

© Коллектив авторов, 2020

УДК 616.629:615.847.8

DOI 10.21886/2308-6424-2020-8-4-62-71

ISSN 2308-6424



## Трансвертебральная магнитная нейромодуляция как метод лечения гиперактивности мочевого пузыря: 6 месяцев наблюдения

Глеб В. Ковалев<sup>1</sup>, Дмитрий Д. Шкарупа<sup>1</sup>, Никита Д. Кубин<sup>1</sup>, Анастасия О. Зайцева<sup>1</sup>,  
Ирина В. Бородулина<sup>2</sup>, Павел Е. Мусиенко<sup>1,3,4</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»  
199034, Россия, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования»  
Минздрава России

125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

<sup>3</sup>ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий  
имени академика А.М. Гранова» Минздрава России  
197758, Россия, г. Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70

<sup>4</sup>ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова» Российской академии наук  
199034, Россия, г. Санкт-Петербург, наб. Макарова, д.6

**Ведение.** Наиболее распространённым видом дисфункции нижних мочевыводящих путей является гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП). На сегодняшний день существует потребность в поиске новых эффективных методов лечения данного заболевания.

**Цель исследования.** Оценить эффективность трансвертебральной магнитной нейромодуляции (ТМН) поясничного отдела позвоночника у пациентов с ГАМП.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 26 пациентов. Курс лечения составил 15 процедур (3 раза в неделю 5 недель). До и после лечения на сроках 1, 3 и 6 месяцев проводилась оценка субъективных жалоб посредством опросников ICIQ-SF и OAB-q SF. Оценивались объективные показатели посредством уродинамических исследований до и спустя 6 месяцев после лечения.

**Результаты.** Достигнуто значимое улучшение субъективного состояния пациентов на всех этапах наблюдения. Наибольшее влияние трансвертебральная магнитная нейромодуляция оказала на такие уродинамические параметры, как первое ощущение наполнения, первое ощущение позыва, сила позыва, максимальная цистометрическая ёмкость. Паттерны фазовой гиперактивности регрессировали у 60,8% пациентов после лечения и терминальной гиперактивности — у 41,7% пациентов.

**Выводы.** В исследовании получен значимый терапевтический эффект ТМН у пациентов с ГАМП. Необходимы дальнейшие крупные плацебо-контролируемые исследования для создания универсальных эффективных протоколов лечения дисфункций нижних мочевыводящих путей.

**Ключевые слова:** гиперактивный мочевой пузырь; магнитная нейромодуляция; нейроурология; нейропластичность

**Финансирование.** Исследование инициировано и профинансировано Клиникой высоких медицинских технологий СПбГУ. Финансовая поддержка других учреждений не предусмотрена. **Конфликт интересов.** Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов. **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

**Вклад авторов:** Глеб В. Ковалев — разработка концепции исследования и дизайн, написание и редакция текста, обзор публикаций по теме статьи; Дмитрий Д. Шкарупа — разработка концепции исследования и дизайн, обзор публикаций по теме статьи; Никита Д. Кубин — сбор материала, обзор публикаций по теме статьи; Анастасия О. Зайцева — сбор материала, написание и редакция текста; Ирина В. Бородулина — сбор материала, написание и редакция текста; Павел Е. Мусиенко — разработка концепции исследования и дизайн.

**Поступила в редакцию:** 09.09.2020. **Принята к публикации:** 10.11.2020. **Опубликована:** 26.12.2020.

**Автор для связи:** Глеб Валерьевич Ковалев; тел.: +7 (911) 199-72-75; e-mail: kovalev2207@gmail.com

**Для цитирования:** Ковалев Г.В., Шкарупа Д.Д., Кубин Н.Д., Зайцева А.О., Бородулина И.В., Мусиенко П.Е. Трансвертебральная магнитная нейромодуляция как метод лечения гиперактивности мочевого пузыря: 6 месяцев наблюдения. *Вестник урологии*. 2020;8(4):62-71. DOI: 10.21886/2308-6424-2020-8-4-62-71

## Transvertebral magnetic neuromodulation for the treatment of overactive bladder: 6 months follow-up

Gleb V. Kovalev<sup>1</sup>, Dmitry D. Shkarupa<sup>1</sup>, Nikita D. Kubin<sup>1</sup>, Anastasia O. Zaitseva<sup>1</sup>,  
Irina V. Borodulina<sup>2</sup>, Pavel E. Musienko<sup>1,3,4</sup>

<sup>1</sup>Saint Petersburg State University

199034, Russian Federation, St. Petersburg, 7-9 Universitetskaya sq.

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Postgraduate Education  
125993, Russian Federation, Moscow, 2/1 bld.1 Barrikadnaya st.

<sup>3</sup>Academician A.M. Granov Russian Scientific Center for Radiology  
and Surgical Technologies  
197758, Russian Federation, St. Petersburg, Pesochny sett., 70. Leningradskaya st.

<sup>4</sup>I.P. Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences  
199034, Russian Federation, St. Petersburg, 6 Makarova sq.

**Introduction.** The most common type of lower urinary tract dysfunction is an overactive bladder (OAB). Today there is a need to search for new effective methods of treating this disease.

**Purpose of the study.** To evaluate the effectiveness of transvertebral magnetic neuromodulation (TMN) of the lumbar spine in patients with OAB.

**Materials and methods.** 26 patients were enrolled in the clinical study. The treatment course consisted of 15 procedures (3 times a week for 5 weeks). Before and after treatment at 1, 3 and 6 months, complaints were assessed using the ICIQ-SF and OAB-q SF questionnaires. Objective parameters were assessed by urodynamic tests before and 6 months after treatment.

**Results.** We observed a significant improvement in patients subjective clinical status at all points of assessment. Transvertebral magnetic neuromodulation had the greatest influence on such urodynamic parameters as the first sensation, the first desire, strong desire, maximum cystometric capacity. Patterns of phase hyperactivity were absent in 60.8% of patients after treatment and terminal hyperactivity in 41.7% of patients.

**Conclusions.** This small study observed a significant therapeutic effect of TMN in patients with OAB. Further large placebo-controlled trials are needed to develop universal effective protocols for lower urinary tract dysfunction treatment.

**Key words:** overactive bladder; magnetic neuromodulation;  
Neurourology; neuroplasticity

**Financing.** The study was initiated and supported by the Advanced Medical Technology Clinic of the St. Petersburg State University. Financial assistance from other centres is not provided. **Conflict of interest.** Authors declare no conflict of interest. **Informed consent.** All patients signed informed consent to participate in the study.

**Authors contribution:** Gleb V. Kovalev — development of the research concept and design, writing and editing of the text, review of publications on the topic of the article; Dmitry D. Shkarupa — development of the research concept and design, review of publications on the topic of the article; Nikita D. Kubin — a collection of material, review of publications on the topic of the article; Anastasia O. Zaitseva — collecting material, writing and editing the text; Irina V. Borodulina — collecting material, writing and editing the text; Pavel E. Musienko — development of the research concept and design.

**Received:** 09.09.2020. **Accepted:** 10.11.2020. **Published:** 26.12.2020.

**For correspondence:** Gleb V. Kovalev. tel. +7 (911) 199-72-75; e-mail: kovalev2207@gmail.com

**For citation:** Kovalev G.V., Shkarupa D.D., Kubin N.D., Zaitseva A.O., Borodulina I.V., Musienko P.E. Transvertebral magnetic neuromodulation for the treatment of overactive bladder: 6 months follow-up. *Urology Herald*. 2020;8(4):62-71. DOI: 10.21886/2308-6424-2020-8-4-62-71

### Введение

Гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП) — это симптомокомплекс, включающий в себя urgency, учащённое мочеиспу-

сание, urgentное недержание мочи и ноктурию. [1]. Существует множество этиологических причин развития данной патологии, и универсального патогенетического лечения для неё не разработано. Согласно данным литературы наи-

более часто в клинической практике встречается идиопатическая форма ГАМП [2]. На сегодняшний день общепринятым является линейный путь коррекции этого заболевания, основанный на повышении степени инвазивности лечебного мероприятия (физиотерапевтическое лечение и поведенческая терапия, приём медикаментов, минимально-инвазивные процедуры и хирургическое лечение). Тем не менее, высокий уровень отказа пациентов от лекарственной терапии в связи с недостаточной эффективностью и побочными эффектами и неоднозначные результаты недавних рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), сравнивающих исходы инвазивной нейромодуляции, подчёркивают актуальность поиска новых эффективных методов воздействия на нижние мочевые пути [3, 4].

Одним из возможных перспективных направлений для лечения дисфункции нижних мочевыводящих путей является магнитная нейромодуляция. Данный метод основан на установленном в 1831 году Майклом Фарадеем законе, что переменный ток создаёт магнитное поле, которое, в свою очередь, способно индуцировать электрическое поле и, соответственно, вторичный ток в близлежащем проводящем пространстве. Спустя 150 лет Бейкером был разработан первый магнитный стимулятор для транскраниальной стимуляции человеческого мозга, ставший предпосылкой для последующего клинического применения магнитной нейромодуляции.

За последние три десятилетия интерес к применению этого метода в урологии возрос. Метод считается безопасным и эффективным для лечения многих неврологических и скелетно-мышечных заболеваний [5]. Данная технология стала с успехом применяться для лечения стрессового недержания мочи у женщин [6, 7, 8, 9].

Наряду с имеющимися клиническими испытаниями, ощутимый вклад в понимание дисфункций мочеиспускания вносится трансляционными исследованиями на животных. Так, в недавней работе Y. Sysoevetal. было продемонстрировано, что эпидуральная стимуляция поясничного отдела позвоночника (уровень симпатической регуляции мочеиспускания) провоцирует отчётливые ответы в детрузоре крысы [10]. Напротив, стимуляция крестцового отдела позвоночника (уровень парасимпатической регуляции мочеиспускания) приводила к возбуждению наружного сфинктера уретры, что соотносится с результатами предыдущих исследований [10, 11]. Эти данные подразумевают разработку новых протоколов и способов воздействия на нижние мочевые пути.

**Целью исследования** явилась проверка гипотезы, заключающейся в том, что трансвертебральная магнитная нейромодуляция (ТМН) поясничного отдела позвоночника может оказывать терапевтическое воздействие на детрузор человека, уменьшая выраженность симптомов ГАМП.

### Материалы и методы

В исследование были включены 26 пациентов с идиопатическим гиперактивным мочевым пузырём, которые проходили лечение в Университетской клинике СПбГУ в период с ноября 2019 года по февраль 2020 года. Все пациенты были женщинами в возрасте от 50 до 78 лет с уродинамически подтверждённой детрузорной гиперактивностью (ДГ). Критериями исключения являлись стрессовое недержание мочи, инфекции мочевыводящих путей, нейрогенный мочевой пузырь, травмы или опухоли малого таза в анамнезе, пролапс тазовых органов, наличие имплантированного сердечного водителя ритма (кардиостимулятора), наличие в организме металлических конструкций и беременность. Пациенты, принимавшие препараты из группы конкурентных ингибиторов холиновых рецепторов или  $\beta$ -3 агонистов, были проинформированы о необходимости отменить приём лекарств на время исследования. Данное исследование было одобрено этическим комитетом Санкт-Петербургского Государственного Университета (СПбГУ) № 02-189 от 10.08.2019. Всеми пациентами была подписана форма информированного согласия.

Оценка симптомов нижних мочевых путей осуществлялась посредством заполнения опросников до и через 1, 3 и 6 месяцев после окончания курса лечения. В исследовании были использованы стандартные опросники по оценке мочеиспускания — краткая форма международного опросника по недержанию мочи (International Consultation on Incontinence Questionnaire-Urinary Incontinence Short Form/ICIQ-SF) и краткая форма опросника для оценки симптомов гиперактивного мочевого пузыря (The Overactive Bladder Questionnaire Short Form/OAB-q SF). Помимо опросников, сравнивались данные из дневников мочеиспускания, заполненных пациентами на аналогичных этапах оценки. Критериями субъективного улучшения считалось уменьшение числа мочеиспусканий в сутки, позывов на мочеиспускание, эпизодов подтекания мочи и используемых прокладок.

Объективные параметры мочеиспускания были оценены посредством проведения инвазив-

ных и неинвазивных уродинамических исследований, включающих урофлоуметрию, цистометрию наполнения и цистометрию опорожнения. Методика проведения, параметры и единицы измерения соответствовали стандартам, установленным Международным обществом по удержанию мочи (International Continence Society / ICS) [12].

Контрольная оценка симптомов осуществлялась на сроках 1 месяц, 3 месяца и 6 месяцев после лечения с помощью диагностических опросников. Для удобства пациентов обследование на этапе 1 и 3 месяцев проводилось дистанционно посредством рассылки опросников на электронную почту либо беседы по телефону. Оценка уродинамических параметров осуществлялась на сроке 6 месяцев после лечения.

**Протокол лечения.** Для исследования был разработан оригинальный протокол лечения. Использовалась расширенная терапевтическая версия магнитного нейромодулятора «Нейро-МСД» (Нейрософт, Россия). На область поясничного отдела позвоночника (L1 – L2), устанавливался стимулирующий индуктор «восьмёрка» (рис. 1). Были использованы следующие параметры стимуляции: непрерывный тета бурст, частота — 3 Гц, пауза между сериями — 1 с, время стимуляции 20 мин. Курс лечения составлял 5 недель с кратностью 3 раза в неделю (15 сеансов).

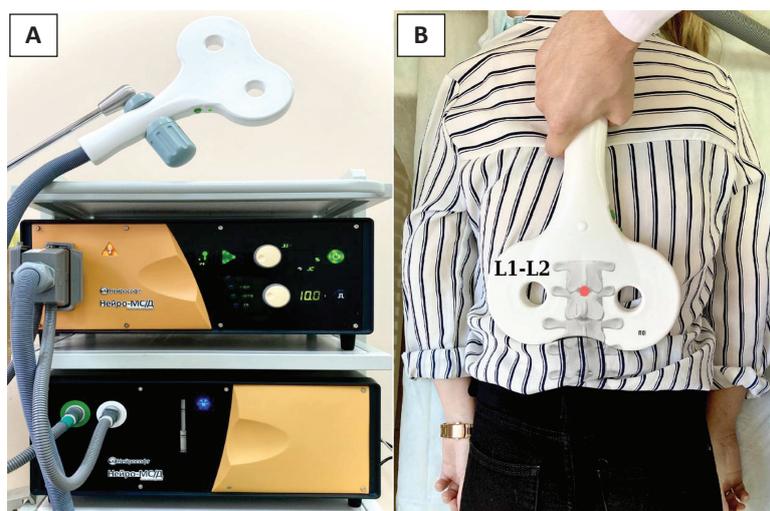
**Статистическая обработка данных.** Статистический анализ результатов проводили с использованием программы STATISTICA v10. Для количественных данных выполняли проверку нормальности с помощью критерия Шапиро-Уилка. Показатели описывали через среднее зна-

чение и стандартную ошибку среднего (в случае нормального распределения) или через медиану и квантили в противном случае. Для анализа повторных данных был использован непараметрический критерий Вилкоксона. Для расчёта динамики категориальных показателей использовали критерий Мак-Немара. Критерием статистической значимости проверяемых гипотез считали величину  $p < 0,05$ .

## Результаты

Из 26 пациентов, начавших лечение в рамках настоящего исследования, 23 прошли полный курс. Две пациентки прекратили курс лечения в связи с личными обстоятельствами. Одна пациентка сообщила об отсутствии эффекта от терапии и завершила своё участие в исследовании после 6 сеансов. Из 23 пациентов, завершивших курс, 16 постоянно принимали конкурентные ингибиторы холиновых рецепторов до начала лечения. В ходе лечения ни один из этих пациентов не сообщил о желании возобновить приём вышеуказанных препаратов. У всех пациентов, прошедших полный курс, были получены данные по опросникам ICIQ-SF и OAB-q SF на сроках 1 месяц, 3 месяца и 6 месяцев. Также всем пациентам было проведено уродинамическое исследование на сроке 6 месяцев после терапии.

**Результаты на сроке 1 месяц после лечения.** Согласно данным дневника мочеиспускания, на сроке 1 месяц после трансвертебральной магнитной нейромодуляции поясничного отдела позвоночника число эпизодов ургентного недержания



**Рисунок 1.** Расширенная терапевтическая версия магнитного нейромодулятора «Нейро-МСД» (Нейрософт, Россия) (А). Установка стимулирующего индуктора «восьмёрка» на область поясничного отдела позвоночника (L1 – L2) (В)  
**Figure 1.** Extended therapeutic version of «Neuro-MSD» magnetic neuromodulator (Neurosoft, Russia) (A). Installing the «figure 8» stimulating coil on the lumbar spine (L1 – L2) (B)

мочи статистически значимо ( $p < 0,001$ ) снизилось с  $26,8 \pm 15,7$  раз (до лечения) до  $4,2 \pm 3,8$  раз в сутки. Наряду с этим при заполнении опросника ICIQ-SF число баллов при ответе на вопрос: «Насколько сильно подтекание мочи влияет на Вашу повседневную жизнь?» в среднем снизилось с 9,13 до 2,3 в общей группе пациентов ( $p < 0,001$ ). Медианное значение баллов опросника OAB-q SF в общей группе после 1 месяца наблюдения снизилось с 27 до 6 ( $p < 0,001$ ). Из 23 пациентов 14 оценили качество лечения как «очень эффективное», 7 пациентов — как «эффективное» и 2 пациента — как «малоэффективное». Ни один из 16 пациентов не вернулся к приёму медикаментов на данном этапе наблюдения.

**Результаты на сроке 3 месяца после лечения.** По истечении 3 месяцев после трансвертебральной магнитной нейромодуляции поясничного отдела позвоночника число urgentных подтеканий мочи по сравнению с периодом наблюдения в 1 месяц изменилось следующим образом: с  $4,2 \pm 3,8$  до  $5,9 \pm 2,1$  раз в сутки в общей группе ( $p < 0,001$ ). Число баллов шкалы влияния недержания мочи на качество жизни увеличилось с 2,3 до 3,1 ( $p < 0,001$ ). Наряду с этим, медианное значение баллов опросника OAB-q SF

увеличилось с 6,00 до 9,00 ( $p < 0,001$ ). После 3 месяцев 16 пациентов оценили лечение как «очень эффективное», 6 пациентов — как «эффективное» и 1 пациент — как «малоэффективное». Как и после 1 месяца наблюдений, ни один пациент не вернулся к медикаментозной терапии.

**Результаты на сроке 6 месяцев после лечения.** Частота urgentных подтеканий на периоде наблюдения 6 месяцев после трансвертебральной магнитной нейромодуляции поясничного отдела позвоночника в общей группе составила  $6,8 \pm 1,4$  ( $p < 0,001$ ). Число баллов шкалы влияния недержания мочи на качество жизни составило 5,7 ( $p < 0,001$ ). Был проведён описательный статистический анализ субъективного состояния пациентов, включавший данные опросников ICIQ-SF, OAB-q SF и дневников мочеиспускания (табл. 1). Для сравнения использовали данные, полученные до проведения лечения.

Все показатели имели распределение, отличное от нормального (по критерию Шапиро-Уилка), следовательно, данные оценивались по медиане значений.

На сроке 6 месяцев после терапии 11 пациентов оценили лечение как «очень эффективное», 9 пациентов — как «эффективное» и 3 пациента —

**Таблица 1. Динамика показателей качества жизни до и через 6 месяцев после лечения**  
**Table 1. Dynamics of quality of life indicators before and 6 months after treatment**

Показатели Indicators	N	Медиана Median		Минимальное значение Min		Максимальное значение Max		Стандартное отклонение SD	
		До Before	После After	До Before	После After	До Before	После After	До Before	После After
Баллы ICIQ-SF ICIQ-SF Score	23	17,00	6,00	10,00	1,00	21,00	12,00	3,10	3,70
Баллы OAB-q SF OAB-q SF Score	23	27,00	10,00	17,00	1,00	35,00	29,00	5,81	7,24
Количество мочеиспусканий днём The number of urinations during the day	23	14,00	8,00	12,00	6,00	20,00	12,00	2,44	2,04
Ноктурия Nocturia	23	4,00	2,00	2,00	0,00	7,00	4,00	1,22	1,18
Количество прокладок Number of pads	23	2,00	2,00	3,00	1,00	5,00	4,00	1,24	0,83
Эпизоды urgentного недержания в сутки Episodes of urgent incontinence per day	23	5,00	4,00	3,00	1,00	0,00	8,00	1,03	1,41

**Примечания:** ICIQ-SF — Международный опросник по недержанию мочи; OAB-q SF — Опросник для оценки симптомов гиперактивного мочевого пузыря.

**Notes:** ICIQ-SF — International Consultation on Incontinence Questionnaire-Urinary Incontinence Short Form; OAB-q SF — The Overactive Bladder Questionnaire Short Form.

как «малоэффективное». 2 пациента вернулись к приёму конкурентных ингибиторов холиновых рецепторов.

Результаты уродинамических исследований представлены в таблице 2. Значимо увеличилась максимальная цистометрическая ёмкость по сравнению с исходными значениями до лечения ( $p < 0,001$ ). Увеличились и показатели первого ощущения наполнения ( $p = 0,001405$ ), первого позыва ( $p = 0,014350$ ) и сильного позыва в меньшей степени ( $p = 0,051589$ ). Максимальная и средняя скорости потока струи мочи не имели клинически значимой динамики, однако средняя скорость мочеиспускания увеличилась незначительно ( $p = 0,041571$ ). У пациентов с исходным наличием остаточной мочи, данный показатель снизился ( $p = 0,003346$ ). Мы наблюдали незначительное снижение Pdet Q-max после лечения ( $p = 0,003383$ ) и, собственно, Pdet Max ( $p = 0,000099$ ). У 14 из 23 пациентов (60,8%) исчезли паттерны фазовой ДГ ( $p = 0,00150$ ). У 5 пациентов из 12 (41,7%), исходно имеющих терминальную ДГ, она не была зарегистрирована на

контрольном уродинамическом исследовании. Наряду с этим, паттерны стресс-индуцированной ДГ остались без изменений у всех 4 пациентов, имевших данное нарушение исходно.

Путём проведения устного опроса пациентов после каждого сеанса лечения с целью выявления симптомов головокружения, головных болей, приступов сердцебиения, болей в пояснице и нарушения стула мы не выявили ни одного случая подобных расстройств у наших пациентов, связанных с ТМН.

### Обсуждение

Преимущества магнитной нейромодуляции (МН) перед электрической стимуляцией были впервые сформулированы А.Т. Barker et al. в 1991 году [13]. Авторы выделили главные качества МН, ценные для клинической практики, такие как высокая проникающая способность магнитного поля, позволяющая стимулировать глубокие структуры (корешки спинного мозга, периферические нервы, структуры головного мозга) без

**Таблица 2. Уродинамические параметры до и через 6 месяцев после лечения**  
**Table 2. Urodynamic parameters before and 6 months after treatment**

Показатели Indicators	N	Медиана Median		Минимальное значение Min		Максимальное значение Max		Стандартное от- клонение SD	
		До Before	После After	До Before	После After	До Before	После After	До Before	После After
Максимальная цистометрическая ёмкость, мл Maximum cystometric capacity, ml	23	274,00	405,00	102,00	110,00	512,00	530,00	114,03	112,07
Q-max, мл/с Q-max, ml/s	23	22,00	23,00	7,00	6,00	40,00	31,00	8,85	6,20
Q-average, мл/с Q-average, ml/s	23	10,00	13,00	3,00	3,00	16,00	15,00	3,98	3,47
PVR, мл PVR, ml	23	10,00	0,00	0,00	0,00	135,00	40,00	28,38	9,35
Pdet Q-max, см H <sub>2</sub> O Pdet Qmax, cm H <sub>2</sub> O	23	27,00	24,00	14,00	13,00	112,00	82,00	21,06	14,24
Pdet Max, см H <sub>2</sub> O Pdet Max, cm H <sub>2</sub> O	23	41,00	35,00	29,00	26,00	120,00	91,00	20,36	14,69
Первое ощущение, мл First sensation, ml	23	72,00	112,00	8,00	30,00	168,00	178,00	49,11	36,54
Первый позыв, мл First desire, ml	23	120,00	136,00	40,00	46,00	240,00	236,00	53,51	39,74
Сильный позыв, мл Strong desire, ml	23	196,00	230,00	72,00	33,00	331,00	357,00	79,64	100,44

**Примечания:** Q-max — максимальная скорость мочеиспускания; Q-average — средняя скорость мочеиспускания; PVR — остаточный объем мочи; Pdet Q-max — давление детрузора при максимальной скорости мочеиспускания; Pdet Max — максимальное давление детрузора.

**Notes:** Q-max — maximum urination rate; Q-average — average urination rate; PVR — post-void residual volume; Pdet Q-max — detrusor pressure at maximum urination rate; Pdet Max — maximum detrusor pressure.

значимых болевых ощущений; низкая степень затухания импульса при прохождении через ткань (одежду); возможность воздействия на расстоянии до нескольких десятков миллиметров, что важно при наличии у пациента повреждений кожных покровов. Однако на сегодняшний день информация о механизмах действия и эффективности протоколов трансвертебральной магнитной нейромодуляции ограничена. Большинство представлений о «возбуждающих» и «ингибирующих» протоколах стимуляции спроецированы из исследований транскраниальной магнитной стимуляции [14, 15]. Наш протокол был создан на основе клинических и трансляционных исследований, а также эмпирического подбора наиболее комфортного для пациентов режима стимуляции [10, 16, 17, 18].

Механизм действия ТМН сложен и пока до конца не изучен. Однако, основываясь на нейроанатомии нижних мочевыводящих путей (НМП), можно сделать некоторые предположения. Как известно, на уровне T11 – L2 позвоночника располагаются грудно-поясничные центры регуляции НМП, представленные нейронами симпатической нервной системы. Они берут начало в области пояснично-крестцовых ганглиев симпатического ствола, а также в превертебральных узлах нижнего брыжеечного сплетения [19]. В мочевой пузырь они попадают в составе гипогастрального нерва и тазовых нервов [20, 21]. Таким образом, путём воздействия магнитного поля на указанную область предположительно происходит активация симпатических нейронов и локальная нейромодуляция, приводящая к расслаблению детрузора. Кроме того, имеются данные о том, что стимуляция поясничной области позвоночника вызывает ответы большей латентности в наружном уретральном сфинктере [10]. Вполне вероятно, что стимуляция верхнего отдела поясничной области спинного мозга может запускать не только интернейроны и мотонейроны на этом уровне позвоночника, но и задействовать нисходящие проекции.

В изучаемой группе пациентов мы фиксировали значимые субъективные и объективные клинические изменения на всех этапах наблюдения. Чаще всего пациентами отмечалась возможность накопить большее количество мочи, чем до терапии. Соответственно, интервалы между мочеиспусканиями увеличивались. Интересно, что после 1 месяца наблюдений число пациентов, характеризовавших лечение как «очень эффективное» составило 14 человек, а после 3 месяцев — 16 человек. По-видимому, эффект от магнитной нейромодуляции мог носить отсроченный характер в части случаев.

В нашем исследовании удалось добиться устранения паттернов фазовой гиперактивности у 60,8% пациентов и терминальной гиперактивности — у 41,7% пациентов. Этот показатель излечения соотносится с данными T. Yokoyama [22]. Однако мы бы хотели обратить внимание на то, что уродинамические параметры не являются константной величиной. В клинической практике мы наблюдали ситуации, когда паттерны ДГ имели место при первом наполнении и минимизировались при повторных наполнениях мочевого пузыря. Этот феномен требует дальнейшего изучения и соответствующих выводов относительно того, с какой вероятностью ДГ может быть «пропущена» при рутинном уродинамическом исследовании. Важной находкой нашего исследования является неэффективность трансвертебральной магнитной нейромодуляции при стресс-индуцированной ДГ. Мы не зарегистрировали ни одного случая положительной динамики при данном нарушении. По-видимому, патогенетические механизмы развития фазовой/терминальной ДГ и стресс-индуцированной ДГ отличаются. И хотя на сегодняшний день стресс-индуцированная ДГ относится к функциональным нарушениям мочеиспускания, безусловно, существует и анатомический компонент развития этого состояния. Профилометрия уретры может помочь установить роль недостаточности уретрального сфинктера и мышц, окружающих уретру в формировании стресс-индуцированной ДГ. В недавнем исследовании S. Sinha et al. были изучены несколько типов стресс-индуцированной ДГ [23]. Авторы сообщают о разном патогенезе и неоднородности этого состояния, которое может корректироваться посредством как медикаментозного лечения (стресс-индуцированная ДГ без подтекания мочи), так и посредством установки субуретрального слинга (при наличии подтекания мочи).

Динамическая оценка состояния пациентов на разных сроках наблюдения и объективные данные уродинамических исследований придают значимость данному исследованию. Однако мы признаем, что это исследование должно восприниматься в свете некоторых ограничений. Во-первых, мы не исключаем плацебо-эффект от нейромодуляции, который мог влиять на заполнение опросников по качеству жизни. Во-вторых, все пациенты, принимавшие участие в исследовании, были женского пола, в то время как ДГ характерна и для мужчин. И, наконец, увеличение срока наблюдения также может усилить данное исследование в будущем.

**Заключение**

Исследование показало эффективность трансвертебральной магнитной нейромодуляции у пациентов женского пола, страдающих ГАМП. На сегодняшний день не существует уни-

версального протокола трансвертебральной магнитной нейромодуляции и только путём проведения многоцентровых рандомизированных плацебо-контролируемых испытаний возможно разработать эффективные протоколы лечения ГАМП.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, Van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A; Standardisation Sub-Committee of the International Continence Society. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology*. 2003;61(1):37-49. DOI: 10.1016/s0090-4295(02)02243-4
2. Peyronnet B, Mironska E, Chapelle C, Cardozo L, Oelke M, Dmochowski R, Amarenco G, Gamé X, Kirby R, Van Der Aa F, Cornu JN. A Comprehensive Review of Overactive Bladder Pathophysiology: On the Way to Tailored Treatment. *Eur Urol*. 2019;75(6):988-1000. DOI: 10.1016/j.eururo.2019.02.038
3. Chapple CR, Nazir J, Hakimi Z, Bowditch S, Fatoye F, Guelfucci F, Khemiri A, Siddiqui E, Wagg A. Persistence and Adherence with Mirabegron versus Antimuscarinic Agents in Patients with Overactive Bladder: A Retrospective Observational Study in UK Clinical Practice. *Eur Urol*. 2017;72(3):389-399. DOI: 10.1016/j.eururo.2017.01.037
4. Amundsen CL, Richter HE, Menefee SA, Komesu YM, Arya LA, Gregory WT, Myers DL, Zyczynski HM, Vasavada S, Nolen TL, Wallace D, Meikle SF. OnabotulinumtoxinA vs Sacral Neuromodulation on Refractory Urgency Urinary Incontinence in Women: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016;316(13):1366-1374. DOI: 10.1001/jama.2016.14617
5. Beaulieu LD, Schneider C. Effects of repetitive peripheral magnetic stimulation on normal or impaired motor control. A review. *Neurophysiol Clin*. 2013;43(4):251-60. DOI: 10.1016/j.neucli.2013.05.003
6. Galloway NT, El-Galley RE, Sand PK, Appell RA, Russell HW, Carlan SJ. Extracorporeal magnetic innervation therapy for stress urinary incontinence. *Urology*. 1999;53(6):1108-11. DOI: 10.1016/s0090-4295(99)00037-0
7. Almeida F.G., Bruschini H., Srougi M. Urodynamic and clinical evaluation of 91 patients with urinary incontinence treated with perineal magnetic stimulation: 1-year follow-up. *The Journal of Urology*. 2004;171(4):1571-1575. DOI: 10.1097/01.ju.0000117791.72151.f8
8. Yamanishi T, Homma Y, Nishizawa O, Yasuda K, Yokoyama O; SMN-X Study Group. Multicenter, randomized, sham-controlled study on the efficacy of magnetic stimulation for women with urgency urinary incontinence. *Int J Urol*. 2014;21(4):395-400. DOI: 10.1111/iju.12289
9. He Q, Xiao K, Peng L, Lai J, Li H, Luo D, Wang K. An Effective Meta-analysis of Magnetic Stimulation Therapy for Urinary Incontinence. *Scientific Reports*. 2019;9(1):9077. DOI: 10.1038/s41598-019-45330-9
10. Sysoev Y, Bazhenova E, Lyakhovetskii V, Kovalev G, Shkorbatova P, Islamova R, Pavlova N, Gorskii O, Merkulyeva N, Shkarupa D, Musienko P. Site-Specific Neuromodulation of Detrusor and External Urethral Sphincter by Epidural Spinal Cord Stimulation. *Front Syst Neurosci*. 2020;14:47. DOI: 10.3389/fnsys.2020.00047
11. Hou S, Rabchevsky AG. Autonomic consequences of spinal cord injury. *Compr Physiol*. 2014;4(4):1419-53. DOI: 10.1002/cphy.c130045

**REFERENCES**

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, Van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A; Standardisation Sub-Committee of the International Continence Society. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology*. 2003;61(1):37-49. DOI: 10.1016/s0090-4295(02)02243-4
2. Peyronnet B, Mironska E, Chapelle C, Cardozo L, Oelke M, Dmochowski R, Amarenco G, Gamé X, Kirby R, Van Der Aa F, Cornu JN. A Comprehensive Review of Overactive Bladder Pathophysiology: On the Way to Tailored Treatment. *Eur Urol*. 2019;75(6):988-1000. DOI: 10.1016/j.eururo.2019.02.038
3. Chapple CR, Nazir J, Hakimi Z, Bowditch S, Fatoye F, Guelfucci F, Khemiri A, Siddiqui E, Wagg A. Persistence and Adherence with Mirabegron versus Antimuscarinic Agents in Patients with Overactive Bladder: A Retrospective Observational Study in UK Clinical Practice. *Eur Urol*. 2017;72(3):389-399. DOI: 10.1016/j.eururo.2017.01.037
4. Amundsen CL, Richter HE, Menefee SA, Komesu YM, Arya LA, Gregory WT, Myers DL, Zyczynski HM, Vasavada S, Nolen TL, Wallace D, Meikle SF. OnabotulinumtoxinA vs Sacral Neuromodulation on Refractory Urgency Urinary Incontinence in Women: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016;316(13):1366-1374. DOI: 10.1001/jama.2016.14617
5. Beaulieu LD, Schneider C. Effects of repetitive peripheral magnetic stimulation on normal or impaired motor control. A review. *Neurophysiol Clin*. 2013;43(4):251-60. DOI: 10.1016/j.neucli.2013.05.003
6. Galloway NT, El-Galley RE, Sand PK, Appell RA, Russell HW, Carlan SJ. Extracorporeal magnetic innervation therapy for stress urinary incontinence. *Urology*. 1999;53(6):1108-11. DOI: 10.1016/s0090-4295(99)00037-0
7. Almeida F.G., Bruschini H., Srougi M. Urodynamic and clinical evaluation of 91 patients with urinary incontinence treated with perineal magnetic stimulation: 1-year follow-up. *The Journal of Urology*. 2004;171(4):1571-1575. DOI: 10.1097/01.ju.0000117791.72151.f8
8. Yamanishi T, Homma Y, Nishizawa O, Yasuda K, Yokoyama O; SMN-X Study Group. Multicenter, randomized, sham-controlled study on the efficacy of magnetic stimulation for women with urgency urinary incontinence. *Int J Urol*. 2014;21(4):395-400. DOI: 10.1111/iju.12289
9. He Q, Xiao K, Peng L, Lai J, Li H, Luo D, Wang K. An Effective Meta-analysis of Magnetic Stimulation Therapy for Urinary Incontinence. *Scientific Reports*. 2019;9(1):9077. DOI: 10.1038/s41598-019-45330-9
10. Sysoev Y, Bazhenova E, Lyakhovetskii V, Kovalev G, Shkorbatova P, Islamova R, Pavlova N, Gorskii O, Merkulyeva N, Shkarupa D, Musienko P. Site-Specific Neuromodulation of Detrusor and External Urethral Sphincter by Epidural Spinal Cord Stimulation. *Front Syst Neurosci*. 2020;14:47. DOI: 10.3389/fnsys.2020.00047
11. Hou S, Rabchevsky AG. Autonomic consequences of spinal cord injury. *Compr Physiol*. 2014;4(4):1419-53. DOI: 10.1002/cphy.c130045

12. Rosier PFWM, Schaefer W, Lose G, Goldman HB, Guralnick M, Eustice S, Dickinson T, Hashim H. International Continence Society Good Urodynamic Practices and Terms 2016: Urodynamics, uroflowmetry, cystometry, and pressure-flow study. *Neurourol Urodyn.* 2017;36(5):1243-1260. DOI: 10.1002/nau.23124
13. Barker AT. An introduction to the basic principles of magnetic nerve stimulation. *J Clin Neurophysiol.* 1991;8(1):26-37. DOI: 10.1097/00004691-199101000-00005
14. Hamada M, Murase N, Hasan A, Balaratnam M, Rothwell JC. The role of interneuron networks in driving human motor cortical plasticity. *Cereb Cortex.* 2013;23(7):1593-605. DOI: 10.1093/cercor/bhs147
15. Rothkegel H, Sommer M, Paulus W. Breaks during 5Hz rTMS are essential for facilitatory after effects. *Clin Neurophysiol.* 2010;121(3):426-30. DOI: 10.1016/j.clinph.2009.11.016
16. Yamanishi T, Yasuda K, Suda S, Ishikawa N, Sakakibara R, Hattori T. Effect of functional continuous magnetic stimulation for urinary incontinence. *The Journal of Urology.* 2000;163(2):456-459. DOI: 10.1016/s0022-5347(05)67899-8
17. Chandi DD, Groenendijk PM, Venema PL. Functional extracorporeal magnetic stimulation as a treatment for female urinary incontinence: 'the chair'. *BJU Int.* 2004;93(4):539-42. DOI: 10.1111/j.1464-410x.2003.04659.x
18. Yamanishi T, Yasuda K, Sakakibara R, Suda S, Ishikawa N, Hattori T, Hosaka H. Induction of urethral closure and inhibition of bladder contraction by continuous magnetic stimulation. *Neurourol Urodyn.* 1999;18(5):505-10. DOI: 10.1002/(sici)1520-6777(1999)18:5<505::aid-nau13>3.0.co;2-8
19. Fowler CJ, Griffiths D, de Groat WC. The neural control of micturition. *Nat Rev Neurosci.* 2008;9(6):453-66. DOI: 10.1038/nrn2401
20. Morgan C, de Groat WC, Nadelhaft I. The spinal distribution of sympathetic preganglionic and visceral primary afferent neurons that send axons into the hypogastric nerves of the cat. *The Journal of Comparative Neurology.* 1986;243(1):23-40. DOI: 10.1002/cne.902430104
21. Kuo DC, Hisamitsu T, de Groat WC. A sympathetic projection from sacral paravertebral ganglia to the pelvic nerve and to postganglionic nerves on the surface of the urinary bladder and large intestine of the cat. *J Comp Neurol.* 1984;226(1):76-86. DOI: 10.1002/cne.902260106
22. Yokoyama T, Fujita O, Nishiguchi J, Nozaki K, Nose H, Inoue M, Ozawa H, Kumon H. Extracorporeal magnetic innervation treatment for urinary incontinence. *Int J Urol.* 2004;11(8):602-6. DOI: 10.1111/j.1442-2042.2004.00857.x
23. Sinha S, Lakhani D, Singh VP. Cough associated detrusor overactivity in women with urinary incontinence. *Neurourol Urodyn.* 2019;38(3):920-926. DOI: 10.1002/nau.23928
12. Rosier PFWM, Schaefer W, Lose G, Goldman HB, Guralnick M, Eustice S, Dickinson T, Hashim H. International Continence Society Good Urodynamic Practices and Terms 2016: Urodynamics, uroflowmetry, cystometry, and pressure-flow study. *Neurourol Urodyn.* 2017;36(5):1243-1260. DOI: 10.1002/nau.23124
13. Barker AT. An introduction to the basic principles of magnetic nerve stimulation. *J Clin Neurophysiol.* 1991;8(1):26-37. DOI: 10.1097/00004691-199101000-00005
14. Hamada M, Murase N, Hasan A, Balaratnam M, Rothwell JC. The role of interneuron networks in driving human motor cortical plasticity. *Cereb Cortex.* 2013;23(7):1593-605. DOI: 10.1093/cercor/bhs147
15. Rothkegel H, Sommer M, Paulus W. Breaks during 5Hz rTMS are essential for facilitatory after effects. *Clin Neurophysiol.* 2010;121(3):426-30. DOI: 10.1016/j.clinph.2009.11.016
16. Yamanishi T, Yasuda K, Suda S, Ishikawa N, Sakakibara R, Hattori T. Effect of functional continuous magnetic stimulation for urinary incontinence. *The Journal of Urology.* 2000;163(2):456-459. DOI: 10.1016/s0022-5347(05)67899-8
17. Chandi DD, Groenendijk PM, Venema PL. Functional extracorporeal magnetic stimulation as a treatment for female urinary incontinence: 'the chair'. *BJU Int.* 2004;93(4):539-42. DOI: 10.1111/j.1464-410x.2003.04659.x
18. Yamanishi T, Yasuda K, Sakakibara R, Suda S, Ishikawa N, Hattori T, Hosaka H. Induction of urethral closure and inhibition of bladder contraction by continuous magnetic stimulation. *Neurourol Urodyn.* 1999;18(5):505-10. DOI: 10.1002/(sici)1520-6777(1999)18:5<505::aid-nau13>3.0.co;2-8
19. Fowler CJ, Griffiths D, de Groat WC. The neural control of micturition. *Nat Rev Neurosci.* 2008;9(6):453-66. DOI: 10.1038/nrn2401
20. Morgan C, de Groat WC, Nadelhaft I. The spinal distribution of sympathetic preganglionic and visceral primary afferent neurons that send axons into the hypogastric nerves of the cat. *The Journal of Comparative Neurology.* 1986;243(1):23-40. DOI: 10.1002/cne.902430104
21. Kuo DC, Hisamitsu T, de Groat WC. A sympathetic projection from sacral paravertebral ganglia to the pelvic nerve and to postganglionic nerves on the surface of the urinary bladder and large intestine of the cat. *J Comp Neurol.* 1984;226(1):76-86. DOI: 10.1002/cne.902260106
22. Yokoyama T, Fujita O, Nishiguchi J, Nozaki K, Nose H, Inoue M, Ozawa H, Kumon H. Extracorporeal magnetic innervation treatment for urinary incontinence. *Int J Urol.* 2004;11(8):602-6. DOI: 10.1111/j.1442-2042.2004.00857.x
23. Sinha S, Lakhani D, Singh VP. Cough associated detrusor overactivity in women with urinary incontinence. *Neurourol Urodyn.* 2019;38(3):920-926. DOI: 10.1002/nau.23928

### Сведения об авторах

**Глеб Валерьевич Ковалев** — врач-уролог Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ

г. Санкт-Петербург, Россия

ORCID iD 0000-0003-4884-6884

e-mail: kovalev2207@gmail.com

**Дмитрий Дмитриевич Шкарупа** — д.м.н.; заместитель директора по организации медицинской помощи, Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ, руководитель Северо-Западного центра пельвиоперинологии

г. Санкт-Петербург, Россия

ORCID iD 0000-0003-0489-3451

e-mail: shkarupa.dmitry@mail.ru

### Information about the authors

**Gleb V. Kovalev** — M.D.; Urologist, N.I. Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies; St. Petersburg State University

ORCID iD 0000-0003-4884-6884

e-mail: kovalev2207@gmail.com

**Dmitry D. Shkarupa** — M.D., Dr.Sc.(M); Deputy CEO, N.I. Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies; St. Petersburg State University; Head, Northwest Pelvioperinology Centre

ORCID iD 0000-0003-0489-3451

e-mail: shkarupa.dmitry@mail.ru

**Nikita D. Kubin** — M.D., Dr.Sc.(M); Deputy CEO, N.I. Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies; St. Petersburg State University

ORCID iD 0000-0001-5189-4639

e-mail: nikitakubin@gmail.com

**Никита Дмитриевич Кубин** — д.м.н.; врач-уролог Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ

г. Санкт-Петербург, Россия

ORCID iD 0000-0001-5189-4639

e-mail: [nikitakubin@gmail.com](mailto:nikitakubin@gmail.com)

**Анастасия Олеговна Зайцева** — врач-уролог Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО СПбГУ

г. Санкт-Петербург, Россия

ORCID iD 0000-0002-8763-6188

e-mail: [zaytseva-anast@mail.ru](mailto:zaytseva-anast@mail.ru)

**Ирина Владимировна Бородулина** — к.м.н.; врач-невролог ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

г. Москва, Россия

ORCID iD 0000-0001-7526-1553

e-mail: [irina.borodulina@gmail.com](mailto:irina.borodulina@gmail.com)

**Павел Евгеньевич Мусиенко** — д.м.н, профессор; зав. лабораторией нейропротезов Института трансляционной биомедицины ФГБОУ ВО СПбГУ; зав. лабораторией клинической нейрофизиологии и нейрореабилитационных технологий ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России; ведущий научный сотрудник лаборатории физиологии движений ФГБУН Института физиологии им. И.П. Павлова РАН

г. Санкт-Петербург, Россия

ORCID iD 0000-0002-7324-9021

e-mail: [pol-spb@mail.ru](mailto:pol-spb@mail.ru)

**Anastasiya O. Zaytseva** — M.D.; Urologist, N.I. Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies; St. Petersburg State University

ORCID iD 0000-0002-8763-6188

e-mail: [zaytseva-anast@mail.ru](mailto:zaytseva-anast@mail.ru)

**Irina V. Borodulina** — M.D., Cand.Sc.(M); Neurologist, Russian Medical Academy of Continuous Postgraduate Education

ORCID iD 0000-0001-7526-1553

e-mail: [irina.borodulina@gmail.com](mailto:irina.borodulina@gmail.com)

**Pavel E. Musienko** — M.D., Dr.Sc.(M); Full Prof.; Head, Laboratory of Neuroprostheses, Institute of Translational Biomedicine, St. Petersburg State University; Head, Laboratory of Clinical Neurophysiology and Neurorehabilitation Technologies, Academician A.M. Granov Russian Scientific Centre for Radiology and Surgical Technologies; Leading Researcher, Laboratory of Motion Physiology, I.P. Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences

ORCID iD 0000-0002-7324-9021

e-mail: [pol-spb@mail.ru](mailto:pol-spb@mail.ru)