

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
имени М.В.ЛОМОНОСОВА

*На правах рукописи*

**Фоминых Мария Валерьевна**

**Нейрогенная детрузорная гиперактивность как триггер  
автономной дисрефлексии у пациентов после травмы спинного  
мозга: диагностика и методы профилактики**

Специальность: 3.1.13. Урология и андрология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Диссертация подготовлена на кафедре урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины Медицинского научно-образовательного института МГУ имени М.В.Ломоносова.

**Научный руководитель:** *Камалов Армаис Альбертович* – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН

**Официальные оппоненты:** *Касян Геворг Рудикович* – доктор медицинских наук, профессор, Российский университет медицины Министерства здравоохранения Российской Федерации, Научно-образовательный институт клинической медицины им. Н. А. Семашко, кафедра урологии, профессор

*Кузьмин Игорь Валентинович* – доктор медицинских наук, профессор, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра урологии с курсом урологии с клиникой, профессор

*Филиппова Екатерина Сергеевна* – доктор медицинских наук, доцент Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт хирургии, кафедра урологии, нефрологии и трансплантологии, доцент

Защита диссертации состоится «01» декабря 2025 г. в 17 часов 00 минут на заседании диссертационного совета МГУ.031.3 Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова по адресу: 119234, г. Москва, ул. Ломоносовский проспект, д.27к10, учебный корпус Медицинского научно-образовательного института, 3 этаж, конференц-зал.

E-mail: [dissovet.msu@mail.ru](mailto:dissovet.msu@mail.ru)

С диссертацией можно ознакомиться в отделе диссертаций научной библиотеки МГУ имени М.В. Ломоносова (Ломоносовский просп., д. 27) и на портале: <https://dissovet.msu.ru/dissertation/3588>

Автореферат разослан «\_\_» октября 2025 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук



А.Г. Плисюк

## I. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Одним из наиболее тяжелых состояний у пациентов с нейрогенной дисфункцией нижних мочевыводящих путей (НДНМП), перенесших травму спинного мозга (ТСМ) на уровне или выше сегмента Th6 является автономная дисрефлексия (АвтД) [1]. Данное состояние возникает вследствие нарушения регуляции вегетативной нервной системы после ТСМ, характеризующееся внезапным неконтролируемым подъемом артериального давления (АД). В 40,5% причиной смерти у пациентов с высоким уровнем ТСМ являются заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) [2]. И одним из факторов риска летального исхода является АвтД [3].

Европейская ассоциация урологов описывает АвтД как состояние, при котором происходит повышением систолического АД выше базового значения на 20 мм рт. ст. [4]. При этом необходимо учитывать, что для пациентов с повреждением СМ выше сегмента Th6 характерна артериальная гипотония. Во время эпизода АвтД САД может повышаться до критических цифр, вызывая жизнеугрожающие состояния.

Встречаемость АвтД у пациентов с НДНМП вследствие ТСМ выше сегмента Th6 составляет 48-90% [5]. В РФ позвоночно-спинномозговая травма (ПСМТ) занимает 17% всех повреждений опорно-двигательной системы [6]. НДНМП, сопровождающаяся АвтД, значительно снижает качество жизни пациентов. Количество эпизодов АвтД может варьировать от 8 до 40 в сутки [7]. Один из главных приоритетов в реабилитации пациентов с ТСМ является компенсация и улучшение состояния функции нижних мочевыводящих путей и сердечно-сосудистой системы [8]. Своевременное выявление АвтД крайне важно, так как последствия эпизодов АвтД часто недооценивают, несмотря на высокую распространенность данного состояния в группе пациентов с ТСМ.

**Степень разработанности темы исследования.** Освещение проблематики АвтД у пациентов с НДНМП, а также вопросы патогенеза, патофизиологии, поиск новых методов диагностики и профилактики отражены в

работах отечественных и зарубежных коллег [9,10]. Однако, существующая недостаточная осведомленность врачей, младшего медицинского персонала, ухаживающих лиц о данном состоянии, отсутствие четкого алгоритма ранней диагностики и профилактики АвтД ухудшает результаты реабилитации и значительно увеличивает риск возникновения фатальных осложнений.

**Цель исследования** – улучшение результатов ранней диагностики и профилактики автономной дисрефлексии у пациентов после травмы спинного мозга.

**Задачи исследования:**

1. Изучить частоту встречаемости различных клинических симптомов автономной дисрефлексии, вызванной нейрогенной детрузорной гиперактивностью
2. Разработать алгоритм выявления автономной дисрефлексии при нейрогенной детрузорной гиперактивности у пациентов после травмы спинного мозга
3. Изучить возможности профилактики автономной дисрефлексии, вызванной нейрогенной детрузорной гиперактивностью, фезотеродином
4. Изучить возможности профилактики автономной дисрефлексии, вызванной нейрогенной детрузорной гиперактивностью, ботулинизацией детрузора
5. Провести сравнительный анализ методов профилактики автономной дисрефлексии, вызванной нейрогенной детрузорной гиперактивностью – приемом фезотеродина и ботулинизацией детрузора

**Объект исследования:** нейрогенная детрузорная гиперактивность как триггер автономной дисрефлексии у пациентов после травмы спинного мозга.

**Научная новизна исследования** заключается в том, что впервые обозначены возможности предварительной диагностики АвтД, вызванной детрузорной гиперактивностью, на основании опросника «вегетативная дисфункция после травмы спинного мозга» (ADFSCI) и суточного мониторирования артериального давления (СМАД). Разработан алгоритм

выявления АвтД, обусловленной нейрогенной детрузорной гиперактивностью (НДГ). Также впервые в отечественной практике доказана возможность эффективной профилактики АвтД, вызванной НДГ, препаратами фезотеродина и ботулиническим токсином. Проведена сравнительная характеристика эффективности методов профилактики АвтД фезотеродином и ботулинизацией детрузора.

**Теоретическая значимость исследования.** Исследование отражает важность диагностики и своевременной профилактики АвтД у пациентов с ТМС. Представленные данные могут лечь в основу дальнейшего изучения и усовершенствования методов диагностики и профилактики АвтД. Изучена частота различных клинических проявлений АвтД, вызванных НДГ. Установлена оптимальная последовательность построения алгоритма диагностики АвтД.

**Практическая значимость исследования.** Разработан диагностический алгоритм выявления АвтД у пациентов с ТМС выше сегмента Th6, с возможностью прогнозирования эпизода АвтД во время уродинамического исследования (УД) с одновременным измерением АД и ЧСС. Разработаны методы профилактики АвтД фезотеродином и ботулинизацией детрузора, а также проведено сравнение эффективности данных методов.

**Методология и методы исследования.** Основой методологии настоящего исследования является анализ данных отечественной и зарубежной литературы, постановка цели и задач, с последующим оценкой полученных результатов. Для решения поставленных задач были проведены клинические, инструментальные, уродинамические исследования, а также применены методы анкетирования.

В исследовании приняли участие 88 пациентов с НДНМП и ПСМТ выше сегмента Т6, наблюдавшиеся на базе медицинского научно-образовательного института МГУ им. М.В. Ломоносова, АО «Реабилитационного центра для инвалидов “Преодоление”» (г. Москва) в период с 2019 по 2022 гг. Пациенты подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Исследование проведено с соблюдением этических принципов и

действующих нормативных требований, одобрено Локальным независимым этическим комитетом Медицинского научно-образовательного центра МГУ имени М.В. Ломоносова (Протокол № 2/21 от 08 февраля 2021 года).

**Личный вклад автора.** Вклад автора заключается в его личном участии в каждом этапе подготовки и реализации исследования. Совместно с научным руководителем сформулированы цель и задачи исследования, разработан дизайн исследования. Автором лично проведен поиск и анализ научной литературы, проведен отбор пациентов в соответствии с критериями включения в исследование, реализованы диагностические и профилактические этапы исследования, сформирована электронная база данных, выполнена статистическая обработка данных клинических и инструментальных исследований, оформлены основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации.

В научных статьях, опубликованных соискателем в соавторстве, его вклад стал основополагающим.

#### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Ведущими клиническими симптомами, кроме повышения артериального давления, у пациентов с автономной дисрефлексией являются головная боль, пилоэрекция и гипергидроз части тела, выше уровня повреждения спинного мозга
2. Использование комбинации диагностических методов – опросника ADFSCI, суточного мониторирования артериального давления и проведение цистометрии наполнения с одномоментным мониторингом АД и ЧСС позволяет диагностировать АвтД и подтвердить связь АвтД с нейрогенной детрузорной гиперактивностью.
3. Прием фезотеродина в дозировке 4 мг на протяжении 12 недель снижает выраженность симптомов автономной дисрефлексии у пациентов с детрузорной гиперактивностью на фоне ПСМТ, что выражается в стабилизации показателей артериального давления и уродинамических

параметров, уменьшении количества эпизодов АвтД, улучшении качества жизни.

4. Инъекции ботулинического токсина типа А в детрузор являются эффективными для профилактики автономной дисрефлексии, спровоцированной нейрогенной детрузорной гиперактивностью, значимо снижая выраженность симптомов АвтД, путем стабилизации гемодинамических и уродинамических показателей, улучшая качество жизни пациентов.
5. Внутридетрузорные инъекции ботулинического токсина статистически значимо улучшают уродинамические и гемодинамические показатели, нивелируя тяжесть эпизодов автономной дисрефлексии по сравнению с пациентами, получавших фезотеродин.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Достоверность полученных результатов основана на достаточном объеме выборки пациентов, использовании современных методов диагностики и статистической обработки с помощью пакетов прикладных программ MS Excel 2016, JASP v.0.16.3 (University of Amsterdam, Amsterdam, Netherlands, 2022).

Результаты исследования доложены и обсуждены на 4-м Российском конгрессе с международным участием "Физическая и реабилитационная медицина" (Москва, Россия, 17-18 декабря 2020 г.); XXI Конгрессе Российского общества урологов (on-line, Россия, 23-25 сентября 2021 г.); XIII Международном конгрессе "Нейрореабилитация 2021" (Москва, Россия, 16-18 июня 2021 г.); XVII Конгрессе "Мужское здоровье" с международным участием (Сочи, Россия, 27-29 апреля 2021 г.); 6-м Российском конгрессе с международным участием «Физическая и реабилитационная медицина» (Москва, Россия, 15-16 декабря 2022 г.); XX-м Юбилейном международном конгрессе «Реабилитация и санаторно-курортное лечение» (Москва, Россия, 22-23 сентября 2022 г.). Основные результаты диссертационного исследования опубликованы в 6 научных трудах, включая 3 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по

специальности и отрасли наук. Апробация работы состоялась на заседании кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины МНОИ МГУ имени М. В. Ломоносова.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, главы, посвященной обзору литературы и включающей 6 параграфов, главы с описанием объектов и методов исследования, включающей 5 параграфов и 12 их подразделов, главы с результатами собственных исследований, включающей 5 параграфов, главы, посвященной обсуждению результатов, заключения, включающего выводы и практические рекомендации, библиографического списка, включающего 126 наименований, в том числе 20 отечественных и 106 зарубежных источника, а также приложений. Работа иллюстрирована 17 таблицами, 29 рисунками.

## II. ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы исследования

Диссертационная работа основана на результатах обследования, лечения и динамического наблюдения 88 пациентов, перенесших ТСМ с повреждением СМ выше Th6 сегмента, проходивших стационарное лечение и амбулаторное наблюдение с 2019 по 2022 гг. Средний возраст пациентов составил  $37,8 \pm 9,75$  лет. Преобладали лица мужского пола – 75 человек (85,2%). Давность травмы СМ составила 7,0 (4,0;13,0) лет. Степень тяжести повреждения СМ, классифицированной по шкале ASIA: уровня А имели 41 (46,6%) пациентов, уровня В – 26 (29,5%), уровня С – 16 (18,2%), уровня D – 5 (5,7%) обследуемых. Сохранный анальный рефлекс наблюдался у 47 (53,4%) пациентов.

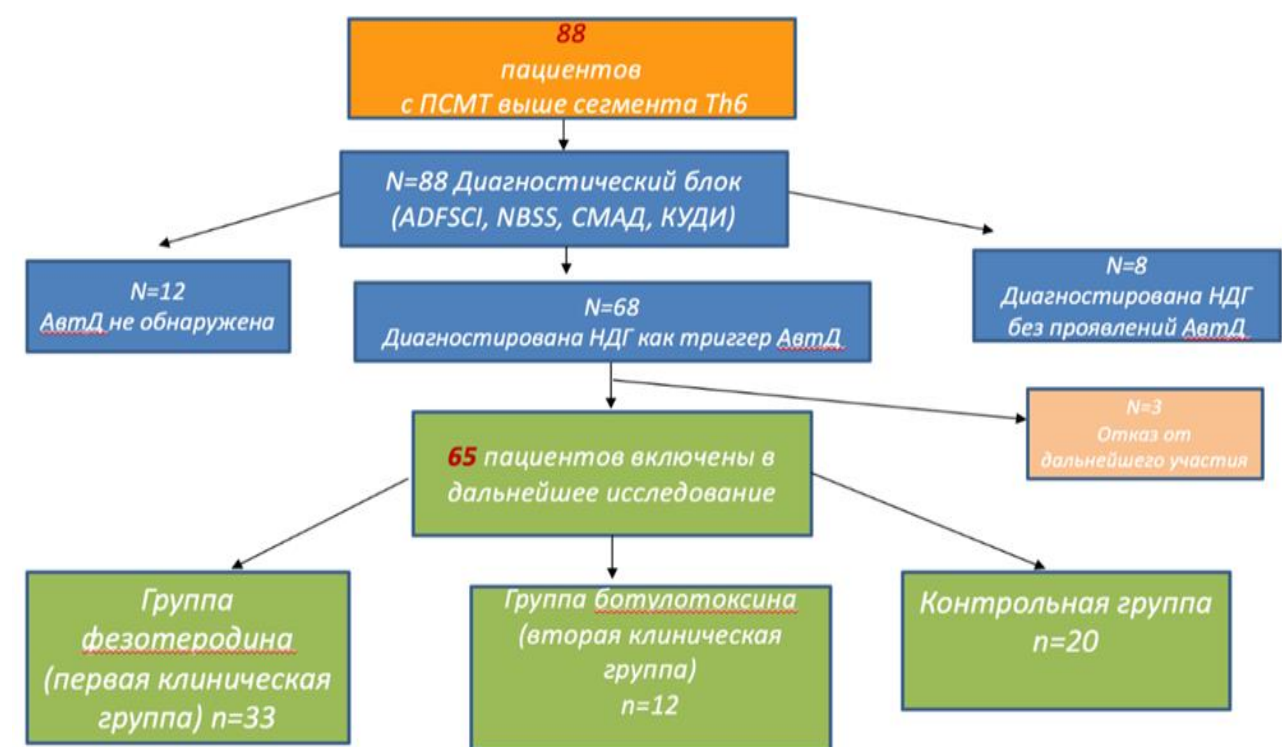
Наиболее распространенными методами опорожнения МП являлась периодическая катетеризация (ПК) (31 (35,2%) случай) и мочеотведение в уропрезерватив (29 (33,0%) случаев). Мочеотведение через постоянный катетер или цистостому в мочеприемник имело место у 17 (19,3%) пациентов, самостоятельное мочеиспускание – у 11 (12,5%).

У всех 88 пациентов, включенных в исследование, была заподозрена АвтД, связанная с НДГ. У 12 (13,0%) пациентов АвтД и НДГ не подтвердились при комплексном обследовании. У 8 (9,0%) пациентов была выявлена НДГ без АвтД. У 68 (77,3%) пациентов диагностирована НДГ, выступившая как триггер АвтД. Эпизоды АвтД сопровождались характерной клинической картиной. У пациентов с НДГ (n=68) во время цистометрии наполнения с одномоментным мониторингом АД было зафиксировано повышение АД: систолического компонента (САД) – 154,0 (140,5-178,5) мм рт. ст., диастолического компонента (ДАД) – 92,5 (80,0-105,0) мм рт. ст. в момент повышения детрузорного давления (33,5 (25,5-42,0) см вод. ст.).

Таким образом, на первом этапе из исследования были исключены 20 пациентов, у которых АвтД не была выявлена. Из 68 пациентов 3 отказались от участия в исследовании, в последующих этапах которого приняли участие 65

пациентов. В соответствии с задачами исследования все эти пациенты (n=65) были разделены на группы.

Данные о распределении пациентов, включенных в исследование представлены на Рисунке 1.



**Рисунок 1.** Распределение пациентов, участвовавших в исследовании

В первую клиническую группу включили 33 пациента (1 группа), получавших в качестве профилактики АвтД фезотеродин 4 мг один раз в день в течение 12 недель. Во вторую клиническую группу – 12 пациентов (2 группа), которым в качестве профилактики АвтД были выполнены внутримышечные инъекции ботулинического токсина типа А 200 ЕД. В контрольную группу включили 20 пациентов (3 группа) с подтвержденным диагнозом АвтД, не получавшие в течение 12 недель препараты, влияющие на функциональные показатели нижних мочевыводящих путей.

Клинические группы были сопоставимы по полу ( $\chi^2=2,5$ ,  $df=2$ ,  $p=0,286$ ) и возрасту ( $p=0,04$  по Краскелу-Уоллесу с поправкой Бонферони). По типу

мочеотведения статистически значимых отличий между группами также обнаружено не было ( $\chi^2=11,46$ ,  $df=6$ ,  $p=0,075$ ). При этом статистически значимых различий по уровню поражения СМ или характеру ТСМ выявлено не было ( $p>0,05$ ). По степени тяжести повреждения ТСМ, классифицированной по шкале ASIA, статистически значимых отличий между исследуемыми группами также обнаружено не было ( $\chi^2=8,0$ ,  $df=6$ ,  $p=0,238$ ), равно как и по давности травмы СМ ( $p=0,539$ ).

### **Методы исследования**

Всем пациентам проводилось комплексное урологическое обследование, включавшее в себя сбор жалоб и анамнеза, физикальный осмотр, УЗИ почек и МП, оценку лабораторных данных и дневников мочеиспускания. Специализированное обследование включало в себя нейроуроологический осмотр, СМАД, заполнение опросников ADFSCI и NBSS, УД с АД и ЧСС.

**Использование опросников.** Для определения частоты и тяжести эпизодов АвтД использовался опросник ADFSCI (Autonomic Dysfunction Following Spinal Cord Injury/Вегетативная дисфункция после травмы спинного мозга). По суммарному баллу опросника ADFSCI оценивалось потенциальное наличие у пациента АвтД. По данным опросника NBSS (The Neurogenic Bladder Symptom Score /Шкала симптомов нейрогенного мочевого пузыря) оценивались симптомы НДМП по доменам: недержание, накопление и опорожнение, осложнения. Оценка качества жизни (Qol) осуществлялась в рамках опросника NBSS.

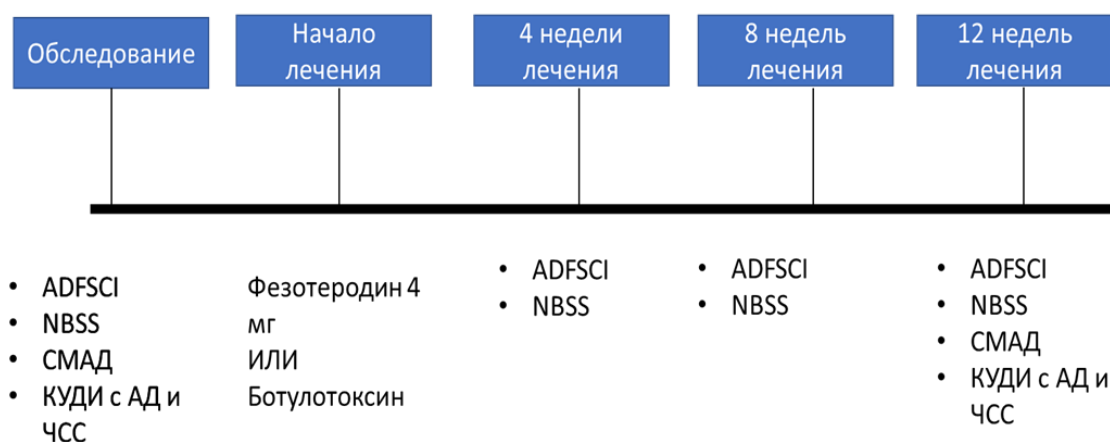
**Суточное мониторирование артериального давления** выполнялось всем пациентам с заполнением дневника самонаблюдения, предварительно перед исследованием проводилось определение базового АД в течение 3-х дней. Эпизод АвтД определяли, как повышение САД на  $\geq 20$  мм рт. ст. по сравнению с базовым уровнем АД.

**Уродинамическое исследование** проводилось в объеме цистометрии наполнения с использованием уродинамической системы Triron (Laborie Medical

technologies, Канада). Особенностью УИ явилось его выполнение с одномоментным мониторингом АД и ЧСС. УИ с одномоментным мониторингом АД (УИ с АД), на основании повышения АД более 20 мм рт.ст. от базовых показателей, во время регистрации НДГ, позволяло подтвердить, что НДГ явилось триггером АвтД.

**Внутридетрузорные инъекции ботулинического токсина** выполнялись пациентам 2 клинической группы (n=12). Для внутридетрузорного введения использовался препарат ботулотоксина типа А - онаботулотоксина, в стандартной дозе 200 Ед. Выполнялось 30 вколов на глубину 2 мм, на расстоянии 1,5 см друг от друга.

Пациенты двух основных и контрольной групп каждые 4 недели в течение участия в исследовании продолжали заполнять анкеты ADFSCI и NBSS. На 12 неделе наблюдения повторялось полное обследование, которое пациентам проводилось перед включением в исследование (Рисунок 2).



**Рисунок 2.** Дизайн наблюдения за пациентами исследуемых групп

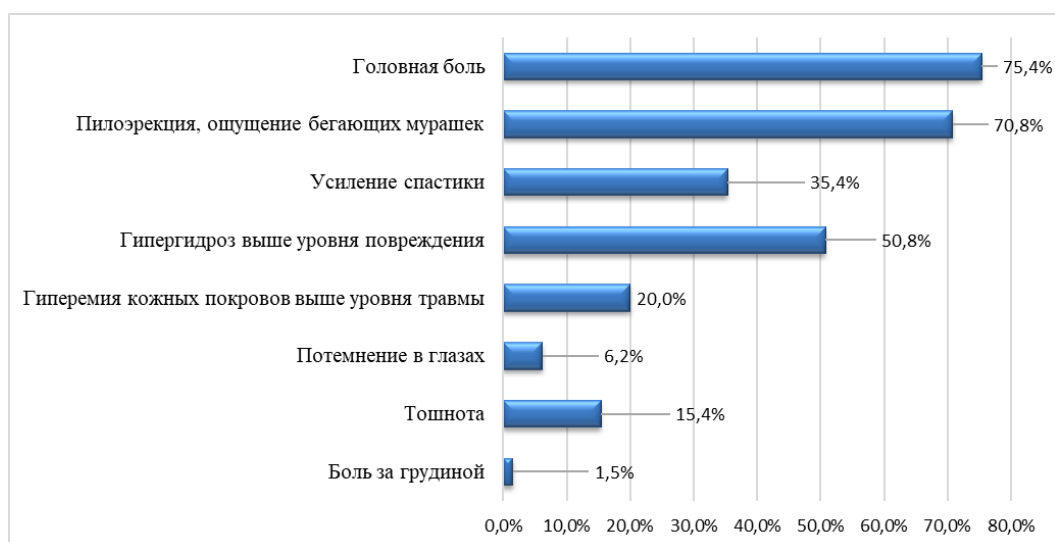
### Методы статистического анализа

Сбор и последующий анализ данных осуществляли с использованием программного обеспечения MS Excel 2016, JASP v.0.16.3 (University of Amsterdam, Amsterdam, Netherlands, 2022). Нормальность распределения оценивалась при помощи критерия Колмогорова-Смирнова. Описательные

статистики для качественных переменных были представлены в виде абсолютной и относительной частот; для количественных переменных с симметричным распределением – в виде среднего  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ) и медианы (1-ый и 3-ий квартили); для количественных переменных с асимметричным распределением – в виде медианы (1-ый и 3-ий квартили). Для изучения ассоциации категориальных переменных применялся  $\chi^2$  Пирсона. При сравнении зависимых переменных в случае нормального распределения для парных сравнений применялся t-критерий Стьюдента. В случае распределения, отличного от нормального - критерий W Уилкоксона и тест Фридмана с последующим попарным сравнением Дурбин-Коновера. Размер эффекта (ES) оценивался путем расчета d-Козна или ранговой бисериальной корреляции. Межгрупповые различия для количественных переменных между двумя независимыми выборками оценивались с помощью критерия U Манна-Уитни; между тремя и более независимыми выборками – с помощью критерия Краскела-Уоллиса с последующим попарным сравнением с использованием критерия Манна-Уитни. При проведении множественных попарных сравнений для контроля инфляции частоты ошибок I рода учитывались поправки для p-уровня по методу Бонферрони и Холма. Сравнение взаимосвязей между количественными переменными выполнялся с применением коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при значении ошибки первого рода  $p < 0,05$ .

### **Результаты исследования**

В результате проведенного исследования была установлена структура симптомов АвтД у пациентов с НДГ, с определением частоты их встречаемости (Рисунок 3).



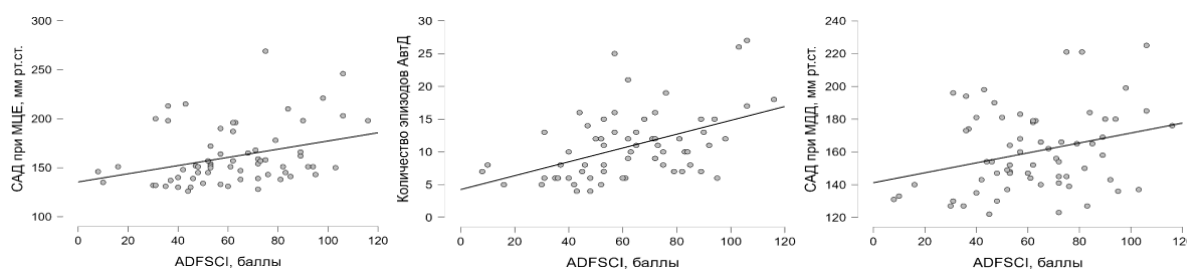
**Рисунок 3.** Клинические симптомы, выявленные у пациентов с АвтД (n=65)

Основным клиническим симптомом АвтД является повышение САД более чем на 20 мм рт. ст. Среди других клинических проявлений АвтД, возникшей, как следствие НДГ наиболее часто встречаются: головная боль (75,4%), пилоэрекция и парестезии (70,8%), а также гипергидроз части тела, выше уровня повреждения СМ (50,8%). Сочетание трех этих клинических проявлений наблюдалось у 30,7% пациентов.

У всех 88 пациентов, первоначально включенных в исследование АвтД подтверждались данными СМАД и опросником ADFSCI. Наличие НДНМП подтверждалось не только характерными клиническими проявлениями, но и данными опросника NBSS. Последующее УД с мониторингом АД позволяло установить связь АвтД с НДГ. Установленная в проведенном обследовании последовательность исследований показала эффективность в определении такого триггера АвтД, как НДГ, у 68 пациентов из 88 первоначально включенных в исследование – в 77,3% случаях.

Согласно полученным данным, дополнительными неинвазивными возможностями диагностики АвтД можно считать опросник ADFSCI. Выявлено, что суммарный балл опросника ADFSCI статистически значимо положительно коррелировал с количеством эпизодов АвтД по данным СМАД ( $R=0,49$ ;  $p < 0,001$ ), а также показателями САД при достижении максимальной цистометрической емкости (САД при МЦЕ) и максимальном детрузорном давлении (САД при

МДД) во время проведения УИ ( $R=0,35$ ;  $p=0,004$  и  $R=0,25$ ;  $p=0,044$ , соответственно) (рисунок 4).



**Рисунок 4.** Диаграммы рассеяния взаимосвязи показателей опросника ADFSCI с данными СМАД при проведении УИ с АД

На основании полученных данных была определен алгоритм выявления НДГ, как триггера АвтД у пациентов с ПСМТ.

### **Результаты лечения автономной дисрефлексии фезотеродином**

У пациентов, принимавших фезотеродин (1 группа), отмечалось статистически значимое ( $p < 0,05$ ) изменение параметров опросников NBSS, качества жизни (QoI), AFDSCI. Описательная статистика по данным параметрам и результаты дисперсионного анализа по Фридману позволила установить улучшение показателей, в виде снижения количества баллов всех трех опросников, регистрировавшееся на каждом визите. Таким образом средний балл в конце исследования по сравнению с исходным уровнем для опросника QoI снизился с 3,7 до 1,7 ( $p < 0,001$ ,  $ES=2,31$ ); медиана балла для опросника AFDSCI снизилась с 62,0 до 32,0 ( $p < 0,001$ ,  $ES=0,98$ ), для NBSS с 35,0 до 22,0 ( $p < 0,001$ ,  $ES=1,0$ ).

При сравнении показателей опросников NBSS, QoI, ADFSCI в начальной и конечной точке исследования у пациентов 1 группы и 3 контрольной группы было установлено, что исходные результаты в обеих группах были сопоставимы ( $p > 0,05$ ), тогда как через 12 недель наблюдения пациенты 1 группы имели статистически значимое снижение показателей опросников по сравнению с 3 группой: согласно опроснику NBSS 22,0 (18,0-26,0) против 36,0 (32,0-39,0)

( $p < 0,001$ );  $Q_{ol} - 1,7 \pm 0,68$  против  $3,85 \pm 0,37$  ( $p < 0,001$ ); ADFSCI – 32,0 (20,0-39,0) против 44,5 (27,0-52,5) ( $p = 0,028$ ), соответственно.

В 1 группе через 12 недель от начала исследования выявлено статистически значимое снижение количества эпизодов АвтД по данным СМАД, максимального САД и ДАД. Во время УИ с контролем АД и ЧСС отмечено снижение САД, ДАД и ЧСС при достижении МЦЕ и МДД. Также при контрольном УИ регистрировалось статистически значимое увеличение МЦЕ и комплайнса мочевого пузыря (Таблица 1).

Таблица 1

**Динамика основных показателей у пациентов 1 группы по данным СМАД и УИ с АД и ЧСС (n=33)**

Показатель	Медиана	Q1	Q3	p
Количество эпизодов АВТД относительно базового АД_1, n	10,0	7,0	15,0	<b>&lt;0,001</b>
Количество эпизодов АВТД относительно базового АД_4, n	3,0	2,0	4,0	
Базовое САД_1, мм рт.ст.	96,0	91,0	107,0	0,140
Базовое САД_4, мм рт.ст.	95,0	90,0	107,0	
Базовое ДАД_1, мм рт.ст.	63,0	60,0	65,0	0,672
Базовое ДАД_4, мм рт.ст.	61,0	60,0	64,0	
Максимальное суточное САД_1, мм рт.ст.	157,0	141,0	167,0	<b>&lt;0,001</b>
Максимальное суточное САД_4, мм рт.ст.	127,0	120,0	133,0	
Максимальное суточное ДАД_1, мм рт.ст.	88,0	79,0	98,0	<b>&lt;0,001</b>
Максимальное суточное ДАД_4, мм рт.ст.	73,0	70,0	81,0	
МЦЕ_1, мл	242,0	198,0	269,0	<b>&lt;0,001</b>
МЦЕ_4, мл	296,0	252,0	320,0	
САД при достижении МЦЕ_1, мм рт.ст.	159,0	146,0	196,0	<b>&lt;0,001</b>
САД при достижении МЦЕ_4, мм рт.ст.	132,0	128,0	139,0	
ДАД при достижении МЦЕ_1, мм рт.ст.	100,0	84,0	113,0	<b>&lt;0,001</b>
ДАД при достижении МЦЕ_4, мм рт.ст.	79,0	73,0	84,0	
ЧСС при достижении МЦЕ_1, уд/мин	91,0	68,0	118,0	<b>&lt;0,001</b>
ЧСС при достижении МЦЕ_4, уд/мин	85,0	67,0	99,0	
МДД_1, мм вод.ст.	36,0	27,0	43,0	<b>&lt;0,001</b>
МДД_4, мм вод.ст.	17,0	13,0	21,0	
САД при МДД_1, мм рт.ст.	154,0	139,0	179,0	<b>&lt;0,001</b>

САД при МДД_4, мм рт.ст.	127,0	125,0	135,0	
ДАД при МДД_1, мм рт.ст.	95,0	79,0	108,0	<0,001
ДАД при МДД_4, мм рт.ст.	75,0	70,0	82,0	
ЧСС при МДД_1, уд/мин	85,0	67,0	111,0	0,003
ЧСС при МДД_4, уд/мин	82,0	65,0	95,0	
Комплаинс мочевого пузыря_1	6,3	4,44	7,68	<0,001
Комплаинс мочевого пузыря_4	17,77	13,5	20,67	

Примечание: Q1 – 1й квартиль; Q3 – 3й квартиль

При сравнительном анализе показателей у пациентов 1 и контрольной групп (Таблица 2) в исходной точке по количеству эпизодов АвтД, комплаинсу мочевого пузыря, максимальным значениям суточного САД, САД при достижении МЦЕ и максимальном МДД, статистически значимых различий выявлено не было. Однако у пациентов 1 группы определялись статистически значимо более высокие показатели МДД и САД при достижении МЦЕ по сравнению с пациентами контрольной группы. В конечной точке в группе фезотеродина показатели максимального суточного САД, САД при достижении МДД, а также количество эпизодов АвтД и МДД были статистически значимо ниже, а МЦЕ и комплаинс мочевого пузыря – статистически значимо выше по сравнению с группой контроля. При этом статистически значимых различий между указанными группами по показателю САД при достижении МЦЕ выявлено не было.

**Таблица 2**

**Сравнительный анализ результатов СМАД и уродинамических параметров в 1 и 3 группах**

Показатель	Группа 1 (n=33) Me (Q1; Q3)	Группа 3 (n=20) Me (Q1; Q3)	p
Количество эпизодов АвтД относительно базового АД_1, n	10,0 (7,0; 15,0)	11,0 (8,0; 13,5)	0,811
Количество эпизодов АвтД относительно базового АД_4, n	3,0 (2,0; 4,0)	11,5 (5,0; 15,0)	<0,001

Максимальное суточное САД_1, мм рт.ст.	157,0 (141,0; 167,0)	154,5 (145,0; 177,0)	0,867
Максимальное суточное САД_4, мм рт.ст.	127,0 (120,0; 133,0)	157,0 (141,0; 178,0)	<b>&lt;0,001</b>
МЦЕ_1, мл	242,0 (198,0; 269,0)	203,0 (155,0; 259,0)	0,19
МЦЕ_4, мл	296,0 (252,0; 320,0)	204,0 (157,0; 260,5)	<b>&lt;0,001</b>
САД при достижении МЦЕ_1, мм рт.ст.	159,0 (146,0; 196,0)	139,0 (133,5; 149,0)	<b>&lt;0,001</b>
САД при достижении цистометрической емкости_4, мм рт.ст.	132,0 (128,0; 139,0)	138,0 (130,5; 151,0)	0,078
МДД_1, мм вод.ст.	36,0 (27,0; 43,0)	25,5 (19,5; 33,0)	<b>0,001</b>
МДД_4, мм вод.ст.	17,0 (13,0; 21,0)	26,0 (18,0; 32,0)	<b>&lt;0,001</b>
САД при МДД 1, мм рт.ст.	154,0 (13,0; 179,0)	159,5 (142,0; 177,0)	0,869
САД при МДД_4, мм рт.ст.	127,0 (125,0; 135,0)	157,0 (143,0; 172,5)	<b>&lt;0,001</b>
Комплаинс мочевого пузыря_1	6,3 (4,44; 7,68)	7,21 (5,82; 11,79)	0,067
Комплаинс мочевого пузыря_4	17,77 (13,5; 20,67)	7,17 (6,05; 12,43)	<b>&lt;0,001</b>

*Примечание: Me – медиана; Q1 – 1й квартиль; Q3 – 3й квартиль*

Кроме того, в 3 группе не было выявлено статистически значимых изменений изучаемых параметров (количество эпизодов АвтД; максимальное суточное САД и ДАД; САД ДАД при достижении МЦЕ и МДД; МДД, МЦЕ и комплаинс мочевого пузыря) в течение исследования ( $p > 0,05$  для всех параметров).

Таким образом, у пациентов 1 группы прием фезотеродина в дозе 4 мг в сутки в течение 12 недель оказал положительное влияние на течение АвтД. Число эпизодов АвтД в среднем снизилось с 10 до 3 ( $p < 0,001$ ), также статистически значимо снижаются ( $p < 0,001$ ) САД (со 159 до 132 мм рт.ст.) и ДАД (100 до 79 мм рт.ст.) при достижении МЦЕ, а также баллы по опросникам NBSS (с 35 до 22) и ADFSCI (с 62 до 32). Статистически значимо повышается комплаинс мочевого пузыря (с 6,3 до 17,77), улучшается качество жизни (снижение медианы балла с 4 до 2).

Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности препарата фезотеродин в профилактике АвтД, как на основании объективного и

инструментального обследования (показатели АД, ЧСС, МЦЕ), так и на основании опросников NBSS, QoI, ADFSCI.

### **Результаты лечения автономной дисрефлексии инъекциями ботулинического токсина в детрузор**

Во 2 клинической группе отмечалось статистически значимое улучшение параметров опросников AFDSCI, NBSS, QoI по сравнению с исходным уровнем: к 12 неделе средний балл согласно опроснику QoI снизился с 3,75 до 1,5 ( $p<0,001$ ,  $ES=2,6$ ); медиана баллов согласно опроснику NBSS снизилась с 38,5 до 19,5 ( $p=0,003$ ,  $ES=1,0$ ), согласно опроснику ADFSCI – с 57,5 до 19,5 ( $p<0,001$ ,  $ES=1,0$ ).

При сравнении показателей опросников NBSS, QoI и ADFSCI в начальной и конечной точке исследования группы пациентов с инъекциями ботулотоксина в детрузор и группы контроля (Таблица 3) было установлено, что исходные результаты в обеих группах были сопоставимы ( $p>0,05$ ), тогда как через 12 недель наблюдения пациенты 2 группы имели статистически значимо более низкие баллы опросников по сравнению с контрольной группой: согласно опроснику NBSS 19,5 (13,5-22,5) против 36,0 (32,0-39,0) ( $p<0,001$ ); QoI –  $1,5\pm0,8$  против  $3,85\pm0,37$  ( $p<0,001$ ); ADFSCI – 19,5 (15,0-30,0) против 44,5 (27,0-52,5) ( $p=0,004$ ), соответственно.

**Таблица 3**

#### **Сравнительный анализ результатов опросников NBSS, QoI, AFDSCI у пациентов 2 и 3 групп**

Опросник	Группа 2 (n=12)	Группа 3 (n=20)	p
баллы NBSS total_1, Me (Q1; Q3)	38,5 (37,0-44,0)	35,0 (30,0-40,0)	0,08
баллы NBSS total_4, Me (Q1; Q3)	19,5 (13,5-22,5)	36,0 (32,0-39,0)	<b>&lt;0,001</b>
баллы QoI _1, M $\pm$ SD	3,75 $\pm$ 0,45	3,8 $\pm$ 0,41	0,75
баллы QoI _4, M $\pm$ SD	1,5 $\pm$ 0,8	3,85 $\pm$ 0,37	<b>&lt;0,001</b>
баллы ADFSCI _1, Me (Q1; Q3)	57,5 (48,0-81,5)	62,5 (45,0-72,5)	0,846
баллы ADFSCI _4, Me (Q1; Q3)	19,5 (15,0-30,0)	44,5 (27,0-52,5)	<b>0,004</b>

Примечание: *Me* – медиана; *Q1* – 1й квартиль; *Q3* – 3й квартиль; *M* – среднее; *SD* – стандартное отклонение

В группе ботулотоксина в конечной точке исследования выявлено статистически значимое снижение количества эпизодов АВТД по данным СМАД, максимального суточного САД и ДАД, САД, ДАД и ЧСС при достижении МЦЕ и МДД (Таблица 4), а также статистически значимое увеличение МЦЕ и комплайнса мочевого пузыря по сравнению с исходными параметрами.

Таблица 4

**Динамика основных показателей у пациентов 2 группы по данным  
СМАД и УД с АД и ЧСС (n=12)**

Показатель	Медиана	Q1	Q3	p
Количество эпизодов АВТД относительно базового АД_1, n	7,0	6,0	10,5	<b>0,002</b>
Количество эпизодов АВТД относительно базового АД_4, n	2,0	1,0	3,0	
Базовое САД_1, мм рт.ст.	96,0	91,5	100,0	0,412
Базовое САД_4, мм рт.ст.	96,5	93,5	100,5	
Базовое ДАД_1, мм рт.ст.	62,0	60,0	64,5	0,904
Базовое ДАД_4, мм рт.ст.	62,5	60,5	66,0	
Максимальное суточное САД_1, мм рт.ст.	157,5	146,0	195,5	<b>&lt;0,00</b>
Максимальное суточное САД_4, мм рт.ст.	129,5	120,5	134,5	<b>1</b>
Максимальное суточное ДАД_1, мм рт.ст.	104,0	89,5	118,5	<b>0,003</b>
Максимальное суточное ДАД_4, мм рт.ст.	80,5	71,5	82,0	
МЦЕ_1, мл	169,5	130,0	245,5	<b>0,003</b>
МЦЕ_4, мл	377,5	348,5	405,0	
САД при достижении МЦЕ_1, мм рт.ст.	165,0	151,0	197,0	<b>0,003</b>
САД при достижении МЦЕ_4, мм рт.ст.	133,0	125,5	138,7	
ДАД при достижении МЦЕ_1, мм рт.ст.	107,0	93,0	116,5	<b>&lt;0,00</b>
ДАД при достижении МЦЕ_4, мм рт.ст.	79,5	73,0	84,5	<b>1</b>
ЧСС при достижении МЦЕ_1, уд/мин	68,5	55,5	103,0	0,937
ЧСС при достижении МЦЕ_4, уд/мин	71,5	59,0	90,0	
МДД_1, мм вод.ст.	33,5	27,0	50,0	<b>0,002</b>

МДД_4, мм вод.ст.	12,0	7,5	14,5	
САД при МДД_1, мм рт.ст.	156,5	144,0	176,0	<b>0,003</b>
САД при МДД_4, мм рт.ст.	127,0	123,5	129,5	
ДАД при МДД_1, мм рт.ст.	100,0	79,5	104,5	<b>0,003</b>
ДАД при МДД_4, мм рт.ст.	74,0	71,0	79,5	
ЧСС при МДД_1, уд/мин	70,5	57,0	95,5	0,813
ЧСС при МДД_4, уд/мин	71,0	60,5	87,0	
Комплаинс мочевого пузыря_1	5,3	2,3	7,36	<b>&lt;0,001</b>
Комплаинс мочевого пузыря_4	33,17	26,04	39,87	

Примечание: Q1 – 1й квартиль; Q3 – 3й квартиль

При сравнительном анализе показателей СМАД у пациентов 2 и 3 групп (Таблица 5) в исходной точке статистически значимых различий по показателям МЦЕ, максимального суточного САД, САД при МДД выявлено не было. Однако у пациентов 2 группы определялись статистически значимо более низкие значения комплаинса мочевого пузыря и количества эпизодов АвтД, а также более высокие показатели МДД и САД при достижении МЦЕ. В конечной точке в группе ботулотоксина показатели максимального суточного САД, САД при достижении МДД, а также количество эпизодов АвтД и МДД были статистически значимо ниже, а МЦЕ и комплаинс мочевого пузыря – статистически значимо выше по сравнению с группой контроля. При этом статистически значимых различий между указанными группами по показателю САД при достижении МЦЕ выявлено не было.

**Таблица 5**

**Сравнительный анализ результатов СМАД и уродинамических параметров во 2 и 3 группах**

Показатель	Группа 2 (n=12) Me (Q1; Q3)	Группа 3 (n=20) Me (Q1; Q3)	p
------------	--------------------------------	--------------------------------	---

Количество эпизодов АВТД относительно базового АД_1, n	7,0 (6,0; 10,5)	11,0 (8,0; 13,5)	<b>0,023</b>
Количество эпизодов АВТД относительно базового АД_4, n	2,0 (1,0; 3,0)	11,5 (5,0; 15,0)	<b>&lt;0,001</b>
Максимальное суточное САД_1, мм рт.ст.	157,5 (146,0; 195,5)	154,5 (145,0; 177,0)	0,586
Максимальное суточное САД_4, мм рт.ст.	129,5 (120,5; 134,5)	157,0 (141,0; 178,0)	<b>&lt;0,001</b>
МЦЕ_1, мл	169,5 (130,0; 245,5)	203,0 (155,0; 259,0)	0,381
МЦЕ_4, мл	377,5 (348,5; 405,0)	204,0 (157,0; 260,5)	<b>&lt;0,001</b>
САД при достижении МЦЕ_1, мм рт.ст.	165,0 (151,0; 197,0)	139,0 (133,5; 149,0)	<b>&lt;0,001</b>
САД при достижении МЦЕ_4, мм рт.ст.	133,0 (125,5; 138,7)	138,0 (130,5; 151,0)	0,059
МДД_1, мм вод.ст.	33,5 (27,0; 50,0)	25,5 (19,5; 33,0)	<b>0,022</b>
МДД_4, мм вод.ст.	12,0 (7,5; 14,5)	26,0 (18,0; 32,0)	<b>&lt;0,001</b>
САД при МДД_1, мм рт.ст.	156,5 (144,0; 176,0)	159,5 (142,0; 177,0)	0,77
САД при МДД_4, мм рт.ст.	127,0 (123,5; 129,5)	157,0 (143,0; 172,5)	<b>&lt;0,001</b>
Комплаинс мочевого пузыря_1	5,3 (2,3; 7,36)	7,21 (5,82; 11,79)	<b>0,034</b>
Комплаинс мочевого пузыря_4	33,17 (26,04; 39,87)	7,17 (6,05; 12,43)	<b>&lt;0,001</b>

*Примечание: Me – медиана; Q1 – 1й квартиль; Q3 – 3й квартиль*

Таким образом, в течение 12 недель после введения 200 ЕД ботулинического токсина типа А в детрузор пациентам 2 группы: число эпизодов АВТД в среднем снизилось с 7 до 2 ( $p=0,002$ ), также статистически значимо снизились ( $p<0,05$ ) САД (с 165 до 133 мм рт.ст.) и ДАД (107 до 79,5 мм рт.ст.) при достижении МЦЕ, а также суммарные баллы по опросникам NBSS (с 38,5 до 19,5), ADFSCI (с 57,5 до 19,5). Также улучшалось качество жизни пациентов (медиана балла опросника QoL снизилась с 4 до 1) и статистически значимо повысился комплаинс мочевого пузыря: с 5,3 до 33,17.

Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности внутридетрузорных инъекций ботулинического токсина в профилактике АВТД, вызванной НДГ, как на основании инструментального обследования, так и на основании результатов опросников NBSS, QoL, ADFSCI.

### Сравнительный анализ результатов профилактики автономной дисрефлексии у пациентов 1 и 2 групп

В соответствии с задачами исследования был проведен анализ эффективности профилактики АвтД приемом фезотеродина и внутриметрузорными инъекциями ботулинического токсина. Сравнительный анализ гемодинамических и уродинамических показателей в начальной и конечной точках исследования у двух клинических групп представлен в Таблице 6.

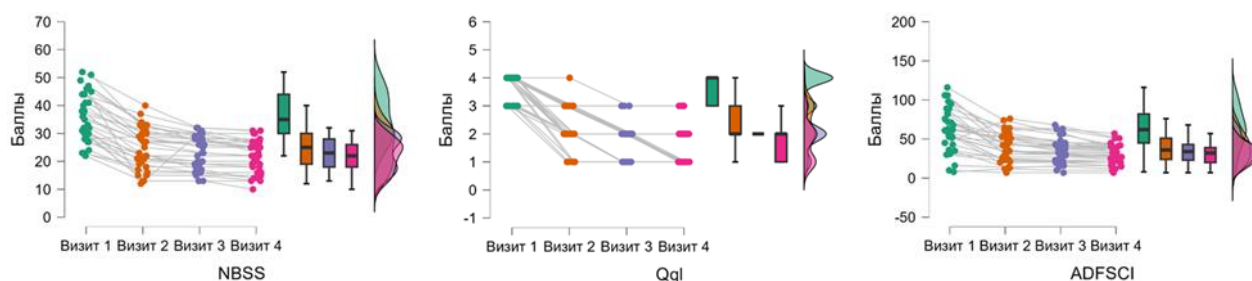
Таблица 6

#### Сравнительный анализ гемодинамических и уродинамических показателей в 1 и 2 группах

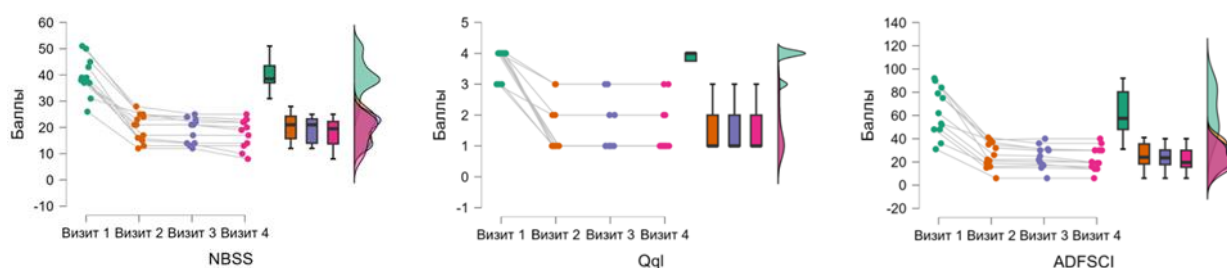
Показатель	Группа 1 (n=33) Me (Q1; Q3)	Группа 2 (n=12) Me (Q1; Q3)	p
Количество эпизодов АвтД относительно базового АД_1, n	10,0 (7,0; 15,0)	7,0 (6,0; 10,5)	0,054
Количество эпизодов АвтД относительно базового АД_4, n	3,0 (2,0; 4,0)	2,0 (1,0; 3,0)	0,095
Макс. суточное САД_1, мм рт.ст.	157,0 (141,0; 167,0)	157,5 (146,0; 195,5)	0,572
Макс. суточное САД_4, мм рт.ст.	127,0 (120,0; 133,0)	129,5 (120,5; 134,5)	0,581
МЦЕ_1, мл	242,0 (198,0; 269,0)	169,5 (130,0; 245,5)	0,074
МЦЕ_4, мл	296,0 (252,0; 320,0)	377,5 (348,5; 405,0)	<b>&lt;0,001</b>
САД при достижении МЦЕ_1, мм рт.ст.	159,0 (146,0; 196,0)	165,0 (151,0; 197,0)	0,729
САД при достижении МЦЕ_4, мм рт.ст.	132,0 (128,0; 139,0)	133,0 (125,5; 138,7)	0,817
МДД_1, мм вод.ст.	36,0 (27,0; 43,0)	33,5 (27,0; 50,0)	0,98
МДД_4, мм вод.ст.	17,0 (13,0; 21,0)	12,0 (7,5; 14,5)	<b>0,006</b>
САД при МДД_1, мм рт.ст.	154,0 (13,0; 179,0)	156,5 (144,0; 176,0)	0,898
САД при МДД_4, мм рт.ст.	127,0 (125,0; 135,0)	127,0 (123,5; 129,5)	0,626
Комплаинс мочевого пузыря_1	6,3 (4,44; 7,68)	5,3 (2,3; 7,36)	0,166
Комплаинс мочевого пузыря_4	17,77 (13,5; 20,67)	33,17 (26,04; 39,87)	<b>&lt;0,005</b>

В исходной точке группы были сопоставимы по всем исследуемым параметрам. У пациентов 1 группы в конечной точке не было выявлено статистически значимых различий по числу эпизодов АвтД, а также значений САД, определяемого во время проведения цистометрии. Однако во 2 группе МЦЕ и комплайнс детрузора были статистически значимо выше, а МДД статистически значимо ниже по сравнению с 1 группой, что свидетельствует о более выраженном эффекте лечения НДГ, явившееся причиной АвтД.

Динамика показателей опросников NBSS, QoI, ADFSCI у пациентов 1 и 2 групп на каждом из 4 визитов представлена на рисунках 5-6



**Рисунок 5.** Динамика показателей опросников NBSS, QoI, ADFSCI у пациентов 1 группы на каждом из 4 визитов (n=33)



**Рисунок 6.** Динамика показателей опросников NBSS, QoI, ADFSCI у пациентов 2 группы на каждом из 4 визитов (n=12)

При сравнительном анализе результатов опросников NBSS, QoI и ADFSCI (Таблица 7) было установлено, что пациенты обеих клинических групп на момент включения в исследование имели сопоставимые результаты ( $p > 0,05$ ).

Таблица 7

**Сравнительный анализ результатов опросников NBSS, Qol, AFDSCI  
в 1 и 2 группах**

Опросник	Группа 1 (n=33)	Группа 2 (n=12)	p
баллы NBSS total_1, Me (Q1; Q3)	35,0 (30,0-44,0)	38,5 (37,0-44,0)	0,186
баллы NBSS total_4, Me (Q1; Q3)	22,0 (18,0-26,0)	19,5 (13,5-22,5)	0,061
баллы Qol_1, M $\pm$ SD	3,7 $\pm$ 0,47	3,75 $\pm$ 0,45	0,736
баллы Qol_4, M $\pm$ SD	1,7 $\pm$ 0,68	1,5 $\pm$ 0,8	0,418
баллы ADFSCI_1, Me (Q1; Q3)	62,0 (45,0-82,0)	57,5 (48,0-81,5)	0,949
баллы ADFSCI_4, Me (Q1; Q3)	32,0 (20,0-39,0)	19,5 (15,0-30,0)	<b>0,046</b>

На последующих визитах результаты опросника NBSS в клинических группах не различались, однако имелась тенденция к снижению показателей во 2 группе при 3 и 4 визите. На 2 визите пациенты 2 группы также имели статистически значимо более низкий балл опросника Qol, однако далее эти различия нивелировались. При этом согласно опроснику ADFSCI статистически значимые различия имели место на всех последующих визитах исследования: в точках 2, 3 и 4 пациенты 1 группы имели более высокий балл по сравнению с пациентами 2 группы.

Наиболее интересным представляется сравнение результатов опросника NBSS по доменам «Недержание», «Накопление и опорожнение» и «Осложнения» в 1 и 2 группах. Так, по показателю «Недержание» наблюдалось статистически значимое снижение балла ( $p < 0,001$ ,  $SE = 0,966$  и  $p = 0,002$ ,  $SE = 1,0$  для 1 и 2 групп, соответственно) к 12 неделе наблюдения по сравнению с исходными данными. На первом визите статистически значимых различий по количеству баллов указанного домена выявлено не было, однако на визитах 3 и 4 пациенты группы фезотеродина имели статистически значимо более высокий балл согласно домену опросника «Недержание». В исследуемых группах также наблюдалось статистически значимое снижение показателей «Накопление и опорожнение» ( $p < 0,001$ ,  $SE = 1,0$  и  $p = 0,002$ ,  $SE = 1,0$  для 1 и 2 групп, соответственно) и

«Осложнения» ( $p < 0,001$ ,  $SE = 1,0$  и  $p = 0,003$ ,  $SE = 1,0$  для 1 и 2 групп, соответственно) на визите 4 по сравнению с исходными параметрами. При этом статистически значимых различий по количеству баллов обоих доменов между группами на всех визитах исследования выявлено не было.

### Заключение

Цель представленного исследования заключалась в улучшении результатов ранней диагностики и профилактики АвтД у пациентов с ПСМТ. Проведена оценка уродинамических и гемодинамических данных у 88 пациентов с ТСМ выше сегмента Th6. Выявлены клинические особенности течения АвтД у пациентов с НДГ после ТСМ, а также предложен алгоритм ранней неинвазивной диагностики АвтД, с помощью опросника ADFSCI и проведения СМАД. Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности препарата фезотеродин и инъекций ботулотоксина в профилактике АвтД, как на основании объективного и инструментального обследования (показатели СМАД, УД с АД и ЧСС), так и на основании опросников (ADFSCI, NBSS). Установлено, что внутрипузырные инъекции ботулотоксина в большей степени обеспечивают улучшение уродинамических показателей, снижение частоты и тяжести эпизодов АвтД, а также симптомов недержания по сравнению с применением фезотеродина.

По результатам работы были сформулированы следующие **выводы**:

1. Наиболее распространенными клиническими симптомами автономной дисрефлексии являются: головная боль (75,4%); пилоэрекция, ощущение бегающих мурашек (70,8%); гипергидроз выше уровня повреждения спинного мозга (50,8%).
2. Заполнение опросника ADFSCI и выполнение суточного мониторинга артериального давления у пациентов с травмой спинного мозга имеют важное значение при проведении предварительной неинвазивной диагностики автономной дисрефлексии ( $R = 0,49$ ;  $p < 0,001$ ).

Это подтверждается корреляцией данных, полученных при этих исследованиях с результатами уродинамического исследования с одномоментным мониторингом артериального давления при выявлении нейрогенной детрузорной гиперактивности как триггера автономной дисрефлексии ( $R=0,25$ ;  $p=0,044$ ). Разработанный алгоритм позволил установить триггер автономной дисрефлексии, в виде нейрогенной детрузорной гиперактивности в 77% наблюдений.

3. Прием фезотеродина для подавления нейрогенной детрузорной гиперактивности в дозе 4 мг в сутки в течение 12 недель статистически значимо снижает частоту эпизодов автономной дисрефлексии ( $p<0,001$ ) и нивелирует ее гемодинамические проявления ( $p<0,001$ ), повышает цистометрическую емкость и комплайнс мочевого пузыря ( $p<0,001$ ), достоверно улучшает качество жизни пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой ( $p<0,001$ ).
4. Ботулинизация детрузора для подавления нейрогенной детрузорной гиперактивности в дозе 200 ЕД статистически значимо снижает частоту эпизодов автономной дисрефлексии ( $p=0,002$ ) и нивелирует ее гемодинамические проявления ( $p<0,001$ ), повышает цистометрическую емкость ( $p=0,003$ ) и комплайнс мочевого пузыря ( $p<0,001$ ), достоверно улучшает качество жизни пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой ( $p<0,001$ ).
5. При сравнении клинических групп выявлено, что внутривезикулярные инъекции ботулинического токсина показали более выраженный эффект в улучшении уродинамических показателей ( $p<0,001$ ), снижении частоты и тяжести эпизодов автономной дисрефлексии ( $p=0,046$ ), симптомов недержания мочи по сравнению с применением фезотеродина ( $p=0,02$ ).

По результатам работы были предложены следующие **практические рекомендации**:

1. Всем пациентам с ПТСМ выше сегмента Th6 следует выполнять диагностический поиск для выявления АвтД, соблюдая диагностический

алгоритм: заполнение опросника ADFSCI, проведение СМАД и проведение КУДИ с одномоментным измерением АД.

2. У пациентов с ПСМТ выше Th6 при установлении взаимосвязи АвтД с НДГ, следует исключать другие причины АвтД, такие как: мочекаменная болезнь, травмы уретры, повреждения кожного покрова, свежие травмы и переломы опорно-двигательной системы и т.д.
3. Заполнение опросника ADFSCI следует проводить совместно с пациентом, для избежания ошибок и получения необъективных данных.
4. При проведении КУДИ в объеме цистометрии наполнения с одномоментным измерением АД, контроль гемодинамических показателей должен осуществляться каждые 2-4 минуты, при повышении АД выше базового более чем на 20 мм рт. ст. и появлении клинических симптомов АвтД, наполнение МП необходимо прекратить и незамедлительно опорожнить МП. Наблюдение за пациентом с контролем стабилизации АД и ЧСС следует проводить в течение 30 - 40 мин после проведения КУДИ.
5. При обнаружении НДГ как триггера АвтД по данным цистометрии наполнения с мониторингом АД, пациентам рекомендован курс фезотеродина (4 мг 1 раз в сутки) в течение 3 месяцев.
6. При отсутствии достаточной эффективности фезотеродина, пациенту с НДГ и АвтД возможно проведение ботулинизации детрузора 200 ЕД онаботулотоксина.
7. Ботулинизацию детрузора следует выполнять под общей седацией с непрерывным контролем жизненных показателей и наблюдением врача анестезиолога-реаниматолога.
8. Необходимым условием успешного выполнения внутридетрузорных инъекций онаботулотоксина является интраоперационное наполнение МП не более чем на 150 мл, верный метод введения, исключая область треугольника Лъето.

### III. СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Основные результаты, положения и выводы диссертации опубликованы в 6 научных работах автора общим объемом 4,29 п.л. (доля соискателя – 1,29 п.л.).

**Статьи в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в базе ядра Российского индекса научного цитирования "eLibrary Science Index" и рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ:**

1. Автономная дисрефлексия в практике уролога / Р.В. Салюков, Ф.А. Бушков, **М.В. Фролова** (Фоминых) // Урологические ведомости. – 2021. – Т. 11, № 3. – С. 257–262. (0,75 п.л. / 0,23 п.л.) SJR – 0,140 (EDN: yehsnk).

2. Оценка риска развития автономной дисрефлексии при комплексном уродинамическом исследовании у пациентов после травмы спинного мозга / А.А. Камалов, Д.А. Охоботов, М.Е. Чалый, **М.В. Фролова** (Фоминых), И.В. Хуторной, Р.В. Салюков // Вестник урологии. – 2022. – Т. 10, № 4. – С. 43–53. (1,4 п.л. / 0,42 п.л.) SJR – 0,151 (EDN: ppmvoa).

3. Применение фезотеродина для профилактики автономной дисрефлексии у пациентов с нейрогенной детрузорной гиперактивностью, возникшей после травмы спинного мозга / Р.В. Салюков, А.А. Камалов, Д.А. Охоботов, М.Е. Чалый, **М.В. Фролова** (Фоминых) // Урология. – 2023. – Т. 64, № 3. – С. 47–51. (0,63 п.л. / 0,19 п.л.) SJR – 0,176 (EDN: tqffph).

#### **Статьи в изданиях, входящих в Перечень ВАК:**

4. Опыт лечения гиперактивного мочевого пузыря: клинические наблюдения / Р.В. Салюков, Ю.Р. Салюкова, **М.В. Фролова** (Фоминых) // Русский медицинский журнал. – 2020. – Т. 28, № 13. – С. 14–18. (0,63 п.л. / 0,19 п.л.) ИФ РИНЦ – 0,473.

5. Профилактика автономной дисрефлексии внутримышечными инъекциями ботулинического токсина / Р.В. Салюков, Е.В. Касатонova, **М.В. Фролова** (Фоминых), М.В. Сони́на, А.Г. Мартов // Вестник Медицинского института непрерывного образования. – 2024. – Т. 4, № 1. – С. 102–108. (0,88 п.л. / 0,26 п.л.) ИФ РИНЦ – 0,287.

### Книги

6. Избранные лекции по урологии. Автономная дисрефлексия как проявление урологических осложнений у пациентов после травмы спинного мозга / А.Г. Мартов, Камалов А.А., Салюков Р.В., **Фролова М.В.** (Фоминых), Кочетов А.Г., Новоселова И.Н. – М.: Мегapolis, 2024. – 141 с.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- ADFSCI – Autonomic Dysfunction Following Spinal Cord Injury/  
Вегетативная дисфункция после травмы спинного мозга
- NBSS – The Neurogenic Bladder Symptom Score /Шкала симптомов  
нейрогенного мочевого пузыря
- Qol – quality of life, качество жизни
- АвтД – автономная дисрефлексия
- АД – артериальное давление
- ДАД – диастолическое артериальное давление
- МДД – максимальное детрузорное давление
- МП – мочевой пузырь
- МЦЕ – максимальная цистометрическая емкость
- НДГ – нейрогенная детрузорная гиперактивность
- НДНМП – нейрогенная дисфункция нижних мочевыводящих путей
- ПСМТ – позвоночно-спинномозговая травма
- ПК – периодическая катетеризация
- САД – систолическое артериальное давление
- СМ – спинной мозг
- СМАД - суточное мониторирование артериального давления
- ТСМ – травма спинного мозга
- УД с АД – уродинамическое исследование с одномоментным измерением  
артериального давления
- УИ – уродинамическое исследование
- ЧСС – частота сердечных сокращений

### СПИСОК ЦИТИРУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Lee, E. S. Prevalence of Autonomic Dysreflexia in Patients with Spinal Cord Injury above T6 / E. S. Lee, M. C. Joo // BioMed Research International. – 2017. – Vol. 2017. – P. 2027594
2. A prospective assessment of mortality in chronic spinal cord injury / E. Garshick, A. Kelley, S. A. Cohen [et al.] // Spinal Cord. – 2005. – Vol. 43, № 7. – P. 408–416.
3. Cardiovascular disease and spinal cord injury: results from a national population health survey / J. J. Cragg, V. K. Noonan, A. Krassioukov [et al.] // Neurology. – 2013. – Vol. 81, № 8. – P. 723–728.
4. Summary of European Association of Urology (EAU) Guidelines on Neuro-Urology / J. Groen, J. Pannek, D. Castro Diaz [et al.] // European Urology. – 2016. – Vol. 69, № 2. – P. 324–333.
5. Eldahan, K. C. Autonomic dysreflexia after spinal cord injury: Systemic pathophysiology and methods of management / K. C. Eldahan, A. G. Rabchevsky // Autonomic Neuroscience: Basic & Clinical. – 2018. – Vol. 209. – P. 59–70.
6. Новоселова, И. Н. Этиология и клиническая эпидемиология позвоночно-спинномозговой травмы. Литературный обзор / И. Н. Новоселова // Российский нейрохирургический журнал имени профессора АЛ Поленова. – 2019. – № 4 (11). – С. 84–92.
7. Allen, K. J. Autonomic Dysreflexia / K. J. Allen, S. W. Leslie. – StatPearls Publishing, 2022.
8. Anderson, K. D. Targeting recovery: priorities of the spinal cord-injured population / K. D. Anderson // Journal of Neurotrauma. – 2004. – Vol. 10, № 21. – P. 1371–1383.
9. Салюков, Р. В. Нарушения мочеиспускания при шейном уровне позвоночно-спинномозговой травмы / Р. В. Салюков, А. С. Колмаков // Consilium Medicum. – 2016. – № 2.1 (18). – С. 45–48.

10. Eldahan, K. C. Autonomic dysreflexia after spinal cord injury: Systemic pathophysiology and methods of management / K. C. Eldahan, A. G. Rabchevsky // Autonomic Neuroscience: Basic & Clinical. – 2018. – Vol. 209. – P. 59–70.