

На правах рукописи

РОМАШИН

Максим Александрович

**Клиническая эффективность малоинвазивной хирургии и обоснование
тактики лечения детей с нейрогенным мочевым пузырем и
миелодисплазией**

3.1.11. Детская хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в Обособленном структурном подразделении Научно-исследовательском клиническом институте педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Гусева Наталья Борисовна, доктор медицинских наук.

Официальные оппоненты:

Осипов Игорь Борисович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Зоркин Сергей Николаевич - доктор медицинских наук, профессор, руководитель НИИ детской нефроурологии, заведующий урологическим отделением с группами репродуктологии и трансплантации Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Защита диссертации состоится «1» июля 2025 года в 10 часов на заседании диссертационного совета 21.3.054.01 на базе ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России по адресу: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России по адресу: 125445, г. Москва, ул. Беломорская, 19/38 и на сайте <http://www.rmapo.ru>

Автореферат разослан « ____ » _____ 2025 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Зыков Валерий Петрович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Самые тяжелые варианты нейрогенного мочевого пузыря (НМП) обусловлены системным поражением – пороками развития спинного мозга с широким диапазоном проявлений от рахизиса до скрытой тканевой миелодисплазии. Вид нейрогенной дисфункции обусловлен уровнем и характером поражения нервной системы, он претерпевает изменения в результате проведенного лечения и возрастного развития ребенка. Самым тяжелым вариантом спинального мочевого пузыря является его спастичная деформация из-за сочетания гипертонуса детрузора с арефлексией и парадоксальной ишурией малого объема. Данная ситуация усугубляется пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР) и стремительным повреждением почек вследствие уретерогидронефроза. Поздняя диагностика изменений мочевого пузыря в результате спинального поражения приводит к травматичным аугментациям, не достигающим должного эффекта из-за необратимости дегенеративных процессов детрузора (Осипов И.Б., 2020; Пискалов А.В., 2016).

Возвращение рефлюкса и неудовлетворительные результаты связаны с неправильно трактуемым механизмом его возникновения у данного контингента пациентов. Дело в повышенном внутрипузырном давлении (ВПД) вследствие гипертонуса и сниженной адаптации детрузора. Не разрешив внутрипузырную гипертензию у таких детей, сложно рассчитывать на успешную эндоскопическую коррекцию рефлюкса (ЭКР). В результате многочисленные попытки коррекции ПМР, растянутые во времени, приводят к развитию рефлюкс-нефропатии и прогрессированию хронической болезни почек (ХБП) (Зоркин С.Н., 2021; Зайкова Н.М., 2020).

Нередко возникают ситуации, когда консервативной терапией не удается добиться снижения тонуса детрузора и нормализации внутрипузырного давления. Такие пациенты представляют собой чрезвычайно тяжелый контингент, зачастую переходящий к гемодиализу и трансплантации почек. Чтобы избежать вышеописанного сценария, единственным вариантом остается хирургическое лечение, а именно деривация мочи. Основными методами являются различные варианты аугментирующих операций и континентные стомы. Все эти варианты являются довольно травматичными операциями, технически сложными в исполнении и имеющими довольно частые и серьезные послеоперационные осложнения.

Прямая зависимость восстановления резервуарной функции и успешной коррекции замыкательной функции уретеровезикального соустья (УВС) отмечена многими авторами еще на рубеже 90-х – 2000-х годов (Яндиев О.А., 1991; Вишневский Е.Л., 2001; An. Verbek, 2006). Однако коррекция с помощью денервационных методов лечения не дает стопроцентного результата. Даже один из патогенетически обоснованных методов коррекции вышеперечисленных проблем, которым является хемоденервация детрузора ботулиническим токсином (S. Bauer, P. Austin, 2011), не всегда эффективен.

До сих пор нет единого мнения о причинах кратковременности или малой эффективности метода хемоденервации у спинальных больных, резистентных к терапии М-холиноблокаторами, что требует более глубокой разработки и исследования патогенетического механизма гипертоничного мочевого пузыря с выраженной трабекулярностью (Лазишвили М.В., 2012).

Важным звеном патогенеза НМП является нарушение кровоснабжения в передних отделах бассейна малого таза (Иванов Л.Б., Заботина Э.К., 2011). Работы в этой области с изучением влияния хемоденервации детрузора на внутриорганный кровоток у спинальных больных не проводились. Между тем, ангиологический механизм в формировании вида спинального НМП является одним из ведущих, что обусловило актуальность данной работы.

Степень разработанности научной проблемы

Проблема применения ботулинического токсина типа А (БТГА) поднималась различными авторами, в основном у взрослого контингента больных с гиперактивным мочевым пузырем (Кривобородов Г.Г., 2003). В детской практике имеются единичные работы по данной проблеме без учета длительного катамнеза: Лазишвили М.Н., Млынчик Е.В., Демидов А.А., Осипов И.Б. Только у трех групп зарубежных авторов имеются результаты применения БТГА у детей с миелодисплазией, анализом эффективности не более 6 месяцев наблюдения: Sekerci et al. (Турция), Akbar et al. (Германия), Top et al. (Турция). Монографий по этой теме на данный момент нет.

Согласно представленной авторами информации, хемоденервация детрузора БТГА требует у спинальных больных систематических повторных вмешательств в сроки от 6 до 12 месяцев по неустановленной причине. Такая схема лечения требует постоянной привязки пациента к стационару, что ухудшает качество его жизни и осложняет социализацию, снижает приверженность детей и их законных представителей к лечению, а также требует регулярных анестезиологических пособий, что несет дополнительные риски.

Цель исследования

Улучшение результатов лечения детей с нейрогенным мочевым пузырем и миелодисплазией путем сочетания хемоденервации детрузора ботулиническим токсином с методами сосудистой и метаболической коррекции.

Задачи исследования

1. Оценить эффективность хемоденервации детрузора ботулиническим токсином у детей с нейрогенным мочевым пузырем и миелодисплазией путем ретроспективного анализа, установить взаимосвязь полученных результатов с объемом предоперационного обследования и послеоперационной терапией.

2. Определить патогенетические факторы, потенциально влияющие на выраженность и продолжительность эффекта хемоденервации детрузора ботулиническим токсином типа А, обосновать технологию их коррекции на этапах лечения.

3. Провести лечение пациентов с нейрогенным мочевым пузырем, используя хемоденервацию детрузора ботулиническим токсином типа А в сочетании с ангиопротективной и метаболической терапией, оценить эффективность комплексной послеоперационной поддерживающей терапии в пролонгации эффекта вмешательства.

4. Разработать алгоритм комплексного лечения детей с нейрогенными нарушениями мочеиспускания, основанный на дифференцированном применении техники малоинвазивной хирургической коррекции резервуарной функции мочевого пузыря, медикаментозных и аппаратных методов воздействия на кровоснабжение и энергетический метаболизм детрузора.

Научная новизна

Изучена эффективность изолированного применения ботулотоксина типа А у детей с нейрогенными нарушениями мочеиспускания органического генеза, установлена зависимость выраженности и продолжительности эффекта от характера имеющихся нарушений кровоснабжения нижних мочевых путей.

Выявлены основные формы локальных сосудистых нарушений у пациентов с длительной контрактурой детрузора и фиброзной трансформацией стенок мочевого пузыря. Научно обоснована и доказана необходимость ангиопротективной терапии для пролонгирования эффекта хемоденервации детрузора БТТА, достижения функционального баланса в цикле наполнение\опорожнение арефлекторного гипертоничного мочевого пузыря и снижения риска рецидива пузырно-мочеточникового рефлюкса.

Разработан алгоритм и патентован способ (изобретение №2799477) лечения детей со стойкими нарушениями накопительной и эвакуаторной функций мочевого пузыря при миелодисплазии, позволяющий снизить частоту повторных хирургических вмешательств, в том числе при фармакорезистентных формах заболевания.

Теоретическая и практическая значимость

На основании катamnестического анализа пациентов, получивших лечение путем проведения хемоденервации детрузора ботулиническим токсином, но без учета дополнительных патогенетических факторов дефицита кровоснабжения и трофики гладкомышечной ткани детрузора, была выявлена минимизация длительности воздействия БТТА на резервуарную функцию мочевого пузыря.

Препятствием к восстановлению резервуарной и эвакуаторной функции нейрогенного арефлекторного гипертоничного мочевого пузыря является множественное образование трабекул, патологическая дилатация сосудистого русла и хроническая ишемия детрузора, что требует особого подхода к лечению.

У детей с нейрогенным арефлекторным гипертоничным мочевым пузырем, резистентным к консервативной терапии и осложненным ПМР, хемоденервация детрузора БТГА и ангиопротективная терапия являются средством коррекции рефлюкса без хирургического вмешательства на устье мочеточника. Полученные данные позволили сформировать рекомендации для врачей медицинских учреждений любого уровня, сроки и объем ангиопротективной и метаболической терапии с целью восстановления и поддержания резервуарной функции мочевого пузыря.

Разработанный алгоритм выполнения малоинвазивных оперативных вмешательств и консервативной (ангиопротективной, метаболической) терапии, стабилизирующей детрузор у детей с нейрогенным арефлекторным гипертоничным мочевым пузырем, определяется путем выявления хронической ишемии, объема парадоксальной ишурии и данных уродинамического обследования. Формирование индивидуального комплекса послеоперационной поддерживающей ангиопротективной и метаболической терапии позволяет пролонгировать эффект воздействия БТГА.

Разработана тактика дифференцированного подхода к лечению больных с ПМР при арефлекторном гипертоничном мочевом пузыре вследствие повышенного ВПД и/или органической недостаточности УВС, результатом которой является выбор метода коррекции в виде хемоденервации детрузора БТГА или одномоментного оперативного вмешательства в виде ЭКР и хемоденервации.

Методология и методы исследования

Исследование выполнено в дизайне контролируемого ретро- и проспективного нерандомизированного исследования с использованием клинических, инструментальных, лабораторных и статистических методов. Работа проведена на базе ОСП «НИКИ педиатрии и детской хирургии им. академика Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, центра урологии-андрологии и патологии тазовых органов и отделения урологии-андрологии №1 ГБУЗ «ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ». В исследовании соблюдены принципы доказательной медицины (отбор больных и статистическая обработка результатов).

В исследовании использовались непараметрические методы статистики. Для анализа тенденций применялся L-критерий Пейджа с односторонним тестированием относительно контрольной точки (начало исследования). Однородность математических ожиданий в связанных выборках оценивалась с помощью теста знаковых рангов Уилкоксона. Корреляционный анализ

клинических и уродинамических показателей проводился с использованием коэффициента корреляции Кендалла.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Проведение хемоденервации детрузора ботулиническим токсином типа А без учета патогенетических факторов дефицита кровоснабжения и хронической гипоксии гладкомышечной ткани детрузора приводит к минимизации длительности его воздействия на резервуарную функцию мочевого пузыря.

2. У детей с арефлекторным гипертоничным мочевым пузырём ПМР развивается вследствие внутрипузырной гипертензии, которая может сочетаться с органической недостаточностью УВС или возникать при неизменном устье. Различный генез ПМР определяет дифференцированный подход к тактике лечения. При ПМР, обусловленном исключительно повышенным ВПД, средством коррекции является хемоденервация детрузора БТГА с последующей поддерживающей терапией. В случаях органической недостаточности устья мочеточника требуется проведение ЭКР в сочетании с хемоденервацией.

3. Патологическая дилатация в бассейне сосудов переднего отдела малого таза, возникающая вследствие оперативного вмешательства на спинном мозге и приводящая к спазму мышечных структур мочевого пузыря и развитию трабекулярности, влияет на тактику лечения пациентов с арефлекторным гипертоничным мочевым пузырем путем включения ангиопротективной и метаболической терапии, результатом которой является длительное поддержание резервуарной функции мочевого пузыря.

4. Персонализированный подход к лечению детей с арефлекторным гипертоничным мочевым пузырем основывается на применении комплексного уродинамического и нейрофизиологического обследования, включающего оценку состояния кровообращения в бассейне передних отделов малого таза с помощью РПеГ, что определяет длительность, сочетание и этапность применения оперативных и консервативных методов.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Основные положения диссертации и результаты проведенного исследования соответствуют паспорту научной специальности 3.1.11. Детская хирургия, а именно пунктам 1, 2, 3.

Степень достоверности результатов исследования

Результаты исследования подтверждаются достаточным количеством наблюдений, использованием доступных методов, а также современными методами статистической обработки данных. Интерпретация результатов

исследования и выводы логически обоснованы и практически доказаны. Положения диссертационного исследования и практические рекомендации следуют из анализа полученных данных и статистически подтверждены.

Апробация работы

Апробация диссертации проведена на ученом совете ОСП «НИКИ педиатрии и детской хирургии им. академика Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, протокол №4 от 16.04.2025 г.

Проведение работы одобрено Комитетом по этике научных исследований ГБУЗ «ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ», протокол №34 от 23.03.2021 г. Тема диссертации утверждена на заседании ученого совета отдела хирургии детского возраста института педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, протокол №3 от 18.06.2021 г.

Основные результаты и положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на VII Форуме детских хирургов России с международным участием (Москва, 2021; работа удостоена Диплома III степени конкурса молодых ученых), III Всероссийском конгрессе с международным участием «5П детская медицина» (Москва, 2022), V Национальном междисциплинарном конгрессе с международным участием «Физическая и реабилитационная медицина в педиатрии» (Москва, 2022), конференции «Вопросы нейроурологии» (Москва, 2022), V Юбилейном Невском урологическом форуме (Санкт-Петербург, 2022), VIII Московском городском съезде педиатров с межрегиональным и международным участием «Трудный диагноз в педиатрии» (Москва, 2022), XXII Российском конгрессе «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» с международным участием (Москва, 2023), научно-практической конференции «Эволюция хемоденервации в педиатрической практике» (Москва, 2024), XXIII конгрессе Вельтищева «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» (Москва, 2024).

Внедрение результатов исследования

Результаты работы внедрены в клиническую практику Московского городского центра урологии-андрологии и патологии тазовых органов, отделения урологии-андрологии №1 ГБУЗ ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ (акт внедрения в практическую деятельность от 18.02.2025г.) и отделения детской хирургии ОСП «НИКИ педиатрии и детской хирургии им. академика Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (акт внедрения в практическую деятельность от 04.03.2025г.). Основные результаты положения и выводы диссертации используются в лекционном курсе и процессе обучения ординаторов ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, проходящих обучение по специальности детская

хирургия на базе ГБУЗ «ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ» (акт внедрения в учебный процесс от 26.02.2025г.).

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие в подготовительных этапах (разработка дизайна исследования, анализ литературных источников), на всех этапах процесса получения, статистической обработки и интерпретации данных, полученных в ходе исследования. Самостоятельно выполнял все хирургические вмешательства. Исследователь составлял единую базу данных, интерпретировал и анализировал полученные результаты, лично готовил рукописи научных публикаций и диссертационного исследования. При личном участии автора осуществлялась апробация результатов исследования и разработка патента по выполненной работе.

Публикации результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 18 работ, из них: 7 статей в отечественных журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных результатов диссертационных работ; 1 зарубежная статья; 9 выступлений на конференциях всероссийского уровня с международным участием; по результатам исследования получен патент РФ №2799477 на изобретение «Способ лечения детей от 5 до 17 лет с нейрогенной детрузорной гиперактивностью в сочетании с миелодисплазией и гипотонией сосудов».

Структура и объем диссертации

Диссертация содержит введение, 4 главы, заключение, выводы, практические рекомендации и список используемой литературы. Текст изложен на 156 страницах, содержит 12 таблиц и 25 рисунков. Список литературы включает 144 источника, из них 47 отечественных и 97 иностранных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Диссертационное исследование носило комбинированный характер, включая ретроспективный и проспективный подходы.

Ретроспективная группа

В рамках ретроспективной части был проведён анализ данных 60 пациентов в возрасте от 3 до 17 лет, находившихся на лечении в отделении урологии-андрологии № 1 в период с 2012 по 2019 год. Все пациенты были с миелодисплазией и нейрогенным мочевым пузырем; из них 68,4% были оперированы в раннем возрасте по поводу спинномозговых грыж пояснично-крестцового отдела, и 31,6% имели скрытую форму миелодисплазии. Клинически отмечалось недержание мочи, в большинстве случаев в виде парадоксальной ишурии малого объема, рецидивирующее течение ИМВП.

Оценка клинической картины у пациентов была проведена квалитетрическим методом по Е.Л. Вишневскому. Балльная оценка суммировалась по параметрам: наличию сенсорного компонента (наличие, отсутствие или снижение позывов к мочеиспусканию, а также их эквиваленты, такие как тяжесть или боль в надлобковой области), объемных характеристик самостоятельного опорожнения и/или объема катетеризации. Фаза наполнения и объёмные характеристики мочевого пузыря оценивались по результатам подробного дневника мочеиспусканий (катетеризаций). Была определена форма недержания мочи (императивное, стрессовое, рефлекторное, парадоксальная ишурия, тотальное и комбинированные формы) и другие особенности мочеиспускания (с напряжением мышц передней брюшной стенки, приемом Креде, по напоминанию), особенности дренирования мочевых путей. Оценка квалитетрии была в диапазоне 35 ± 4 баллов. Основная сопутствующая патология: нарушение опорно-двигательного аппарата, рецидивирующее течение пиелонефрита и частые обострения ИМВП, болевой синдром в поясничной области.

Для оценки функционального состояния нижних мочевых путей использовался комплексный уродинамический и нейрофизиологический подход.

В рамках инструментальной диагностики проводились уродинамические исследования (ретроградная цистометрия, профилометрия уретры, урофлоуметрия), рентгеноурологические методы (экскреторная урография, микционная цистография) и цистоскопия. Реологическая диагностика была выполнена не более чем у 1/3 детей.

Показаниями для проведения хемоденервации детрузора БТТА были: внутривезикулярная гипертензия и гипертонус детрузора, выраженное недержание мочи, наличие ПМР.

У пациентов ретроспективной группы отсутствовал чёткий график госпитализации после хемоденервации детрузора ботулиническим токсином. Большинству рекомендовалось наблюдение через 6-8 месяцев и через год после вмешательства, однако не все пациенты следовали этим рекомендациям.

В ретроспективной группе у 16 из 60 детей была выполнена повторная хемоденервация детрузора БТТА в сроки до 12 месяцев после первичного вмешательства, что составило 27%, а длительность эффекта составила 214 ± 31 дней ($p < 0,05$).

В подгруппе пациентов, которым выполнена повторная хемоденервация детрузора, были зафиксированы следующие результаты. Согласно клиническим данным (на основе дневников мочеиспусканий/катетеризаций), средний эффективный объем мочевого пузыря до операции составлял 107 ± 12 мл, спустя 6 месяцев он увеличился на 19,6%, через 12 месяцев регрессировал

на 4,7%. По данным ретроградной цистометрии, максимальный цистометрический объем до лечения был равен 101 ± 18 мл, через полгода повысился на 7,9%, через год на 15,8%. Для оценки значимости временных тенденций в динамике показателей использовали L-критерий тенденций Пейджа (функция PageTest() пакета DescTools).

Показатели тонуса детрузора до вмешательства достигали $2,6 \pm 0,5$ мм/мл, через 6 месяцев снизился на 26,9%, а через 12 месяцев снова увеличился на 69,2%. Внутрипузырное давление до операции составляло $17,8 \pm 2,9$ см вод. ст., через 6 месяцев отмечалось его повышение на 7,9% и через год на 21,9%. Сравнение с исходным уровнем (до лечения) выполняли с помощью одностороннего теста знаковых рангов Уилкоксона (функция wilcox.test() в R) в соответствии с рекомендациями для непараметрических методов анализа связанных выборок.

Объем суточного недержания мочи до лечения был равен 325 ± 41 мл, через 6 месяцев – увеличение на 61,5%, через 12 месяцев – снижение на 16,9% от исходного. Максимальный интервал между эпизодами недержания до вмешательства составлял 84 минуты, через полгода увеличился на 78,6%, через год регресс на 11,9%. Для анализа взаимосвязи между клиническими параметрами (объем недержания, интервалы между эпизодами) и уродинамическими показателями (тонус детрузора, внутрипузырное давление) рассчитывали коэффициент корреляции Кендалла (τ), учитывая его устойчивость к выбросам и применимость для порядковых данных.

Анализ данных (рисунок 1) показал неэффективность проведенной терапии. Это подтверждается самой необходимостью повторного проведения вмешательства, что свидетельствует о недостаточной продолжительности и устойчивости эффекта от первоначального лечения. Также ключевые уродинамические показатели, такие как внутрипузырное давление и тонус детрузора, не только не улучшились, но и продемонстрировали тенденцию к ухудшению в виде увеличения внутрипузырного давления с $17,8 \pm 2,9$ до $21,7 \pm 3,1$ см вод. ст. с соответствующим повышением тонуса детрузора.

Таким образом, анализ эффективности лечения в ретроспективной группе показал, что отсутствие учета состояния ангиологического компонента и явлений ишемии нижних мочевых путей привело к кратковременности действия хемоденервационного механизма и последующему регрессу резервуарной функции детрузора. Это подтверждает необходимость включения оценки и коррекции сосудистых нарушений в комплексный подход к лечению для достижения устойчивых и долгосрочных результатов лечения.

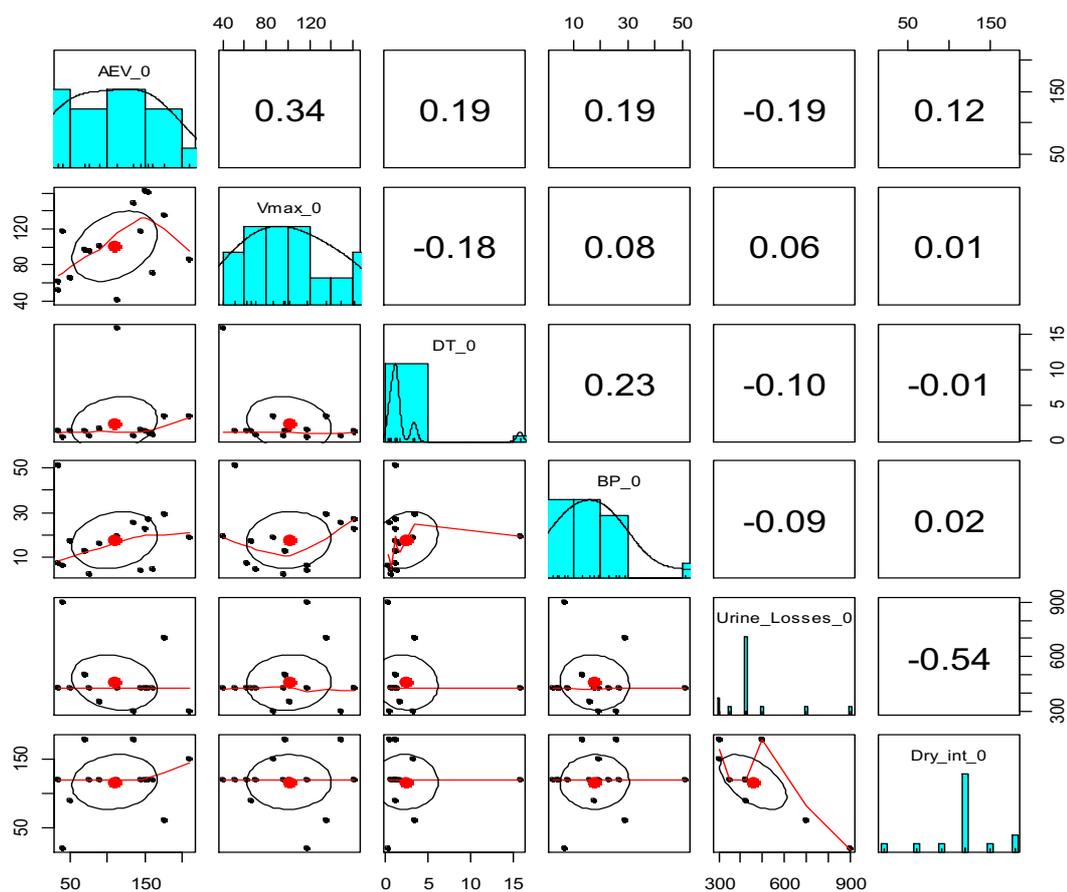


Рисунок 1. Парные корреляции в группе ретроспективных больных.

Перспективная группа

Исходные характеристики пациентов проспективной и ретроспективной групп практически не отличались: высокая внутрипузырная гипертензия, гипертонус детрузора, парадоксальная ишурия малого объема. По результатам цистоскопического исследования выявлялась массивная трабекулярность, свидетельствующая о хронической ишемии детрузора. Оценка по квалиметрической таблице составляла 33 ± 8 баллов.

Абсолютными показаниями к хемоденервации детрузора ботулиническим токсином типа А были: внутрипузырная гипертензия (>10 см вод. ст.), гипертонус детрузора ($>1,00$ мм/мл) и снижение максимального цистометрического объема мочевого пузыря. Эти изменения должны были сохраняться, несмотря на 6-месячную консервативную терапию, включающую холинолитики, интермиттирующую катетеризацию мочевого пузыря (СІС) и другие методы. Для оценки состояния кровоснабжения всем детям выполнялась реопельвиография (РПЕГ). Выявление патологии со стороны сосудистого фактора также являлось важным показанием к проведению хемоденервации.

Клиническим показанием также служило недержание мочи, подтвержденное Рад-тестом. Опасность прогрессирования ПМР с развитием мегауретера при отсутствии коррекции резервуарной функции детрузора являлась одним из основополагающих факторов. При реографической диагностике дилатация сосудистого русла, сопровождающая спазм детрузора,

подтверждала наличие базового патофизиологического механизма хронической ишемии детрузора.

В ходе проведения РПЕГ оценивались следующие параметры: скорость быстрого наполнения ($V_{б.н.}$, норма: 0,4-0,7 Ом/с), скорость медленного наполнения ($V_{м.н.}$, норма: 0,2-0,3 Ом/с) и амплитуда систолической волны (норма: 0,025-0,035 Ом). Ангиодилатация в сосудистом бассейне передних отделов малого таза фиксировалась при значениях $V_{б.н.}$ выше 0,7 и $V_{м.н.}$ выше 0,3 Ом/с; ангиоспазм наблюдался при $V_{б.н.}$ ниже 0,4 и $V_{м.н.}$ ниже 0,2 Ом/с.

В проспективной группе у 85% детей выявлялась ангиодилатация ($V_{б.н.}$ $1,4 \pm 0,5$ Ом/с и $V_{м.н.}$ $1,0 \pm 0,3$ Ом/с) и в 15% наблюдений ангиоспазм ($V_{б.н.}$ $0,2 \pm 0,1$ Ом/с и $V_{м.н.}$ $0,1 \pm 0,05$ Ом/с) в бассейне сосудов передних отделов малого таза.

Пациенты наблюдались в стационаре через 6, 12 и 18 месяцев после операции. В эти сроки проводился комплекс клинических, уродинамических и рентгенурологических исследований и оценка состояния кровообращения переднего отдела малого таза для оценки эффективности хемоденервации, которая проводилась во всех реперных точках с целью коррекции ангиопротективной терапии.

Послеоперационная терапия включала препараты для улучшения трофики и метаболизма мочевого пузыря: левокарнитин совместно с полиненасыщенными жирными кислотами. Детям от 3 до 6 лет L-карнитин применялся в дозе 100 мг в три приема за день, в возрасте от 6 до 12 лет — по 200 мг также трехкратно, детям старше 12 лет — 300 мг 3 раза в день. Омега-3-ПНЖК детям до 10 лет применялись в дозе 300 мг один раз в день, в возрасте старше 10 лет — по 600 мг также один раз в день. Подобные курсы повторялись после хемоденервации детрузора БТТА не реже чем каждые 6 месяцев.

Для улучшения регионарного кровообращения применялось низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ). Его эффект проявляется в улучшении регионарного кровообращения, что особенно важно при лечении длительной ишемии мочевого пузыря. Курс НИЛИ включал последовательное воздействие на область над лонным сочленением (проекция мочевого пузыря) с частотами 5, 50 и 1000 Гц при мощности излучения 5 мВт. Лечение состояло из 10 ежедневных процедур.

Учитывая интенсификацию внутриорганного кровоснабжения мочевого пузыря под действием НИЛИ, курсы терапии прекращались за месяц до хирургического лечения для минимизации риска интраоперационного кровотечения. Возобновление курсов НИЛИ проводилось не ранее чем через 6–12 месяцев после оперативной коррекции с применением БТТА.

С целью улучшения микроциркуляции и вазопротекции, наряду с НИЛИ, применялась никотиноил гамма-аминомасляная кислота. Препарат улучшает микроциркуляцию в стенке мочевого пузыря, снижает гипоксию детрузора и повышает его адаптационные возможности. Детям до 10 лет назначалась доза

20 мг 2 раза в день, старше 10 лет — 50 мг 2 раза в день. Курс лечения длился 1 месяц и повторялся каждые 6 месяцев.

Всем детям проспективной группы проводилась терапия по принципу биологической обратной связи (БОС-терапия) с целью активации угнетенных тазовых рефлексов в результате поражения спинного мозга.

В исследовании использовался аппарат «Уростим» (Laborie, Канада) в двух режимах: педиатрическом и Stim Bio. Педиатрический режим включал 10 ежедневных 15-минутных сеансов без стимуляции. Режим Stim Bio состоял из чередования фаз расслабления (8 секунд) и стимуляции (12 секунд) с силой тока 5 мА, частотой 75 Гц и длительностью стимула до 500 мс. Курс включал 10 ежедневных 28-минутных сеансов, а также по 10 сеансов ежемесячно в амбулаторных условиях.

Результаты хемоденервации БТГА в сочетании с послеоперационной поддерживающей терапией

Результаты лечения оценивались путем комплексного обследования через 6, 12 и 18 месяцев после хемоденервации БТГА по инструментальным и клиническим показателям.

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс

При вторичном ПМР на фоне нейрогенной дисфункции мочевого пузыря ключевой задачей является снижение ВПД и тонуса детрузора. По интраоперационной картине выявлены две основные причины рефлюкса у данной когорты больных.

При первом варианте отмечаются сомкнутые устья мочеточников без органической недостаточности (в том числе при гидродилатационной пробе). ПМР здесь обусловлен исключительно высоким ВПД вследствие гипертонуса детрузора. В таких случаях снижение или купирование ПМР возможно только за счет снижения ВПД, что достигается хемоденервацией детрузора ботулотоксином.

Вторая ситуация – это органическая недостаточность устьев мочеточников, но также вторичная по отношению к НМП. Длительная ишемия детрузора приводит к трабекулярности стенок мочевого пузыря. При вовлечении зон рядом с мочеточником трабекулы деформируют устье и интрамуральный отдел мочеточника, формируя функциональную недостаточность. В таких случаях необходима ЭКР для восстановления клапанного механизма. Однако, без нормализации ВПД и тонуса детрузора, ЭКР неэффективна. Для успеха требуется предварительная хемоденервация детрузора БТГА или симультанная операция.

ПМР являлся одним из ключевых показаний к хемоденервации детрузора БТГА и был диагностирован у 14 из 30 детей (46%) в проспективной группе. Как правило, он ассоциирован с рецидивирующим течением пиелонефрита, что при длительном течении приводит к развитию рефлюкс-нефропатии и хронической болезни почек (ХБП), что требует своевременного устранения причинного фактора.

Результаты лечения ПМР были следующими: после проведения хемоденервации детрузора БТГА, а в некоторых случаях и последующей эндоскопической коррекции рефлюкса (ЭКР), достигнуты следующие показатели: снижение степени или полное купирование ПМР IV степени наблюдалось в 76,9% случаев, ПМР III степени — в 75% случаев, а ПМР I и II степени был полностью устранен в 100% случаев (рисунок 2).

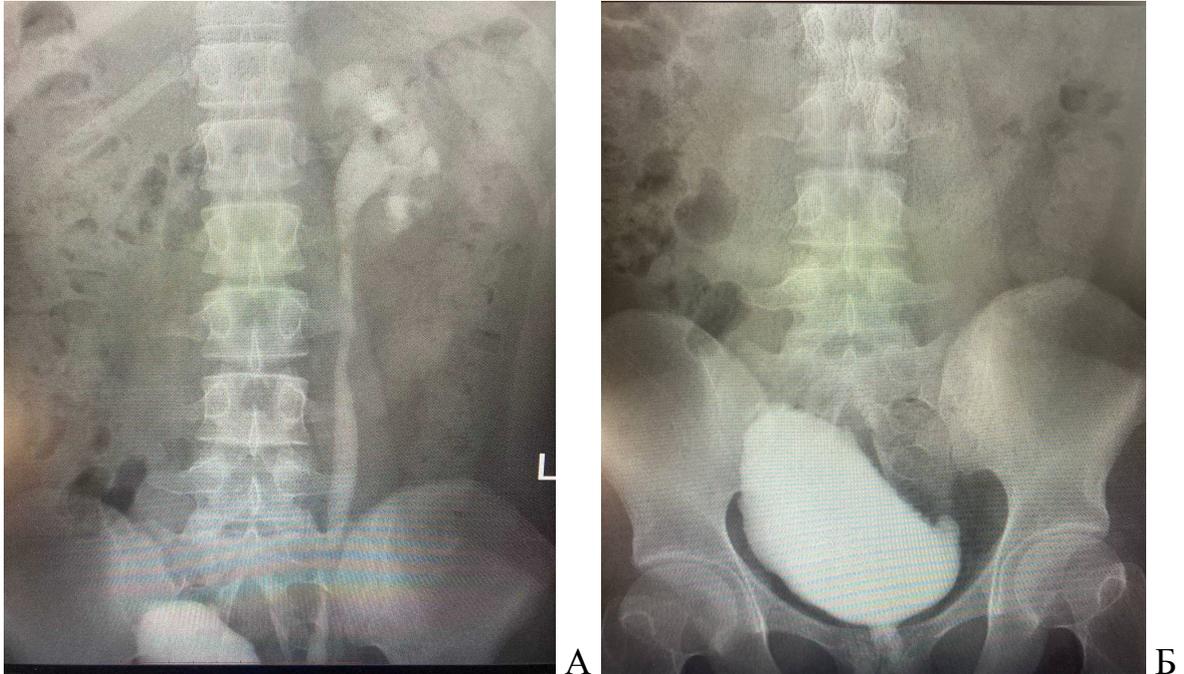


Рисунок 2. Результат лечения ПМР путем хемоденервации детрузора БТГА. А – до лечения. Б – через 18 мес.

Общее количество случаев рефлюкса, учитывая каждый мочеточник, составило 20 (у 14 детей). Общий успех в лечении ПМР был достигнут в 85% мочеточников (92,8% детей). Снижение степени рефлюкса отмечено в 30% случаев (6 мочеточников у 6 детей), а полное купирование — в 55% случаев (11 мочеточников у 7 детей). Регресс ПМР исключительно после хемоденервации детрузора ботулотоксином наблюдался в 50% случаев (10 мочеточников у 7 детей), тогда как дополнительное проведение ЭКР потребовалось в 35% случаев (7 мочеточников у 6 детей). В 15% случаев (3 мочеточника) динамика отсутствовала.

Уродинамические показатели

До проведения лечения максимальный цистометрический объем составлял 129 ± 16 мл; через 6 месяцев после вмешательства данный показатель увеличился на 32,6%, через 12 месяцев на 48,1%, а через 18 месяцев на 48,8%. Тонус детрузора до лечения составлял $2,37 \pm 0,45$ мм/мл; через 6 месяцев снизился на 32,5%, через 12 месяцев на 55,3%, а через 18 месяцев также был снижен на 53,6% от исходного уровня. Внутрипузырное давление до операции достигало $20,3 \pm 2,6$ см вод. ст.; через 6 месяцев оно снизилось на 32,5%, через 12 месяцев на 31%, а через 18 месяцев на 40,4% (рисунок 3).

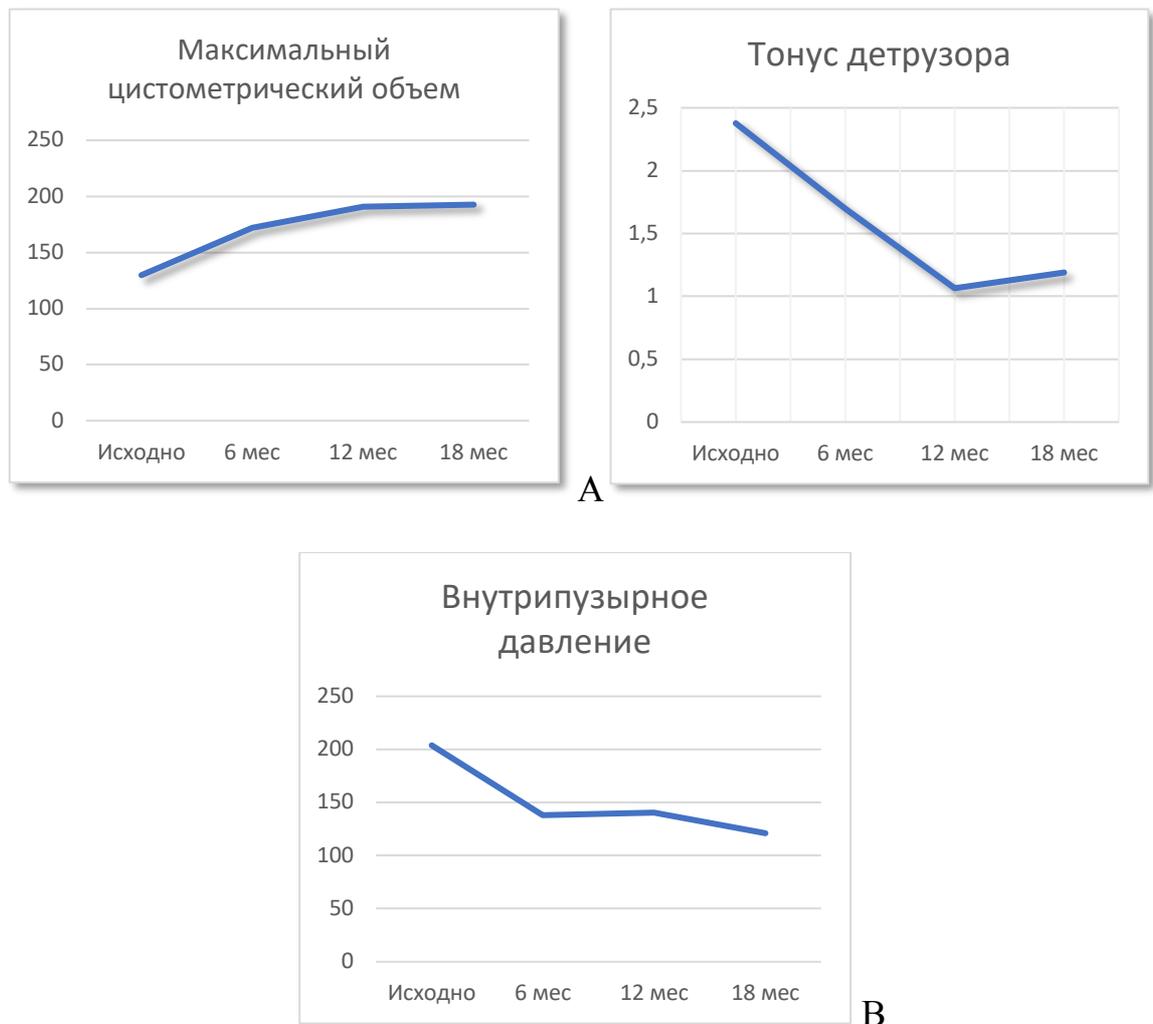


Рисунок 3. Динамика уродинамических показателей. А – максимальный цистометрический объем (V_{max}), Б – тонус детрузора, В – внутрипузырное давление

Клинические показатели. Оценка проводилась с помощью ведения пациентами и/или их законными представителями дневника мочеиспусканий/катетеризаций, где учитывался точный объем мочеиспускания (или выведенной путем катетеризации мочи) для подсчета среднего эффективного объема мочевого пузыря. Количественный анализ недержания мочи и максимального временного промежутка, который ребенок мог выдержать между эпизодами недержания, осуществлялся с помощью Рад-теста. Он проводился путем точного взвешивания адсорбирующего белья за сутки с подсчетом упущенной мочи.

До проведения операции средний эффективный объем мочевого пузыря был зафиксирован на уровне 125 ± 18 мл. В динамике, через 6 месяцев после лечения, этот показатель увеличился на 57,6%, через 12 месяцев на 78,4%, а через 18 месяцев на 85,6%. Объем суточного недержания мочи до начала лечения составлял 420 ± 36 мл; через полгода он снизился на 53,1%, через год на 64,8%, а через 18 месяцев на 73,8%. Максимальный интервал между эпизодами недержания до вмешательства равнялся 158 ± 21 минутам; через 6

месяцев он возрос на 54,4%, через 12 месяцев на 67,7% и спустя 18 месяцев на 74,1% от исходного показателя (рисунок 4).

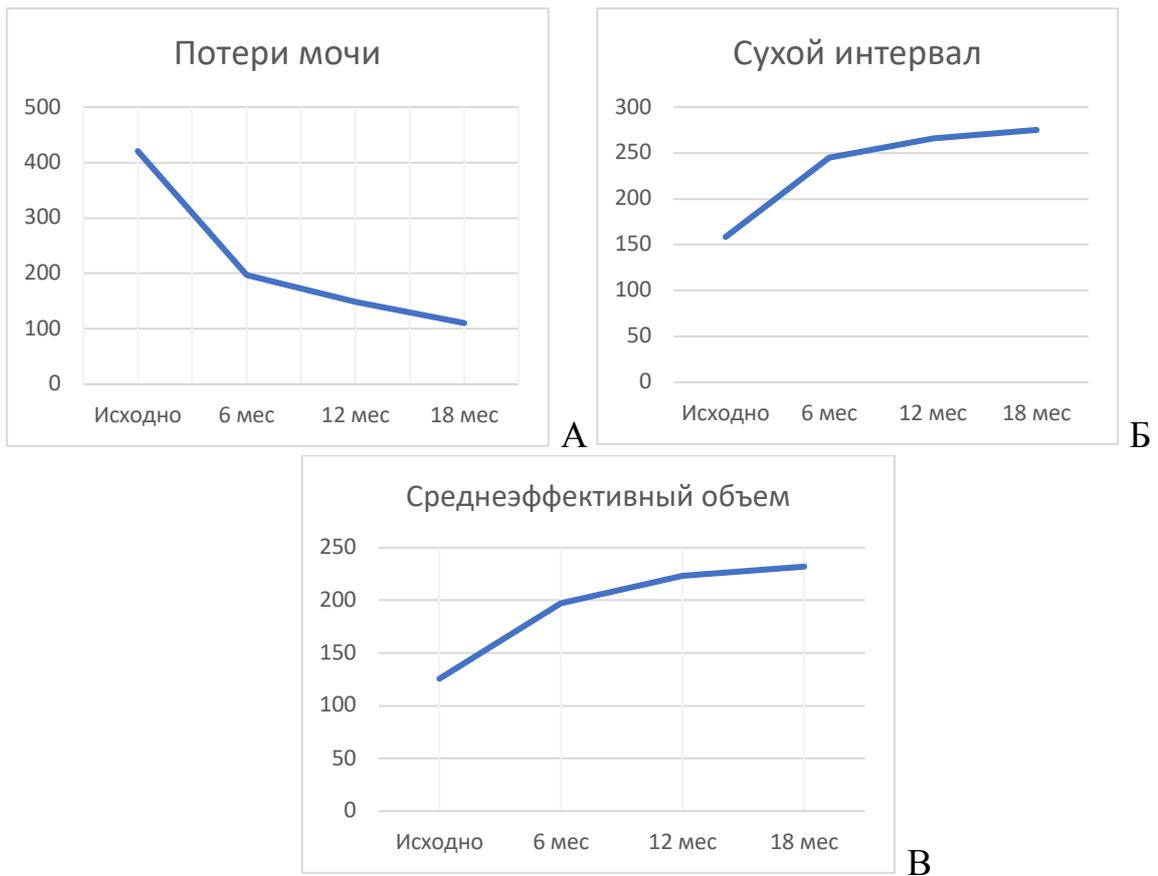


Рисунок 4. Динамика клинических показателей. А – объем недержания мочи за сутки), Б – максимальный интервал времени между эпизодами недержания мочи, В – среднеэффективный объем мочевого пузыря.

Сравнение ретроспективной и проспективной групп

Проведенный анализ выявил значительные различия между ретроспективной и проспективной группами пациентов, перенесших хемоденервацию детрузора БТГА. Сравнение групп выполнено с помощью теста Манна-Уитни (непараметрический аналог t-критерия для независимых выборок), который подтвердил статистическую значимость различий ($p < 0,05$ после коррекции). В ретроспективной группе наблюдался выраженный регресс эффекта хемоденервации через 12 месяцев после вмешательства. Так, средний эффективный объем мочевого пузыря, достигнув максимума через 6 месяцев (128 ± 15 мл), показал тенденцию к снижению через год. Парный тест знаковых рангов Уилкоксона (двусторонний вариант) выявил значимые различия между 6 и 12 месяцами ($p = 0,032$), что подтверждает ухудшение показателя.

Тонус детрузора, снизившийся с $2,6 \pm 0,4$ мм/мл на 26,9% через 6 месяцев, увеличился на 69,2% через год. Сравнение исходных данных с 12-месячными значениями с использованием парного теста Уилкоксона (двусторонний тест) показало статистически значимый рост ($p = 0,008$), что свидетельствует о восстановлении гипертонуса. Аналогично, внутрипузырное давление возросло с $17,8 \pm 1,8$ см вод. ст. на 21,9% через год ($p = 0,016$), что подтверждает

ухудшение уродинамики. Для коррекции множественных сравнений использованы процедуры Гольма и Беньямини-Йекутили, сохранившие значимость результатов (скорректированные $p < 0,05$).

В проспективной группе эффект хемоденервации сохранялся через 18 месяцев после лечения и составил 610 ± 56 дней. Максимальный цистометрический объем увеличился со 129 ± 18 мл на 48,8% ($p = 0,002$, парный тест Уилкоксона), а средний эффективный объем мочевого пузыря возрос с 125 ± 21 мл на 85,6% ($p < 0,001$). Тонус детрузора снизился с $2,37 \pm 0,5$ мм/мл на 53,6% ($p = 0,004$), а внутрипузырное давление уменьшилось с $20,3 \pm 2,1$ см вод. ст. на 40,4% ($p = 0,001$). Объем суточного недержания мочи сократился с 420 ± 35 мл на 73,8% ($p = 0,003$), а максимальный интервал между эпизодами недержания увеличился со 158 ± 23 минут на 74,1% ($p = 0,007$). Все p -значения скорректированы для учета ошибки, что подтверждает устойчивость эффекта (рисунки 5, 6).

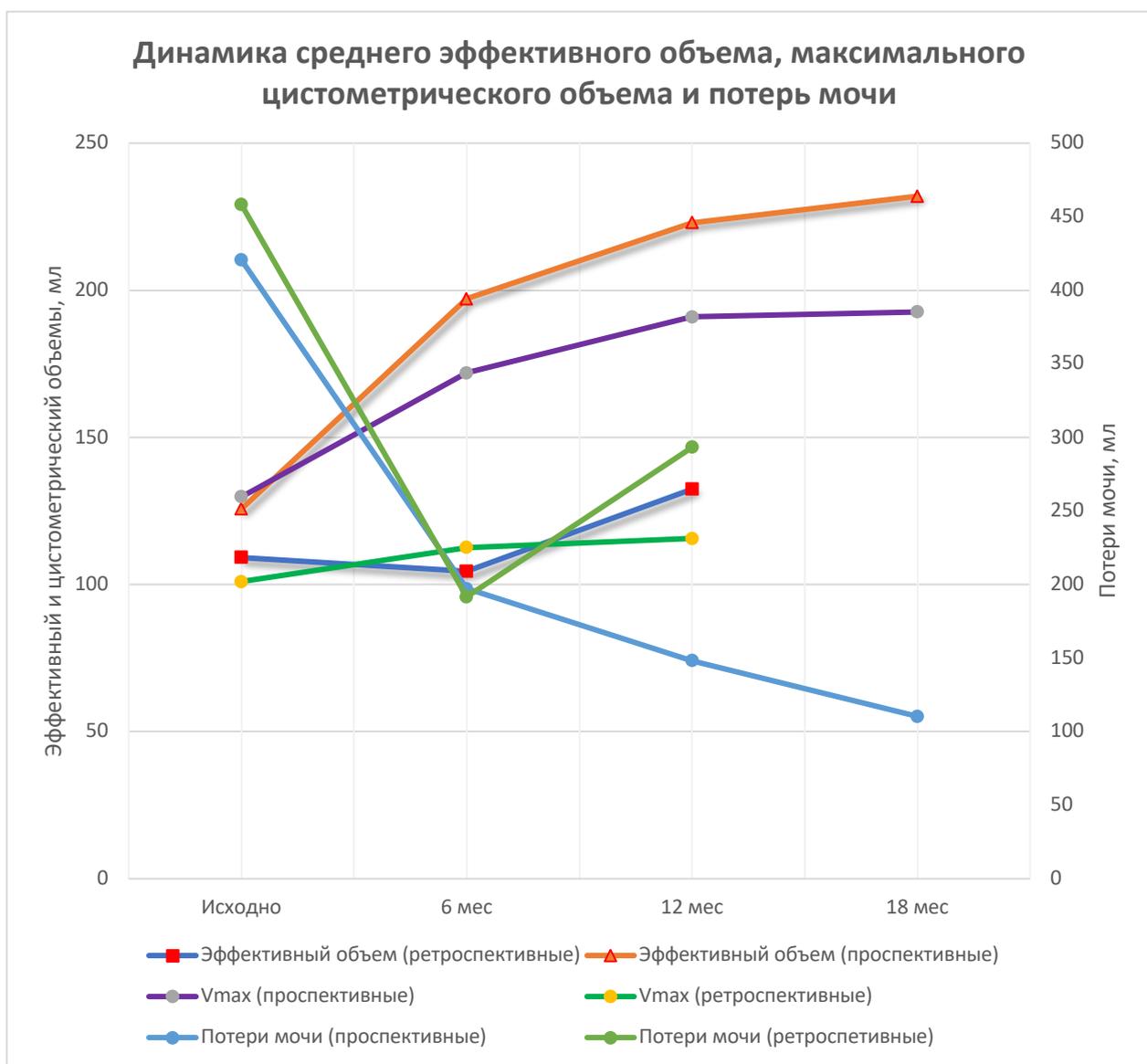


Рисунок 5. Сравнение динамики объемов недержания мочи, максимального цистометрического (V_{max}) и среднеэффективного объемов мочевого пузыря в ретро- и проспективной группах.

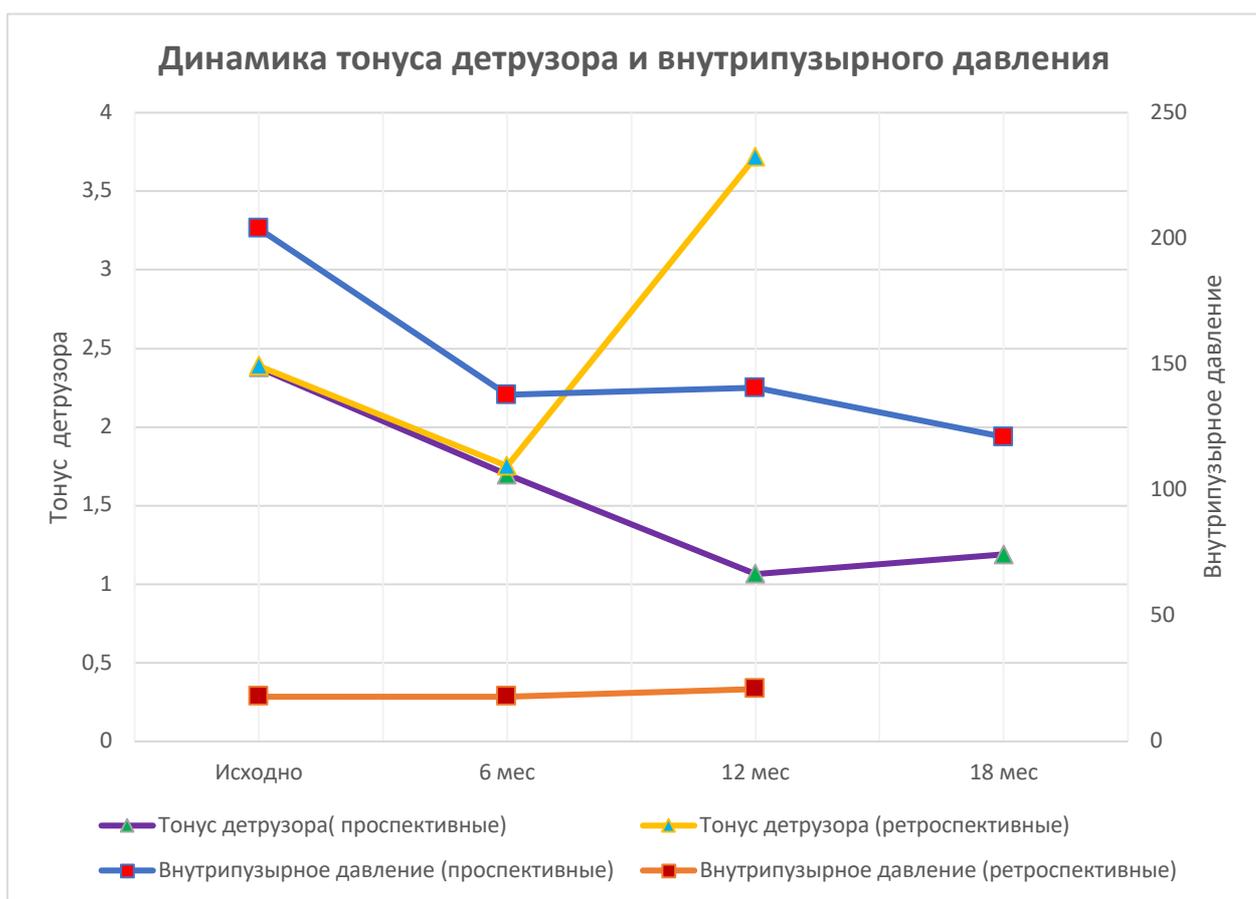


Рисунок 6. Сравнение динамики внутрипузырного давления и тонуса детрузора в ретро- и проспективной группах.

Важным результатом стала нормализация сосудистого тонуса в бассейне передних отделов малого таза, что подтверждается показателями скорости кровотока: $V_{б.н.} 0,55 \pm 0,11$ Ом/с и $V_{м.н.} 0,25 \pm 0,05$ Ом/с. Полученные данные демонстрируют необходимость послеоперационной поддерживающей терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Миелодисплазия, как врожденное нарушение развития спинного мозга, неизбежно затрагивает иннервацию тазовых органов, что приводит к широкому спектру расстройств. Вследствие хирургического вмешательства на спинном мозге развиваются тяжелые нарушения иннервации мочевого пузыря в виде расстройства накопительной и эвакуаторной функций, а также парапарез нижних конечностей, ортопедические нарушения и другие коморбидные состояния, которые требуют постоянного медицинского сопровождения.

Малоинвазивное вмешательство с целью увеличения резервуара спастичного мочевого пузыря вместе с определением индивидуального режима катетеризации дает возможность повысить адаптацию детрузора. На основании проведенного исследования установлено, что эффективность хемоденервации детрузора БТТА значительно снижается при отсутствии

учета дополнительных патогенетических факторов, таких как дефицит кровоснабжения и хроническая гипоксия гладкомышечной ткани детрузора, что минимизирует длительность терапевтического воздействия на резервуарную функцию мочевого пузыря. У детей с арефлекторным гипертоничным мочевым пузырем, резистентным к консервативной терапии и осложненным ПМР, комбинированное применение хемоденервации детрузора БТГА с ангиопротективной и энерготропной терапией позволяет достичь коррекции рефлюкса без необходимости хирургического вмешательства в зоне УВС. Однако при органической недостаточности устья мочеточника наиболее эффективным методом является одномоментное выполнение ЭКР в сочетании с хемоденервацией БТГА.

Этапность применения малоинвазивных оперативных вмешательств и консервативной ангиопротективной терапии у детей с нейрогенным арефлекторным гипертоничным неадаптированным мочевым пузырем должна определяться на основании оценки тяжести ишемии детрузора, данных уродинамического обследования и объема парадоксальной ишурии, что позволяет индивидуализировать лечение и достичь стабилизации функции детрузора. Таким образом, результаты исследования подтверждают необходимость комплексного подхода к лечению нейрогенных дисфункций мочевого пузыря у детей, включающего учет ангиологического фактора, применение хемоденервации детрузора в сочетании с поддерживающей послеоперационной терапией.

ВЫВОДЫ

1) По результатам ретроспективного анализа архивных материалов 2011-2019 гг., у детей с арефлекторным гипертоничным мочевым пузырем в состоянии хронической ишемии детрузора, при отсутствии диагностики состояния кровоснабжения мочевого пузыря и послеоперационной поддерживающей терапии, эффект хемоденервации детрузора ботулиническим токсином регрессирует в 26% случаев в сроки до 214 ± 31 дней ($p < 0,05$), что подтверждено методами уродинамического и нейрофизиологического мониторинга с констатацией возврата внутривезикулярной гипертензии более $21,7 \pm 3,1$ см вод. ст.

2) Фактор, ухудшающий результаты хемоденервации детрузора, заключается в наличии множественной трабекулярности мочевого пузыря, являющейся маркером хронической ишемии и гипертонуса детрузора, что подтверждено результатами ретроградной цистометрии (тонус детрузора $2,37 \pm 0,3$ мм/мл, внутривезикулярное давление $20,3 \pm 2$ см вод. ст.) и реопельвиографии с выявлением в 85% наблюдений ангиодилатации (Vб.н. $1,4 \pm 0,5$ Ом/с и Vм.н. $1,0 \pm 0,3$ Ом/с) и 15% наблюдений ангиоспазма (Vб.н. $0,2 \pm 0,1$ Ом/с и Vм.н. $0,1 \pm 0,05$ Ом/с) в бассейне сосудов передних отделов малого таза.

3) Повышение эффективности лечения детей с нейрогенным арефлекторным гипертоничным мочевым пузырем и миелодисплазией в виде

продлонгации действия хемоденервации детрузора БТТА до 610 ± 56 дней, что практически в 3 раза выше результатов ретроспективных наблюдений, зависит от своевременного включения ангиопротективной и метаболической терапии, направленной на коррекцию нарушенной трофики детрузора, в послеоперационном комплексе лечения длительностью не менее 12 месяцев.

4) При нейрогенном арефлекторном гипертоничном мочевом пузыре, осложненным пузырно-мочеточниковым рефлюксом (что встречается в 46% наблюдений), при выявлении органической недостаточности УВС (35%) необходимо провести эндоскопическую коррекцию рефлюкса совместно с хемоденервацией детрузора. При отсутствии недостаточности устья (75%) причиной рефлюкса является высокая внутрипузырная гипертензия; средством купирования ПМР в таком случае будет непосредственно хемоденервация детрузора ботулиническим токсином с послеоперационной поддерживающей терапией; эффективность данного подхода составила 85% ($p < 0,05$).

5) Применение разработанной послеоперационной поддерживающей терапии регулярными курсами каждые 3-4 месяца осуществляется путем комбинации ангиопротективной терапии, состоящей из курсов низкоинтенсивного лазерного излучения, никотиноил-гамма-аминомасляной кислоты и метаболической терапии, состоящей из левокарнитина с препаратом полиненасыщенных жирных кислот. Поэтапная БОС-терапия в педиатрическом и стимулирующем режиме с целью активации детрузор-стабилизирующих рефлексов выполняется регулярными циклами из 10 процедур. Данный алгоритм в послеоперационном периоде позволяет поддерживать нормализацию тонуса сосудов по показателю $V_{б.н.}$ $0,55 \pm 0,11$ Ом/с и $V_{м.н.}$ $0,25 \pm 0,05$ Ом/с и детрузора по показателю внутрипузырного давления 10 ± 2 см вод. ст. ($p = 0,0128$) и пролонгировать эффект оперативного вмешательства.

Практические рекомендации

Перед проведением хемоденервации детрузора БТТА рекомендуется оценить состояние внутриорганного кровотока арефлекторного гипертоничного мочевого пузыря путем проведения РПеГ. При выявлении хронической ишемии детрузора требуется ангиопротективная, энерготропная и БОС-терапия в послеоперационном периоде для поддержания эффекта оперативного вмешательства.

У детей с арефлекторным гипертоничным нейрогенным мочевым пузырем, осложненным ПМР, в отсутствие органической недостаточности УВС методом непосредственной коррекции ПМР в условиях резко повышенного ВПД является хемоденервация детрузора БТТА в комплексе с послеоперационной поддерживающей ангиопротективной и энерготропной терапией. При выявлении сопутствующей органической недостаточности УВС, необходимо проводить ЭКР одновременно с хемоденервацией.

Для повышения эффективности и пролонгации действия хемоденервации БТГА требуется улучшение трофики детрузора при неукоснительном соблюдении режима СИС, для чего используется: никотиноил гамма-аминомасляная кислота в дозе 20 мг x 2 р/д детям до 10 лет и 50 мг x 2 р/д детям старше 10 лет курсами каждые 6 мес; НИЛИ на область мочевого пузыря, курсы из 10 ежедневных процедур с частотами лазерного облучения 5, 50 и 1000 Гц при мощности излучения 5 мВт и регулярностью повторения каждые 3-4 месяца. Во избежание риска интраоперационного кровотечения курсы НИЛИ следует прекращать не менее чем за 4 недели до предполагаемой хемоденервации.

В качестве метаболической терапии используется левокарнитин в дозе 100 мг x 3 р/д детям от 3 до 6 лет, 200 мг x 3 р/д детям от 6 до 12 лет, 300 мг x 3 р/д детям старше 12 лет и ПНЖК (концентрат эйкозопентановой и докозагексановой кислот) в дозе 300 мг (1 капс.) x 1 р/д детям до 10 лет, 600 мг (2 капс.) x 1 р/д детям старше 10 лет курсами каждые 6 мес.

Для активации тазовых рефлексов следует назначать аппаратную БОС-терапию стационарно сеансами по 28 мин со стимуляцией и амбулаторно в педиатрическом режиме сеансами по 15 мин, курсами по 10 процедур с повторением не реже, чем каждые 3 месяца.

Контрольное обследование, включающее клиническую оценку, проведение уродинамического обследования (ретроградная цистометрия, профилометрия уретры и урофлоуметрия) и РПег с анализом эффективности проводимого лечения, должно выполняться не реже 1 раза в 6 месяцев.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Полученные результаты исследования указывают на следующие перспективы дальнейшей разработки темы: необходимо дальнейшее изучение состояния кровоснабжения спинального мочевого пузыря у детей и возможных методов коррекции его нарушений; исследование возможных эффективных методов минимизации ишемии детрузора с целью восстановления его резервуарной функции; следует оптимизировать лечение ПМР у детей с нейрогенным арефлекторным гипертоничным неадаптированным мочевым пузырем.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Ромашин, М.А. Современный взгляд на проблему отведения мочи у детей с тяжелыми нарушениями мочеиспускания / Р. О. Игнатъев, Н. Б. Гусева, М. А. Ромашин // *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. – 2020. – Т. 10, № 2. – С. 227-236. – DOI 10.17816/psaic660. – EDN YABFCE. ИФ - 0,210. К-2.

2. Ромашин, М.А. Применение ботулинического токсина типа А в детской урологической практике: настоящее состояние проблемы и будущие перспективы / М. А. Ромашин, Н. Б. Гусева, Е. В. Млынчик, Р.

О. Игнатъев // Педиатрия. Consilium Medicum. – 2021. – № 1. – С. 72-75. – DOI 10.26442/26586630.2021.1.200699. – EDN EENTZW. ИФ - 0,796. К-2.

3. **Romashin, M.A.** Current State of Using Botulinum Toxin in Pediatric Urology. Literature Review. / Romashin M.A., Guseva N.B., Mlynchik E.V., Ignatyev R.O. // International journal of agriculture and biological sciences. - ISSN (2522-6584) Nov & Dec 2021. - <http://doi.org/10.5281/zenodo.6593240>.

4. **Ромашин, М.А.** Эффективность ботулинического токсина у пациентки с нейрогенной гиперактивностью детрузора / С. С. Никитин, Н. Б. Гусева, М. А. Ромашин // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2022. – Т. 67, № 4. – С. 108-114. – DOI 10.21508/1027-4065-2022-67-4-108-114. – EDN MDMVGY. ИФ - 1,143. К-2.

5. **Ромашин, М.А.** Эффективность хемоденервации детрузора ботулиническим токсином в сочетании с консервативной терапией у ребенка с нейрогенным мочевым пузырем и миелодисплазией: клиническое наблюдение / М. А. Ромашин, Н. Б. Гусева, Е. В. Млынчик, С. С. Никитин // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2023. – Т. 102, № 4. – С. 193-197. – DOI 10.24110/0031-403X2023-102-4-193-197. – EDN FESKGN. ИФ - 0,610. К-1.

6. **Ромашин, М.А.** Актуальность изучения состояния кровообращения нейрогенного мочевого пузыря у детей / М. А. Ромашин, Н. Б. Гусева, С. С. Никитин, Е. Я. Гаткин // Медицинский совет. – 2023. – Т. 17, № 1. – С. 118-122. – DOI 10.21518/ms2022-014. – EDN OGJFSF. ИФ - 1,137. К-1.

7. **Ромашин, М. А.** Эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса после хемоденервации детрузора ботулиническим токсином у ребенка с нейрогенным мочевым пузырем и миелодисплазией. Клиническое наблюдение / М. А. Ромашин, Н. Б. Гусева, Е. В. Млынчик // Педиатрия. Consilium Medicum. – 2024. – № 3. – С. 310-313. – DOI 10.26442/26586630.2024.3.202669. – EDN YQENPP. ИФ - 0,796. К-2.

8. **Ромашин, М.А.,** Анатомия мочевого пузыря и мочеиспускательного канала. Лекция / Н. Б. Гусева, Р. О. Игнатъев, М. А. Ромашин // Педиатрия. Consilium Medicum. – 2025. – № 1. – С. 15-18. – DOI 10.26442/26586630.2025.1.203081. – EDN FXUOVX. ИФ - 0,796. К-2.

9. **Ромашин, М.А.** Выявление патогенетических факторов, влияющих на эффективность хемоденервации детрузора ботулиническим токсином. / Н.Б. Гусева, Е.В. Млынчик, Р.О. Игнатъев // Материалы VII Форума детских хирургов России с международным участием. – Москва, 21-23 октября 2021.

10. **Ромашин, М.А.** Реабилитация детей с нейрогенным мочевым пузырем и миелодисплазией после денервации детрузора ботулиническим токсином. / Н.Б. Гусева, Е.В. Млынчик, Т.Л. Божендаев // Материалы III Всероссийского конгресса с международным участием «5П детская медицина». - Москва, 24-26 марта 2022.

11. **Ромашин, М.А.** Отдаленные результаты лечения детей с нейрогенным мочевым пузырем и миелодисплазией после денервации детрузора ботулиническим токсином. / Н.Б. Гусева, Е.В. Млынчик, Т.Л. Божендаев // V Национальный междисциплинарный конгресс с международным участием «Физическая и реабилитационная медицина в педиатрии». – Москва, 14-16 апреля 2022.

12. **Ромашин, М.А.** Результаты временной хемоденервации детрузора при лечении детей с нейрогенным мочевым пузырем на фоне миелодисплазии, осложненным пузырно-мочеточниковым рефлюксом и мегауретером. / Е.В. Млынчик, О.А. Джерибальди, Л.А. Печикина // Материалы конференции «Вопросы нейроурологии». – Москва, 31 октября 2022.

13. **Ромашин, М.А.** Лечение детей с нейрогенным мочевым пузырем и миелодисплазией путем хемоденервации детрузора. Новый взгляд на проблему. / Н.Б. Гусева, Е.В. Млынчик, А.И. Крапивкин // Материалы V Юбилейного Невского урологического форума. – Санкт-Петербург, 2-3 июня 2022.

14. **Ромашин, М.А.** Лечение детей с нейрогенным мочевым пузырем и миелодисплазией. Новый взгляд на проблему. / Н.Б. Гусева, Е.В. Млынчик, Т.Л. Божендаев // Материалы VIII Московского городского съезда педиатров с межрегиональным и международным участием «Трудный диагноз в педиатрии». – Москва, 23-25 ноября 2022.

15. **Ромашин, М.А.** Эффективность хемоденервации детрузора в лечении детей с нейрогенным мочевым пузырем и миелодисплазией, осложненным пузырно-мочеточниковым рефлюксом. / Н.Б. Гусева, Е.В. Млынчик, С.А. Шабаев, О.А. Джерибальди, Л.А. Печикина // Материалы XXII Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» с международным участием. – Москва, 20-22 сентября 2023.

16. **Ромашин, М.А.** Клиническая эффективность хемоденервации детрузора ботулиническим токсином типа А в лечении детей с нейрогенным мочевым пузырем и миелодисплазией. - Материалы научно-практической конференции «Эволюция хемоденервации в педиатрической практике». – Москва, 17 октября 2024.

17. **Ромашин, М.А.** Клиническая эффективность хемоденервации детрузора ботулиническим токсином типа А в лечении детей с нейрогенным мочевым пузырем и миелодисплазией. Материалы XXIII конгресса Вельтищева «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии». – Москва, 23-25 октября 2024.

Патент на изобретение

18. **Ромашин, М.А.** Способ лечения детей от 5 до 17 лет с нейрогенной детрузорной гиперактивностью в сочетании с миелодисплазией и гипотонией сосудов: пат. RU 2 799 477 С1 / М.А. Ромашин, Н.Б. Гусева, Т.Л. Божендаев, Е.Я. Гаткин, А.И. Крапивкин, Е.В. Млынчик, С.С. Никитин //

Список сокращений

- БОС – биологическая обратная связь
БТГА - ботулинический токсин типа А
ВПД – внутрипузырное давление
ИМВП – инфекция мочевыводящих путей
НИЛИ – низкоинтенсивное лазерное излучение
НМП – нейрогенный мочевой пузырь
ПМР – пузырно-мочеточниковый рефлюкс
ПНЖК - полиненасыщенные жирные кислоты
РПеГ – реопельвиография
УВС – уретерovesикальное соустье
ХБП – хроническая болезнь почек
ЭКР – эндоскопическая коррекция рефлюкса
СИС – интермиттирующая катетеризация мочевого пузыря (clean intermitten cateterizacion)
Vб.н. – скорость быстрого наполнения
Vм.н. – скорость медленного наполнения