы нейрогенных дисфункций МП у детей с миелодисплазией: 1-й тип, характеризующийся полной сохранностью соматической иннервации

нижнего отдела мочевого тракта с наличием позыва на мочеиспускание или его эквивалента, парадоксальной ишурией большого объема МП и значительным числом (73%) осложнений со стороны верхних мочевых путей, а также социальной адаптацией больных и обратным развитием указанных осложнений при проведении периодической катетеризации мочевого пузыря. 2-й тип, проявляющийся частичной сохранностью соматической иннервации нижнего отдела мочевого тракта и уменьшением способности МП к накоплению и удержанию мочи с наличием позыва на мочеиспускание, парадоксальной ишурией среднего объема МП и частыми осложнениями со стороны верхних мочевых путей в 68,7% случаев. 3-й тип, обусловленный полной денервацией сфинктеров МП и прямой кишки и проявляющийся недержанием мочи при малом объеме МП, формированием внутрипузырной гипертензии малого объема и минимальной частотой нарушений уродинамики (21,7%) верхних мочевых путей.

У больных с 1-м типом чаще, чем у других, встречается дезадаптация детрузора в виде незаторможенных его сокращений и хронической внутрипузырной гипертензии. Именно хронической задержкой мочи в большей или меньшей степени и наличием при этом выраженной дезадаптации детрузора можно объяснить высокий риск поражения уретерovesикального соустья у больных с 1-м и 2-м типами нарушений – в 85% случаев. У детей с 3-м типом, когда спастическое состояние МП вызывает недержание мочи уже при минимальном ее накоплении в пузыре, поражение верхних мочевых путей отмечено лишь в 21% случаев. Эти данные указывают на определенную связь между состоянием соматической иннервации и нарушениями уродинамики верхних и нижних мочевых путей. При этом нами была выявлена следующая закономерность: чем выраженнее денервация МП, тем больше его выключение из уродинамического цикла «наполнение-опорожнение» и недержание мочи и тем меньше тяжелых уродинамических осложнений со стороны верхних мочевых путей, и наоборот.

Таким образом, клиническое значение выделенных типов дисфункций НМП у детей с миелодисплазией не только заключается в возможности прогнозирования поражений верхних мочевых путей, но и является необходимым для определения тактики лечения. При дисфункции 1-го и 2-го типов следует стремиться к раннему восстановлению эвакуаторной функции МП, которое успешно достигается периодической катетеризацией МП. При этом периодическая декомпрессия нижних мочевых путей способствует восстановлению уродинамики почек и мочеточников, ликвидирует недержание мочи и воспалительный процесс в мочевых путях. При дисфункции 3-го типа перед детским урологом стоит совершенно иная задача – восстановление в первую очередь резервуарной функции МП, что является непростой задачей и требует многоэтапного лечения в условиях специализированного стационара [9, 18, 28].

В терапевтическом плане важно выделение гиперрефлекторного и арефлекторного НМП. Для уменьшения активности детрузора в первом случае препа-

ратами выбора являются антихолинергические средства. При а-(гипо-)рефлекторных состояниях МП, проявляющихся задержкой мочи, необходимо обеспечение свободного оттока мочи периодической катетеризацией или постоянным катетером Фолея. Восстановление рефлекторности проводится с использованием М-холиномиметиков и антихолинэстеразных препаратов [12, 26, 30]. При многих вариантах НМП показано использование уроантисептических препаратов и фитотерапии как с лечебной, так и с профилактической целью. При отсутствии эффекта от консервативного лечения оценивается целесообразность инвазивных методов. Широко используется сакральная нейромодуляция с возможностью активирующего или тормозного действия [31–33].

Учитывая большую социальную и медицинскую значимость НМП у детей с миелодисплазией, особое место принадлежит детскому неврологу для целенаправленного выявления патологии ЦНС, своевременного полноценного обследования и комплексного лечения таких больных.

ЛИТЕРАТУРА

- Hill B. D. Myelodysplasia as a cause of hindlimb ataxia in two beef calves. *Aust. Vet. J.* 2010; 88 (4): 151–3.
- McCarthy J. J., Betz R. R. Hip disorders in children who have spinal cord injury. *Orthop. Clin. North Am.* 2006; 37 (2): 197–202.
- van der Jagt P. K., Dik P., Froeling M., Kwee T. C., Nievelstein R. A., ten Haken B. et al. Architectural configuration and microstructural properties of the sacral plexus: a diffusion tensor MRI and fiber tractography study. *Neuroimage.* 2012; 62 (3): 1792–9.
- Geyer V. C., Ebert A. K., Rösch W. H. Urinary bladder function disorders in childhood. *Urologe A.* 2013; 52 (1): 15–20.
- Bschleipfer T., Wagenlehner F., Weidner W. Etiology and pathogenesis of overactive bladder. *Urologe A.* 2011; 50 (4): 477–80.
- Holzbeierlein J., Pope J. C. IV, Adams M. C., Bruner J., Tulipan N., Brock J. W. The urodynamic profile of myelodysplasia in childhood with spinal closure during gestation. *J. Urol.* 2000; 164 (4): 1336–9.
- Dong D., Xu Z., Shi B., Chen J., Jiang X., Wang H. Urodynamic study in the neurogenic bladder dysfunction caused by intervertebral disk hernia. *Neurourol. Urodyn.* 2006; 25 (5): 446–50.
- Panicker J. N., De Séze M., Fowler C. J. Neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Handb. Clin. Neurol.* 2013; 110: 209–20.
- Mehner U., Nehiba M. Neuro-urological dysfunction of the lower urinary tract in CNS diseases: pathophysiology, epidemiology, and treatment options. *Urologe A.* 2012; 51 (2): 189–97.
- Kessler T. M., Wöllner J., Kozomara M., Mordasini L., Mehner U. Sacral neuromodulation for neurogenic bladder dysfunction. *Urologe A.* 2012; 51 (2): 179–83.
- Вишневский Е. Л., Лоран О. Б., Вишневский А. Е. Клиническая оценка расстройств мочеиспускания. М.: ТЕРРА; 2001.
- Осинов И. Б., Смирнова Л. П. Нейрогенный мочевой пузырь у детей. СПб.: Питер; 2001.
- Banachar M. A., Al-Shajji T. F., Hassouna M. M. Pathophysiology of overactive bladder. *Int. Urogynecol. J.* 2012; 23 (8): 975–82.
- Fourtassi M., Jacquin-Courtois S., Scheiber-Nogueira M. C., Hajjoui A., Luaute J., Charvier K. et al. Bladder dysfunction in hereditary spastic paraplegia: a clinical and urodynamic evaluation. *Spinal Cord.* 2012; 50 (7): 558–62.
- Bacsu C. D., Chan L., Tse V. Diagnosing detrusor sphincter dyssynergia in the neurological patient. *Br. J. Urol. Int.* 2012; 109 (Suppl. 3): 31–4.
- Mahfouz W., Corcos J. Management of detrusor external sphincter dyssynergia in neurogenic bladder. *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.* 2011; 47 (4): 639–50.
- Данилов В. В., Данилова Т. И., Данилов В. В. Клинико-уродинамическое подтверждение нейрофизиологической модели гиперактивного мочевого пузыря. *Урология.* 2010; 4: 15–20.
- Rawashdeh Y. F., Austin P., Siggaard C., Bauer S. B., Franco I., de Jong T. P. et al. International Children's Continence Society's recommendations for therapeutic intervention in congenital neuropath-

- ic bladder and bowel dysfunction in children. *Neurourol. Urodyn.* 2012; 31 (5): 615–20.
19. Паунова С. С., Смирнов И. Е., Кучеренко А. Г., Ольхова Е. Б. Изменения продукции цитокинов при формировании рефлюкс-нефропатии у детей. *Российский педиатрический журнал.* 2009; 1: 18–23.
 20. Хворостов И. Н., Зоркин С. Н., Смирнов И. Е. Обструктивная уропатия. *Урология.* 2005; 4: 73–6.
 21. Смирнов И. Е., Шамов Б. К., Шарков С. М., Кучеренко А. Г., Яцык С. П. Биомаркеры в диагностике мегауретера у детей. *Российский педиатрический журнал.* 2011; 3: 31–6.
 22. Kaufmann A., Kurze I. Diagnosis of neurogenic bladder dysfunction. *Urologe A.* 2012; 51 (2): 168–78.
 23. Franco I. Pediatric overactive bladder syndrome: pathophysiology and management. *Paediatr. Drugs.* 2007; 9 (6): 379–90.
 24. Frimberger D., Cheng E., Kropp B. P. The current management of the neurogenic bladder in children with spina bifida. *Pediatr. Clin. North Am.* 2012; 59 (4): 757–67.
 25. Вишневецкий Е. Л., Пушкарь Д. Ю., Лоран О. Б. Урофлоуметрия. М.: Печатный город; 2004.
 26. Савченко Н. Е., Мохорт В. А. Нейрогенные расстройства мочеиспускания. Минск: Беларусь; 1970.
 27. Goessl C., Knispel H. H., Fiedler U. et al. Urodynamic effects of oral oxybutynin chloride in children with myelomeningocele and detrusor hyperreflexia. *Urology.* 1998; 51: 94–8.
 28. Lehnert T., Weisser M., Till H., Rolle U. The effects of long-term medical treatment combined with clean intermittent catheterization in children with neurogenic detrusor overactivity. *Int. Urol. Nephrol.* 2012; 44 (2): 335–41.
 29. Sahai A., Cortes E., Seth J., Khan M. S., Panicker J., Kelleher C. et al. Neurogenic detrusor overactivity in patients with spinal cord injury: evaluation and management. *Curr. Urol. Rep.* 2011; 12 (6): 404–12.
 30. MacLellan D. L. Management of pediatric neurogenic bladder. *Curr. Opin. Urol.* 2009; 19 (4): 407–11.
 31. Hohenfellner M., Humke J., Hampel C., Dahms S., Matzel K., Roth S. et al. Chronic sacral neuromodulation for treatment of neurogenic bladder dysfunction: long-term results with unilateral implants. *Urology.* 2001; 58 (6): 887–92.
 32. Lay A. H., Das A. K. The role of neuromodulation in patients with neurogenic overactive bladder. *Curr. Urol. Rep.* 2012; 13 (5): 343–7.
 33. de Kort L. M., Bower W. F., Swithinbank L. V., Marschall-Kehrel D., de Jong T. P., Bauer S. B. The management of adolescents with neurogenic urinary tract and bowel dysfunction. *Neurourol. Urodyn.* 2012; 31 (7): 1170–4.
 34. Vishnevskiy E. L., Loran O. B., Vishnevskiy A. E. Clinical evaluation of urination disorders. М.: TERRA; 2001 (in Russian).
 35. Osipov I. B., Smirnova L. P. Neurogenic urinary bladder in children. SPb.: Piter; 2001 (in Russian).
 36. Banakhar M. A., Al-Shajji T. F., Hassouna M. M. Pathophysiology of overactive bladder. *Int. Urogynecol. J.* 2012; 23 (8): 975–82.
 37. Fourtassi M., Jacquin-Courtois S., Scheiber-Nogueira M. C., Hajjoui A., Luaute J., Charvier K. et al. Bladder dysfunction in hereditary spastic paraplegia: a clinical and urodynamic evaluation. *Spinal Cord.* 2012; 50 (7): 558–62.
 38. Bacsu C. D., Chan L., Tse V. Diagnosing detrusor sphincter dyssynergia in the neurological patient. *Br. J. Urol. Int.* 2012; 109 (Suppl. 3): 31–4.
 39. Mahfouz W., Corcos J. Management of detrusor external sphincter dyssynergia in neurogenic bladder. *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.* 2011; 47 (4): 639–50.
 40. Danilov V. V., Danilova T. I., Danilov V. V. Clinicourodynamics support of neurophysiological model for hyperactive urinary bladder. *Urologiya.* 2010; 4: 15–20 (in Russian).
 41. Rawashdeh Y. F., Austin P., Siggaard C., Bauer S. B., Franco I., de Jong T. P. et al. International Children's Continence Society's recommendations for therapeutic intervention in congenital neuropathic bladder and bowel dysfunction in children. *Neurourol. Urodyn.* 2012; 31 (5): 615–20.
 42. Паунова С. С., Смирнов И. Е., Кучеренко А. Г., Ольхова Е. Б. Changes in cytokines production during formation of reflux-nephropathy in children. *Rossiyskiy Pediatricheskii Zhurnal.* 2009; 1: 18–23 (in Russian).
 43. Хворостов И. Н., Зоркин С. Н., Смирнов И. Е. Obstructive uropathy. *Urologiya.* 2005; 4: 73–6 (in Russian).
 44. Смирнов И. Е., Шамов Б. К., Шарков С. М., Кучеренко А. Г., Яцык С. П. Biomarkers in the diagnosis of megarether in children. *Rossiyskiy Pediatricheskii Zhurnal.* 2011; 3: 31–6 (in Russian).
 45. Kaufmann A., Kurze I. Diagnosis of neurogenic bladder dysfunction. *Urologe A.* 2012; 51 (2): 168–78.
 46. Franco I. Pediatric overactive bladder syndrome: pathophysiology and management. *Paediatr. Drugs.* 2007; 9 (6): 379–90.
 47. Frimberger D., Cheng E., Kropp B. P. The current management of the neurogenic bladder in children with spina bifida. *Pediatr. Clin. North Am.* 2012; 59 (4): 757–67.
 48. Vishnevskiy E. L., Pushkar D. Yu., Loran O. B. Uroflowmetry. Moscow: Pechatnyi gorod; 2004 (in Russian).
 49. Савченко Н. Е., Мохорт В. А. Neurogenic urination disorders. Минск: Belarus; 1970 (in Russian).
 50. Goessl C., Knispel H. H., Fiedler U. et al. Urodynamic effects of oral oxybutynin chloride in children with myelomeningocele and detrusor hyperreflexia. *Urology.* 1998; 51: 94–8.
 51. Lehnert T., Weisser M., Till H., Rolle U. The effects of long-term medical treatment combined with clean intermittent catheterization in children with neurogenic detrusor overactivity. *Int. Urol. Nephrol.* 2012; 44 (2): 335–41.
 52. Sahai A., Cortes E., Seth J., Khan M. S., Panicker J., Kelleher C. et al. Neurogenic detrusor overactivity in patients with spinal cord injury: evaluation and management. *Curr. Urol. Rep.* 2011; 12 (6): 404–12.
 53. MacLellan D. L. Management of pediatric neurogenic bladder. *Curr. Opin. Urol.* 2009; 19 (4): 407–11.
 54. Hohenfellner M., Humke J., Hampel C., Dahms S., Matzel K., Roth S. et al. Chronic sacral neuromodulation for treatment of neurogenic bladder dysfunction: long-term results with unilateral implants. *Urology.* 2001; 58 (6): 887–92.
 55. Lay A. H., Das A. K. The role of neuromodulation in patients with neurogenic overactive bladder. *Curr. Urol. Rep.* 2012; 13 (5): 343–7.
 56. de Kort L. M., Bower W. F., Swithinbank L. V., Marschall-Kehrel D., de Jong T. P., Bauer S. B. The management of adolescents with neurogenic urinary tract and bowel dysfunction. *Neurourol. Urodyn.* 2012; 31 (7): 1170–4.

REFERENCES

Поступила 13.02.13

Сведения об авторах:

Смирнов Иван Евгеньевич, доктор мед. наук, проф., зав. лаб. патофизиологии с блоком радионуклидных исследований НЦЗД РАМН, e-mail: smirnov@nczd.ru; **Клочкова Ульяна Николаевна**, зав. отд-нием восстановительного лечения детей с нефроурологическими заболеваниями, ожирением и метаболическими болезнями НЦЗД РАМН, e-mail: klochkova@nczd.ru; **Комарова Ольга Викторовна**, канд. мед. наук, ст. научн. сотр. нефрологического отд. НЦЗД РАМН.