

Использование ботулинического токсина типа А у пациентов с нейрогенными нарушениями мочеиспускания

В.В. Ромих, А.В. Захарченко, Е.С. Коршунова, Л.Ю. Кукушкина

ФГУ «НИИ урологии Росмедтехнологий», Москва

О существовании ботулинического токсина известно на протяжении многих лет, однако его терапевтические возможности были оценены по достоинству лишь недавно. Трансформация ботулинического токсина из яда в лекарство произошла усилиями А. Scott, который продемонстрировал безопасность и эффективность внутримышечного введения токсина типа А при лечении больных косоглазием.

В урологии препарат ботулинического токсина типа А (БТА) применяется сравнительно недавно, но уже сейчас он зарекомендовал себя как безопасный и эффективный способ лечения различных нарушений функции нижних мочевых путей. Наиболее широко распространено введение БТА в поперечнополосатый сфинктер при детрузорно-сфинктерной диссинергии (ДСД) и в детрузор при нейрогенной (НДГ) и идеопатической детрузорной гиперактивности [1-4].

Диагностика и лечение функциональной инфравезикальной обструкции у больных неврологического профиля является сложной клинической задачей. Наиболее часто она обусловлена ДСД. Медикаментозное лечение недостаточно эффективно, а хирургическая коррекция небезопасна в плане последующего развития недержания

мочи. Для многих пациентов именно технически несложное введение токсина в зону наружного сфинктера является предпочтительным методом как с точки зрения безопасности, так и эффективности.

Методика введения ботулинического токсина в детрузор при нейрогенной детрузорной гиперактивности еще более проста в выполнении, малотравматична, безопасна, может быть выполнена под местной анестезией и обладает хорошим терапевтическим эффектом.

Регистрация в России новой медицинской технологии лечения нейрогенных дисфункций мочевого пузыря методом введения ботулинического токсина типа А (препарат Лантокс) открыла новые возможности коррекции нейрогенных нарушений мочеиспускания.

Клиническое наблюдение № 1: применение препарата Лантокс у пациента с детрузорно-сфинктерной диссинергией

Пациент М., 33 лет, поступил в НИИ Урологии с диагнозом: «Нейрогенный мочевой пузырь. Детский церебральный паралич. Хроническая задержка мочеиспускания».

Жалобы: затрудненное мочеиспускание прерывистой струей с необходимостью сильного натуживания, резко затрудненное начало мочеиспускания, ощущение непол-

ного опорожнения мочевого пузыря.

Анамнез. Пациент страдает детским церебральным параличом, инвалид II группы. Нарушение опорожнения мочевого пузыря наблюдается с детского возраста. Существенное ухудшение пациент отмечает с 25 лет, когда начал трудовую деятельность, связанную с физическими нагрузками. Проводилось лечение противовоспалительными средствами, антибиотиками и альфа-1-адреноблокаторами без эффекта. Назначение миорелаксантов сопровождалось незначительным кратковременным улучшением. Других хронических заболеваний не выявлено.

Осмотр. Пациент контактен, адекватно реагирует на проводимые исследования. Состояние удовлетворительное. Гипертермии нет. Кожные покровы, видимые слизистые чистые. Отеков нет. Отмечены изменения со стороны скелета: укорочение левой ноги, деформация таза, искривление позвоночника в пояснично-крестцовом отделе. Походка изменена – прихрамывает на левую ногу. Область почек не изменена, при пальпации безболезненная. Область мочевого пузыря не изменена, ее пальпация безболезненна. Наружные половые органы по мужскому типу, развиты правильно. Мочеиспускание затрудненное, моча без видимых примесей. Стул нерегулярный, склонность

к запорам. Эректильная функция, со слов пациента, несколько ослаблена. Per rectum: сфинктер тоничен, предстательная железа не увеличена в размерах, срединная бороздка сглажена. Пальпация предстательной железы безболезненная. Очагов уплотнения и флюктуации не выявлено.

Инструментальные и лабораторные исследования. Анализы крови, мочи, секрета предстательной железы – без патологических изменений. В посеве мочи и секрете предстательной железы роста бактерий не выявлено.

Дневник мочеиспусканий: количество дневных микций – 10, ночных микций – 1. Максимальный объем мочеиспускания – 350 мл, средний объем – 180 мл. Визуальная аналоговая шкала, отражающая субъективную оценку функции мочевого пузыря, – 34 мм (от 0 до 100 мм). IPSS – 27 баллов. Качество жизни (QoL) – 4 балла.

При ультразвуковом сканировании: почки нормальных размеров, структурно не изменены, емкость мочевого пузыря при наполнении – 350 мл, предстательная железа не увеличена, без особенностей. Компьютерная томография пояснично-крестцового отдела позвоночника: выявлена деформация позвонков L1-L5 с дорсальными протрузиями межпозвоночных дисков (рисунок 1).

Урофлоуметрия: обструктивный тип мочеиспускания ($Q_{\max}$ = 6 мл/сек., объем выделенной мочи – 151 мл). Объем остаточной мочи – 280 мл (рисунок 2). При комбинированном

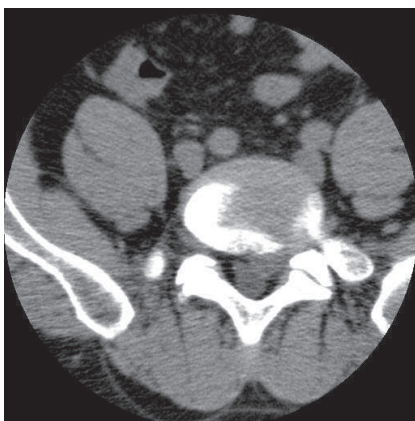


Рисунок 1. Компьютерная томография поясничного отдела позвоночника

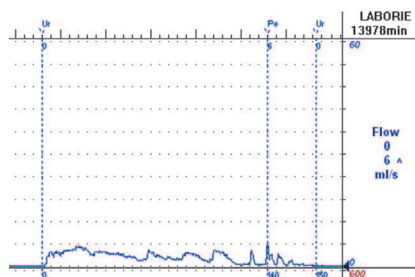


Рисунок 2. График урофлоуметрии до лечения

уродинамическом исследовании (с использованием двухходового катетера № 7 для измерения внутрипузырного давления и баллонного ректального катетера для определения внутрибрюшного давления) детрузорной гиперактивности не зарегистрировано. Попытка самостоятельного мочеиспускания на фоне введенного катетера не удалась в связи с выраженным повышением ЭМГ-активности наружного сфинктера в фазе опорожнения, что соответствует диагнозу «детрузорно-сфинктерная диссинергия» (рисунок 3).

Лечение. С учетом выраженности функциональной инфравезикальной обструкции, незначительного эффекта предшествующего лечения и резко отрицательного отношения пациента к перспективе интермиттирующей катетеризации в качестве метода выбора предложено введение ботулинического токсина типа А (Лантокс) в зону наружного сфинктера уретры.

После подписания информированного согласия в плановом порядке пациенту под наркозом выполнена уретроцистоскопия. При цистоскопии емкость мочевого пузыря достаточная, слизистая не изменена, устья мочеточников расположены в типичном месте, щелевидные. Определена зона наружного сфинктера, под контролем зрения выполнено введение 100 ЕД препарата Лантокс (в стандартном разведении) на 3, 6, 9 и 12 часах условного циферблата (по 25 ЕД в каждую точку). Дренирование мочевого пузыря уретральным катетером 12Ch. В раннем послеоперационном периоде осложнений не было. На 4-е сутки катетер удален, восстановилось самостоятельное мочеиспускание.

Результаты. При повторном исследовании через 1 месяц отмечено значительное улучшение состояния пациента. Больной мочится самостоятельно, без затруднений. Дневник мочеиспусканий: количество дневных микций – 8, ночных микций – 1. Максимальный объем мочеиспускания – 450 мл, средний объем – 240 мл. Визуальная аналоговая шкала – 82 мм (значительное улучшение), IPSS – 6 баллов, качество жизни (QoL) – 0. Урофлоуметрия: необструктивный тип мочеиспускания: $Q_{\max}$ 29 мл/сек., объем выделенной мочи – 251 мл. Объем остаточной мочи – 30 мл (рисунок 4).

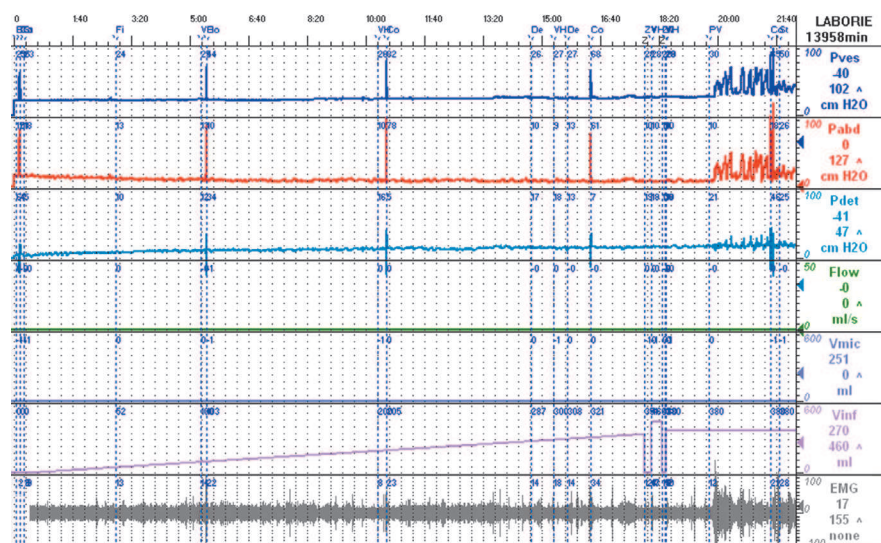


Рисунок 3. График уродинамического исследования до лечения

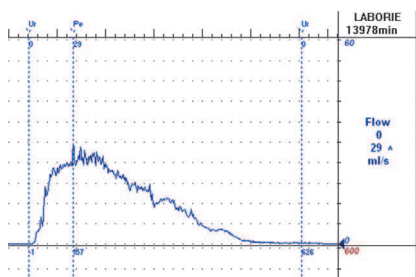


Рисунок 4. График урофлоуметрии через 1 месяц после лечения

Исследование через 3 месяца: состояние стабильное, без отрицательной динамики. Дневник мочеиспусканий: количество дневных микций – 9, ночных – 1. Максимальный объем мочеиспускания – 470 мл, средний объем – 230 мл. Визуальная аналоговая шкала – 85 мм. IPSS – 5 баллов. Качество жизни (QoL) – 0. Урофлоуметрия: необструктивный тип мочеиспускания: Q_{max} 23 мл/сек., объем выделенной мочи – 205 мл, объем остаточной мочи – 30 мл (рисунок 5).

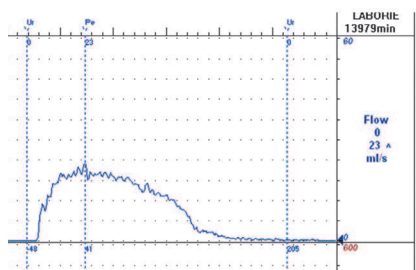


Рисунок 5. График урофлоуметрии через 3 месяца после лечения

Заключение. Таким образом, введение ботулинического токсина типа А (Лантокс) в зону наружного сфинктера обеспечило восстановление адекватного опорожнения мочевого пузыря, подтвержденное данными урофлоуметрии, уменьшением объема остаточной мочи, данными субъективной оценки и дневников мочеиспускания. Максимальная скорость мочеиспускания увеличилась с 6 до 29 мл/сек. (в 4,8 раза), объем остаточной мочи снизился с 280 до 30 мл (в 9,3 раза). Изменение по визуальной аналоговой шкале составило +48 мм, снижение баллов по шкале IPSS – с 27 до 5, улучшение качества жизни – с 4 до 0 баллов.

Данный клинический случай подтверждает обоснованность и клиническую перспективу применения ботулинического токсина типа

А при нарушениях опорожнения мочевого пузыря на фоне детрузорно-сфинктерной диссинергии.

Клиническое наблюдение № 2: применение ботулинического токсина типа А при нейрогенной детрузорной гиперактивности

Пациентка В., 46 лет, поступила в НИИ урологии в плановом порядке с диагнозом: «Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря. Нейрогенная детрузорная гиперактивность».

Жалобы: учащенное безболезненное мочеиспускание, малыми порциями (в дневные часы до 30 раз, в ночь – до 7-8 раз), резкие непреодолимые позывы, недержание мочи при позывах.

Анамнез. Нарушения мочеиспускания появились в 2004 г., после перенесенной гистерэктомии по поводу миомы матки. Наличие других хронических сопутствующих заболеваний, травм позвоночника пациентка отрицает. Проводилась медикаментозная терапия М-холинолитиками (Спазмекс, Дриптан) без положительного эффекта, электростимуляция и нейромодуляция с кратковременным положительным эффектом.

Осмотр. Состояние удовлетворительное. Гипертермии нет. Сознание ясное. Кожные покровы обычной окраски. Со стороны костно-мышечной системы видимых деформаций не выявлено. Живот мягкий, обычной формы, безболезненный при пальпации. Область почек не изменена, при пальпации безболезненна. Область мочевого пузыря не изменена, ее пальпация

безболезненна. Наружные половые органы по женскому типу, развиты правильно. Мочеиспускание свободное, учащенное, моча без видимых примесей.

Инструментальные и лабораторные исследования. Анализы крови и мочи без патологических изменений. В посеве мочи роста бактерий не выявлено. Дневник мочеиспусканий: число дневных микций – 28, ночных – 7, максимальный объем микции – 100 мл, средний объем микции – 45 мл. Визуальная аналоговая шкала – 26 мм, шкала ГМП – 16. Качество жизни (QoL) – 4. По данным УЗИ – почки структурно не изменены, расширения полостных систем, образований, конкрементов не выявлено. Емкость мочевого пузыря при исследовании (максимальный позыв) – 100 мл. По данным компьютерной томографии пояснично-крестцового отдела позвоночника патологических изменений не выявлено.

Урофлоуметрия неинформативна в связи с малым объемом выделенной мочи. Остаточной мочи нет. По данным комбинированного уродинамического исследования у пациентки определяется детрузорная гиперактивность (первое непроизвольное сокращение на 42 мл наполнения, Pdet до 14 см H₂O), максимальная цистометрическая емкость – 104 мл. При достижении данного объема отмечается нестерпимый (императивный) позыв и недержание мочи (рисунок 6).

Лечение. В качестве метода выбора, с учетом отсутствия эффекта консервативного лечения, больной было предложено внутридетру-

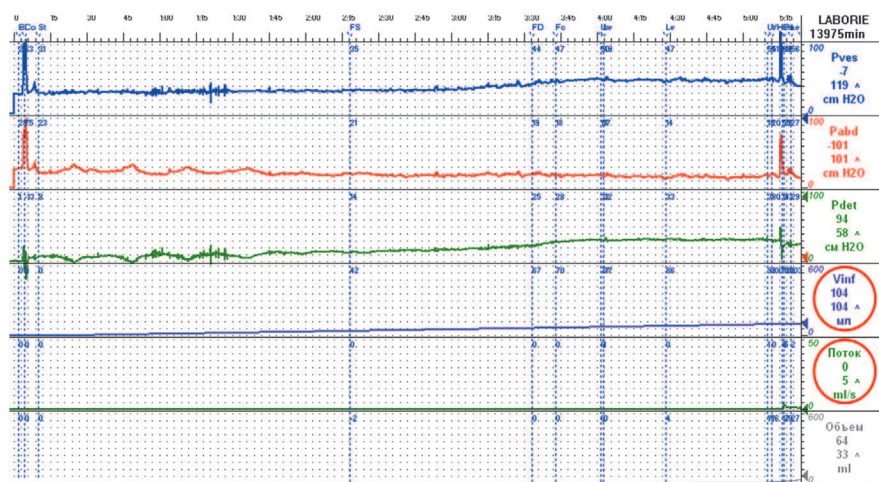


Рисунок 6. График уродинамического исследования до лечения

Таблица 1. Динамика основных клинических показателей больной В. до и в различные сроки после введения препарата Лантокс

Показатель	до лечения	7 дней после лечения	2 месяца после лечения
Число дневных микций	28	12	6-7
Число ночных микций	7	4	нет
Максимальный объем микции (мл)	100	200	400
Средний объем микции (мл)	45	120	230
Визуальная аналоговая шкала (мм)	26	69	82
Шкала ГМП	16	6	1
Шкала качества жизни (QOL)	4	0	0
Q_{max} (мл/сек.)	Неинформативно	26	22
Объем микции при урофлоуметрии (мл)	93	192	405
Объем остаточной мочи (мл)	0	0	40

зорное введение ботулинического токсина типа А (Лантокс). После подписания информированного согласия, пациентке в плановом порядке произведены цистоскопия и внутридетрузорное введение препарата Лантокс. При цистоскопии слизистая мочевого пузыря не изменена, устья мочеточников расположены в типичном месте, не изменены. Под контролем зрения выполнено 20 инъекций препарата Лантокс в детрузор (200 ЕД в стандартном разведении), исключая область треугольника Льюто. Кровотечения не отмечено.

В раннем послеоперационном периоде осложнений не было. На 2-е сутки после манипуляции пациентка выписана из стационара.

Результаты. Основные результаты лечения представлены в таблице 1. При обследовании через 7 дней после введения Лантокса зарегистрировано существенное уменьшение симптомов и улучшение параметров мочеиспускания по сравнению с исходными данными. Дневник мочеиспусканий: дневные микции до 12 раз, ночные – до 4 раз, максимальный объем микции – 200 мл, средний объем микции – 120 мл. Визуальная аналоговая шкала – 69 мм, шкала ГМП – 6; качество жизни QoL – 0 баллов. При урофлоуметрии Q_{max} – 26 мл/сек., объем микции – 192 мл, остаточной мочи нет.

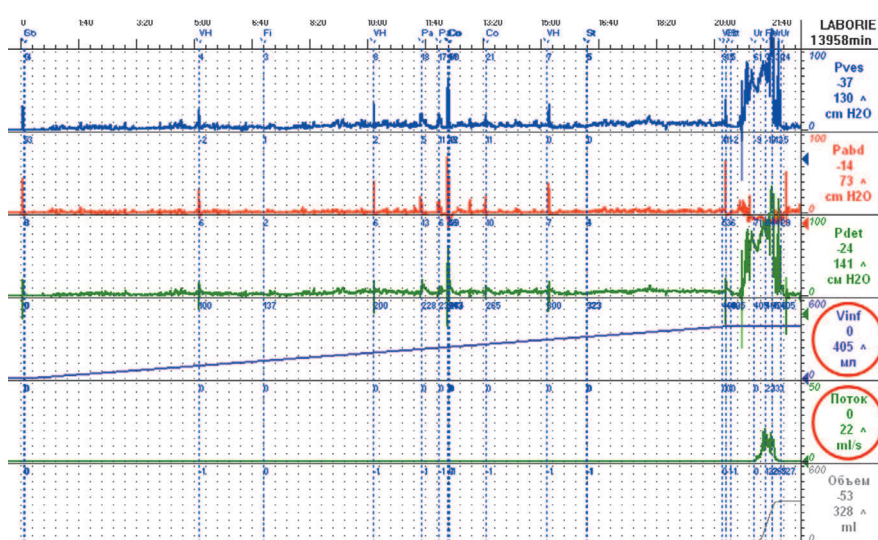


Рисунок 7. График уродинамического исследования через 2 месяца после лечения

Через 2 месяца после введения Лантокса зарегистрировано дальнейшее значительное улучшение объективных и субъективных параметров. Дневник мочеиспусканий: дневные микции – 6-7 раз, ночных мочеиспусканий нет, максимальный объем микции – 400 мл, средний объем микции – 230 мл. Визуальная аналоговая шкала – 82 мм, шкала ГМП – 1; шкала качества жизни QoL – 0. При уродинамическом исследовании детрузорной гиперактивности не выявлено, максимальная цистометрическая емкость – 405 мл, в фазе опорожнения

необструктивное мочеиспускание: Q_{max} – 22 мл/сек., остаточной мочи – 40 мл (рисунок 7).

Заключение. Таким образом, на примере данного клинического наблюдения можно сделать вывод о том, что внутридетрузорное введение препарата ботулинического токсина типа А (Лантокс) является безопасным и эффективным, что подтверждает возможность его использования в качестве метода выбора у пациентов с нейрогенной детрузорной гиперактивностью, резистентной к медикаментозной терапии. ■

Ключевые слова: ботулинический токсин типа А, нейрогенные нарушения мочеиспускания, детрузорно-сфинктерная диссинергия, уродинамика.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dyskstra D.D., Sidi A.A., Scott A.B., Pagel J.M., Goldish G.D. Effects of botulinum A toxin on detrusor-sphincter dyssynergia in spinal cord injured patients. J Urol 1988;139: 919-22.
2. Lim S.K., Quek P.L.C. Intraprostatic and bladder-neck injection of botulinum A toxin in treatment of males with bladder-neck dyssynergia: a pilot study. Eur Urol 2008;53: 620-7.
3. Schurch B., Denys P., Kozma C.M., Reese P.R., Slaton T., Barron L. Botulinum toxin A improves the quality of life of patients with neurogenic urinary incontinence. Eur Urol 2007;52: 850-8.
4. Karsenty G., Denys P., Amarenco G. et al. Botulinum toxin A (Botox1) intradetrusor injections in adults with neurogenic detrusor overactivity/neurogenic overactive bladder: a systematic literature review. Eur Urol 2008; 53: 275-87.