



Возможности нейромодуляции при нейрогенной дисфункции нижних мочевыводящих путей

© Геннадий Ю. Ярин¹, Евгений И. Крейдин², Роман В. Салюков³,
Елена В. Касатонова⁴, Сергей В. Астраков⁵, Артём В. Бершадский⁶,
Инна А. Вильгельми¹, Андрей И. Шевела⁷

¹ ООО «Альянс хирургов»

630084, Россия, г. Новосибирск, ул. Дениса Давыдова, д. 12

² Департамент урологии, Медицинская школа Университета Южной Калифорнии

1441 Eastlake Ave., Лос Анджелес, Калифорния, 90033, США

³ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

⁴ НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

105425, Россия, г. Москва, ул. Парковая 3-я, д. 51, стр. 1

⁵ ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

630091, Россия, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52

⁶ ГБУЗ СО «Центральная городская клиническая больница № 6 г. Екатеринбург»

620102, Россия, г. Екатеринбург, ул. Серафимы Дерябиной, д. 34

⁷ ФГБУН Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН

630090, Россия, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, д. 8

Аннотация

Введение. Нейромодуляция хорошо зарекомендовала себя в лечении пациентов с идиопатическим гиперактивным мочевым пузырём и необструктивной задержкой мочи, резистентных к консервативной терапии. Возможное применение метода в популяции пациентов с нейрогенной дисфункцией нижних мочевых путей (НДНМП) представляет безусловный клинический интерес.

Цель исследования. Провести анализ современных возможностей и особенностей нейромодуляции в когорте пациентов с НДНМП.

Материалы и методы. При написании литературного обзора были использованы оригинальные материалы исследований, опубликованные в базах данных PubMed, научной электронной библиотеки России (eLibrary), SciVerse (ScienceDirect), Scopus, Medline, EMBASE, веб-сайтах профессиональных ассоциаций без ограничений по дате публикаций. Для цитирования было отобрано 60 источников, преимущество было отдано систематическим обзорам, метаанализам и РКИ.

Результаты. Применительно к НДНМП рассмотрены транскраниальная и периферическая магнитная стимуляция, интравезикальная электростимуляция, тиббиальная, пудендальная электростимуляция и стимуляция дорсального полового нерва, а также сакральный и эпидуральный методы электростимуляции.

Заключение. В современной литературе оптимистически представлен опыт использования нейромодуляции в популяции больных НДНМП с наибольшей доказательной базой для инвазивной сакральной и тиббиальной стимуляций. При формировании рекомендаций стоит учитывать, что исследования построены на гетерогенных популяциях, ограничены малыми размерами выборок с недостаточной описательной частью степени и тяжести неврологических заболеваний. Тем не менее, нехватка других подходящих методов лечения и многообещающие первоначальные результаты указывают на важность дальнейших усилий по совершенствованию применяемых методов нейромодуляции. Необходимы дальнейшие исследования с большим размером выборки, лучшей классификацией заболеваний и контролируемым дизайном исследований.

Ключевые слова: нейрогенная дисфункция нижних мочевыводящих путей; магнитная стимуляция; электростимуляция; нейромодуляция; нейрореабилитация

Аббревиатуры: детрузорно-сфинктерная диссинергия (ДСД); гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП); интравезикальная электростимуляция (ИВЭС); нейрогенная дисфункция нижних мочевых путей (НДНМП); периферическая магнитная стимуляция (ПМС); пудендальная нейромодуляция (ПНМ); рассеянный склероз (РС); рандомизированное контролируемое испытание (РКИ); сакральная

нейромодуляция (СНМ); тиббиальная нервная стимуляция (ТНС); травматическая болезнь спинного мозга (ТБСМ); транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС); чрескожная элетростимуляция (ЧЭС); эпидуральная электростимуляция (ЭЭС)

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Вклад авторов:** Г.Ю. Ярин — концепция исследования, разработка дизайна исследования, научное редактирование, научное руководство; Е.И. Крейдin — концепция исследования, разработка дизайна исследования, написание текста рукописи; Р.В. Салюков — концепция исследования, разработка дизайна исследования, научное редактирование, научное руководство; Е.В. Касатонova, С.В. Астраков, А.В. Бершадский — обзор публикаций, написание текста рукописи; И.А. Вильгельми — концепция исследования, разработка дизайна; А.И. Шевела — обзор публикаций, написание текста рукописи, научное руководство. ✉ **Корреспондирующий автор:** Роман Вячеславович Салюков; e-mail: salyukov2012@yandex.ru **Поступила в редакцию:** 15.06.2022. **Принята к публикации:** 09.08.2022. **Опубликована:** 26.09.2022. **Для цитирования:** Ярин Г.Ю., Крейдin Е.И., Салюков Р.В., Касатонova Е.В., Астраков С.В., Бершадский А.В., Вильгельми И.А., Шевела А.И. Возможности нейромодуляции при нейрогенной дисфункции нижних мочевыводящих путей. *Вестник урологии*. 2022;10(3):106-121. DOI: 10.21886/2308-6424-2022-10-3-106-121.

Neuromodulation possibilities in neurogenic lower urinary tract dysfunction

© Gennadiy Yu. Yarin¹, Evgeniy I. Kreydin², Roman V. Salyukov³,
Elena V. Kasatonova⁴, Sergey V. Astrakov⁵, Artem V. Bershadsky⁶,
Inna A. Vilgelmi¹, Andrey I. Shevela⁷

¹ «Alliance of Surgeons», LLC

12 Denis Davydov St., Novosibirsk, 630084, Russian Federation,

² Department of Urology, Keck School of Medicine, University of Southern California

1441 Eastlake Ave, Los Angeles, CA, 90033, USA

³ Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University)

6 Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russian Federation

⁴ Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology — branch of the National Medical Research Radiological Center

51 3rd Parkovaya St., Moscow, 105425, Russian Federation

⁵ Novosibirsk State Medical University

52 Krasny Ave., Novosibirsk, 630091, Russian Federation

⁶ Yekaterinburg Central City Clinical Hospital No. 6

34 S. Deryabina St., Yekaterinburg, 620102, Russian Federation

⁷ Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine — the Siberian Branch of the RAS

8 Acad. Lavrentieva Ave., Novosibirsk, 630090, Russian Federation

Abstract

Introduction. Neuromodulation has proven itself in the treatment of patients suffering from idiopathic overactive bladder and non-obstructive urinary retention, who are resistant to conservative therapy. The possible use of the method in the population of patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction (NLUTD) is of undoubted clinical interest.

Objective. To analyze the current possibilities and features of neuromodulation in a cohort of patients with NLUTD.

Materials and methods. Original research materials published in the PubMed, eLibrary, SciVerse (ScienceDirect), Scopus, Medline, EMBASE databases, websites of professional associations without restrictions on the date of publication were used. Sixty sources were selected for citation, with preference given to systematic reviews, meta-analyses and RCTs.

Results. In relation to NLUTD, transcranial and peripheral magnetic stimulation, intravesical electrical stimulation, tibial, pudendal electrical stimulation, and stimulation of the dorsal pudendal nerve, as well as sacral and epidural methods of neurostimulation are considered.

Conclusion. The current literature optimistically presents the experience of using neuromodulation in the NLUTD patient population with the largest evidence base for invasive sacral and tibial stimulation. The studies are based on heterogeneous populations, limited by small sample sizes with insufficient descriptive part of the degree and severity of neurological diseases, and it should be considered when forming guidelines. However, the lack of other suitable therapies and promising initial results indicate the importance of further efforts to improve the applied methods of neuromodulation. Further studies are needed with larger sample sizes, better classification of diseases, and controlled study design

Keywords: neurogenic lower urinary tract dysfunction; magnetic stimulation; electric stimulation; neuromodulation; neurorehabilitation

Abbreviations: detrusor sphincter dyssynergia (DSD); epidural electrical stimulation (EES); intravesical electrical stimulation (IVES); neurogenic lower urinary tract dysfunction (NLUTD); overactive bladder (OAB); pudendal neuromodulation (PNM); peripheral magnetic stimulation (PMS); transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS); multiple sclerosis (MS); randomized control trial (RCT); sacral neuromodulation (SNM); tibial nerve stimulation (TNS); transcranial magnetic stimulation (TMS); traumatic spinal cord injury (TSCI)

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The author declare no conflicts of interest. **Authors' contribution:** G.Yu. Yarin — study concept, study design development, scientific editing, supervision; E.I. Kreydin — study concept, study design development, drafting the manuscript; R.V. Salyukov — study concept, study design development, scientific editing, supervision; E.V. Kasatonova — literature review, drafting the manuscript; S.V. Astrakov — literature review, drafting the manuscript; A.V. Bershadsky — literature review, drafting the manuscript; I.A. Vilgelm — study concept, study design development, A.I. Shevela — literature review, drafting the manuscript. ✉ **Corresponding author:** Roman Vyacheslavovich Salyukov; e-mail: salyukov2012@yandex.ru **Received:** 06/15/2022. **Accepted:** 08/09/2022. **Published:** 09/26/2022. **For citation:** Yarin G.Yu., Kreydin E.I., Salyukov R.V., Kasatonova E.V., Astrakov S.V., Bershadsky A.V., Vilgelm I.A., Shevela A.I. Neuromodulation possibilities in neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Vestn. Urol.* 2022;10(3):106-121. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2022-10-3-106-121.

Введение

Первое документально подтверждённое использование электростимуляции в медицинских целях датируется 47 – 63 годами н. э. Древнеримский врач Scribonius Largus при помощи электрических угрей и средиземноморских скатов модулировал боль при артрите и подагре, помещая конечности в резервуар с рыбами или прикрепляя угря к коже пациентов в случае головной боли. Один такой разряд передаёт до 600 В. Этот подход к контролю над болью применялся в течение длительного времени. Прорыв произошёл, когда стало возможным накапливать, хранить и контролировать электричество. Основой для первых экспериментов с мышечными волокнами стала Лейденская банка: исследователями регистрировались произвольные сокращения, усиление кровотока и регенерация мышц. Самое популярное описание теории физиологического использования электричества того времени, основанное на научных трудах доктора Erasmus Darwin (деда Charles Robert Darwin), было изложено Mary Shelley в 1816 году в неизвестном романе «Франкенштейн» [1, 2].

Современная эра нейромодуляции началась в начале 1960-х годов, когда R. Melzack и P.D. Wall представили теорию воротного контроля: безобидная сенсорная информация может подавлять передачу боли. Несколькими годами позже P.D. Wall и W.H. Sweet продемонстрировали, что безболезненная электрическая стимуляция периферического нерва действительно подавляет восприятие боли в области, которую он иннервирует. Они сделали это в духе истинных учёных-современников, вставив

электроды в собственные подглазничные отверстия [3]. Вскоре после этого был создан прототип сакральной нейромодуляции (СНМ) — имплантируемый прибор с двумя платиновыми электродами, который применялся у пациентов с терминальной стадией рака. С тех пор устройства электростимуляции прошли долгий путь, равно как и наше понимание лежащих в их основе механизмов. Параллельно с магнитной и электростимуляцией в 70 – 80 годах разрабатывалось интратекальное (эндолюмбальное) введение химически активных веществ, например, на основе морфия. Это активируемые пациентом устройства болюсного введения, постоянной инфузии или сложные имплантируемые и программируемые системы. Наиболее часто используется интратекальное введение баклофена при помощи имплантируемых помп, которое оказалось чрезвычайно эффективным в борьбе со спастичностью [2, 3].

На сегодня один из последних международных глоссариев определяет нейромодуляцию как модификацию неврологической функции, включая активность как нейронов, так и глиальных клеток путём доставки стимула, такого как электрическая стимуляция, магнитная стимуляция или химические агенты, к определённым неврологическим мишеням [4].

В прошлом считалось, что нейромодуляция действует путём прямой стимуляции мышц. Однако известно, что создаваемый электрический ток находится ниже порога двигательной активации. Современная ведущая гипотеза предполагает, что нейромодуляция работает путём стимуляции периферических соматических афферентных

нервов [5]. В связи с этим термин «нейростимуляция» может заменять «нейромодуляцию», но считается не совсем полным. При нейростимуляции нервы непосредственно стимулируются для достижения немедленной реакции. При нейромодуляции электрические стимулы применяются для изменения существующих процессов нейротрансмиссии [6]. В отечественной литературе применительно к неинвазивным и малоинвазивным методикам чаще применяется устоявшийся термин «стимуляция».

Нейромодуляция в урологической практике не является новой концепцией, но её применение развивается не так активно, как в случае с хронической болью. Интерес к контролю функций мочевого пузыря возник в 1950-х и 1960-х годы. Самым насущным вопросом в то время был выбор лучшей области для стимуляции. Несколько исследовательских групп пытались инициировать или предотвратить мочеиспускание стимуляцией тазового дна, детрузора, спинного мозга и его корешков [6, 7]. В начале 70-х были предприняты первые попытки добиться мочеиспускания путём прямой стимуляции спинного мозга с определением оптимальной области — от S1 до S3 [1, 2].

В третьем десятилетии XXI века нейромодуляция изучена у пациентов с идиопатическим гиперактивным мочевым пузырём (ГАМП) и необструктивной задержкой мочи, у которых консервативная терапия оказалась неэффективной. В популяции пациентов с нейрогенной дисфункцией нижних мочевых путей (НДНМП) исследований не так много и, как следствие, отсутствует согласованный подход. Клинические рекомендации, утверждённые Минздравом России, допускают (рекомендации уровня B2) применение периферической электростимуляции двигательных нервов, например, тиббиального нерва, для восстановления функции мочевого пузыря у пациентов с НДНМП при наличии детрузорной гиперактивности, в том числе в комбинации с упражнениями по укреплению мышц тазового дна [8]. Американское общество урологов (AUA) считает возможным (условные рекомендации уровня C) предложить пациенту стимуляцию большеберцового нерва и сакральную нейромодуляцию с императивными позывами и недержанием мочи и не рекомендует предлагать сакраль-

ную нейромодуляцию пациентам с НДНМП с повреждением спинного мозга или spina bifida [9]. Европейское общество урологов (EAU) обзорно рассматривает методы реабилитации мочевого пузыря — интравезикальную и ритмическую транскраниальную магнитную стимуляцию, — однако упоминает, что хорошо спланированных исследований не хватает. В том же ключе без формирования конкретных рекомендаций рассматривается сакральная нейромодуляция и глубокая стимуляция мозга: «Из-за отсутствия РКИ остаётся неясным, каким нейроурологическим пациентам наиболее оптимально предложить инвазивные методы нейромодуляции» [10].

Цель исследования. Провести анализ современных возможностей и особенностей нейромодуляции в когорте пациентов с НДНМП.

Материалы и методы

При написании литературного обзора были использованы оригинальные материалы исследований, опубликованные в базах данных PubMed, научной электронной библиотеке России (eLibrary), SciVerse (ScienceDirect), Scopus, Medline, EMBASE, веб-сайтах профессиональных ассоциаций без ограничений по дате публикаций.

Поиск проводился по ключевым словам и их комбинациям: «нейростимуляция», «нейромодуляция», «магнитная стимуляция», «электростимуляция», «нейрогенная дисфункция нижних мочевых путей», «нейрогенный мочевой пузырь», «сакральная», «тибиальная», «периферическая» на русском и английском языках. Критерии исключения — публикации не на русском и не английском языках, исследования в педиатрической популяции.

С учётом ограничений для цитирования было отобрано 60 источников, преимущество было отдано систематическим обзорам, метаанализам и РКИ. В случае наличия более чем одной публикации, содержащей одну и ту же информацию, в этот обзор включалась самая последняя.

Результаты

Магнитная стимуляция. Почти 190 лет назад М. Faraday обнаружил, что переменный ток создаёт магнитное поле, которое может индуцировать другой ток в близлежащей проводящей среде. Магнитная

стимуляция — это неинвазивный метод, использующий магнитную энергию для модуляции функции нервной системы. Стимуляция может применяться к головному мозгу — транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС), или периферически (ПМС) — к спинному мозгу, нервным корешкам или нервам и мышцам [11].

Импульс магнитного поля проникает в ткани и вызывает разность потенциалов между любыми двумя точками. Это создаёт электрическое поле и заставляет электроны вихреобразно циркулировать между этими двумя точками. Магнитное поле не стимулирует непосредственно нервную ткань. Как только создаётся поток ионов, механизм электрической и магнитной стимуляции одинаков. Это деполяризация аксона и инициация потенциала действия (волны возбуждения) [12]. Магнитная стимуляция изменяет синаптическую пластичность за счёт высвобождения нейротрансмиттеров, способствует прорастанию коллатералей, регенерации аксонов, ремиелинизации, восстановлению проводимости и нейрогенезу для облегчения естественной функциональной реорганизации. Четыре типа частот были введены в клиническое применение: одиночный импульс, парный импульс, ритмическая (повторяющаяся) стимуляция и тета-ритм. Первые два применяются в диагностических целях [13].

Магнитное поле даёт много преимуществ. Оно может проходить через любую среду, даже вакуумное пространство, без ослабления энергии. В отличие от электрической стимуляции магнитная не требует прохождения электрического тока через электроды, кожу и толщу тканей. Нет необходимости в механическом контакте, пациенту не нужно раздеваться, кожные сенсорные афферентные волокна не вовлекаются, и магнитная стимуляция редко вызывает боль в клинической практике [11].

Транскраниальная магнитная стимуляция. Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) используется как рутинный метод нейрофизиологической оценки двигательных корково-спинномозговых путей [14]. Ритмическая ТМС применяется у пациентов с невропатической болью вследствие комплексного регионарного болевого синдрома, повреждений спинного мозга (ТБСМ), фантомных болей, а также у пациентов с ненейропатической болью (мигрень,

поясничная боль, висцеральная боль или послеоперационная боль) и для лечения депрессии [15, 16]. Недавние исследования показали, что ТМС может улучшить мочеиспускание у пациентов с мочепузырным болевым синдромом [17] и уменьшить боль при хроническом простатите [15]. ТМС может модулировать корковую возбудимость и вызывать длительные нейропластические изменения, когда применяется на области коры, иннервирующие соответствующие органы таза. Используется непрерывная низкочастотная стимуляция (НЧ, 1 Гц) или прерывистая более высокой частоты (ВЧ, 5 Гц). Считается, что НЧ снижает возбудимость коры в целевой области, в то время как ВЧ ТМС обычно повышает её [18].

Немногочисленные исследования открывают перспективы применения ТМС при НДНМП, однако выборки слишком малы и качественные рандомизированные исследования отсутствуют. У пациентов с рассеянным склерозом (n = 10) и гипоконтракtilным детрузором ВЧ-ТМС (5 Гц) на область моторной коры М1 вызывала усиление возбудимости корково-спинномозгового пути и усиливала сокращение детрузора и/или облегчала расслабление сфинктера уретры без влияния на фазу накопления [19]. При болезни Parkinson НЧ стимуляция М1 (n = 8) способна временно улучшать НДНМП (до 2-х недель после ТМС), повысить ёмкость мочевого пузыря и первое ощущение фазы наполнения [20].

В нескольких работах команды Лондонского центра травм спинного мозга был оценён эффект комбинированной методики НЧ-ТМС и стимуляции периферических нервов при неполной травме спинного мозга [21]. Последовательно авторы пришли к выводу, что ТМС над моторной корой за 20 мс до чрескожной стимуляции полового нерва увеличили постсинаптический потенциал (фасилитацию) пудендально-анального рефлекса у половины испытуемых (12/23). Это указывает на возможное влияние ТМС на уретральный сфинктер и сохранённые рефлексы удержания мочи.

Применение метода для модуляции при НДНМП ограничено и носит экспериментальный характер. Коммерческие устройства ТМС используют большие катушки и могут быть применены только к одному участку коры. Не определены пороговые значения интенсивности стимуляции, а так-

же критерии отбора пациентов. По всей видимости, общее количество полученных магнитных импульсов является одним из важных факторов, определяющих эффективность. Терапевтический эффект длится непродолжительное время и зависит от предшествующей истории мозговой деятельности, сопутствующей медикаментозной нагрузки. Наиболее частым побочным эффектом ТМС является головная боль и боль в шее (20 – 40%), вызванные либо самой стимуляцией, либо позой во время длительного сеанса. Помимо этого, головные боли напряжения могут возникнуть вследствие акустической нагрузки, катушка издаёт довольно громкий щелкающий шум до 140 дБ и не исключены судороги [13].

Периферическая магнитная стимуляция. Основные точки приложения катушки определяют сакральную ПМС — сПМС, стимуляция сакральных корешков, или функциональную ПМС — фПМС, стимуляция тазового дна [22]. Большая часть исследований посвящена недержанию мочи при идиопатической ГАМП, проблему НДНМП затрагивают несколько публикаций. В недавнем мета-анализе оценки эффективности ПМС терапии у пациентов с рассеянным склерозом (РС) выявлено облегчение симптомов недержания мочи по данным опросников, снижение частоты недержания по сравнению с группой имитации стимуляции и улучшение качества жизни [23].

При сравнении терапевтического эффекта фПМС оказалась эффективнее чрескожной электростимуляции у пациентов с травматической болезнью спинного мозга (ТБСМ) и нейрогенной ГАМП (n = 80). Максимальная цистометрическая ёмкость, объём при первых сокращениях детрузора и максимальная скорость потока были значительно выше в исследуемой группе [24]. T. Niu et al. (2018) исследовали влияние сПМС на функцию мочевого пузыря у пациентов с ТБСМ (n = 5). Через 16 недель все участники смогли инициировать произвольное мочеиспускание. Объёмы мочеиспускания увеличились с 0 мл/день до лечения до 1120 мл/день, а ёмкость мочевого пузыря увеличилась с 244 мл до лечения до 404 мл через 16 недель лечения. Участники сообщили об уменьшении ежедневных самокатетеризаций и улучшении качества жизни [25]. В работе соотечественников у прооперированных по поводу грыж

межпозвонкового диска L5 – S1 пациенток с задержкой мочеиспускания наблюдали уменьшение чувствительных расстройств (7 из 7-ми женщин) и восстановление функции тазовых органов (6 из 7-ми). Катушки устанавливались в поясничной и крестцовой областях [22].

Считается, что ПМС подавляет ГАМП за счёт ингибирования рефлекса мочеиспускания. В ответ на наполнение мочевого пузыря повышенная активность уретрального сфинктера вызывает расслабление мышцы детрузора, так как афферентные ветви нервов мышц конечностей препятствуют мочеиспусканию во время реакции «бей или беги» [26].

По сравнению с электростимуляцией ПМС имеет ряд преимуществ. Помимо неинвазивности и безболезненности одним из них является глубина стимуляции. Терапия магнитной стимуляцией может стимулировать нервы глубже, чем электрическая стимуляция. В настоящее время доступно много коммерческих устройств по типу кресла, которые стимулируют область вокруг крестца и ануса. Такую стимуляцию глубоких нервов трудно воспроизвести с помощью электростимуляционной терапии [27, 28]. До сих пор нет единого мнения относительно стандартизированного протокола ПМС. Непрерывный протокол, как предполагается, кратковременно подавляет спастичность, в то время как прерывистый имитирует физиологическое сокращение и расслабление мышц. Продолжительность и общее количество полученных стимулов не определены. Реальное напряжение, достигающее цели, определить невозможно. Значимыми факторами являются тип катушки, глубина залегания мишени и геометрия области под катушкой [12].

Чрескожная электростимуляция периферических нервов. Чрескожная электростимуляция нервов (ЧЭС) проводится поверхностными электродами и, следовательно, представляет собой неинвазивную альтернативу другим методам стимуляции. Кожа представляет собой серьёзный барьер, который необходимо преодолеть при электрической стимуляции, что является явным недостатком метода. В урологии используют размещение датчиков вагинально и ректально, в проекции заднего большеберцового нерва над медиальной лодыжкой, надлобковой, крестцовой,

пенильной / клиторальной области [29]. При метаанализе неинвазивных методик с НДНМП-участниками ($n = 804$) выявлено значительное влияние электростимуляции (интравагинальной, нервно-мышечной и тиббиальной) на ургентное недержание вследствие РС и инсульта, а также значительное влияние ЧЭС на качество жизни у людей с болезнью Parkinson [30]. Большой систематический обзор оценки эффективности ЧЭС при нейрогенных заболеваниях мочевого пузыря с участием 450 пациентов показал значительное среднее увеличение максимальной цистометрической ёмкости на 156 мл, изменение объёма мочевого пузыря при первой регистрации гиперактивности детрузора с 10 до 120 мл, снижение максимального детрузорного давления при первой гиперактивности детрузора с 18 см вод. ст. до 8 см вод. ст., уменьшение количества мочеиспусканий и эпизодов недержания за 24 часа, увеличение максимальной скорости потока с 2 до 7 мл/с и уменьшение остаточного объёма мочи с 85 до 26 мл. Результаты и профиль безопасности впечатляют, однако авторы обзора заявляют о риске систематической ошибки и путаницы и считают доказательную базу недостаточной [31].

Интравезикальная элетростимуляция. Ещё в 1887 году датскими коллегами была описана внутрипузырная (интравезикальная) электростимуляция (ИВЭС) для «атонического мочевого пузыря» путём введения в него трансуретрального катетера с металлическим стилетом и наложением нейтрального электрода на область живота. На сегодняшний день принцип проведения процедуры не изменился. Катод проводится трансуретрально или через надлобковый свищ в заполненный физиологическим раствором мочевого пузырь, анод прикрепляют на коже живота с сохранённой чувствительностью. Существует два подхода к терапии — прерывистая и непрерывная электростимуляция. Оптимальное количество процедур подбирается в зависимости от ответа. Аfferентные стимулы, индуцированные ИВЭС, проходят по аfferентным путям от нижних отделов мочевыводящих путей к соответствующим церебральным структурам. Эта «вегетативная аfferентация» приводит к ощущению наполнения мочевого пузыря / позывам к мочеиспусканию с последующим усилением активных

сокращений и, в некоторых случаях, произвольному контролю над детрузором [32].

В последнее время эффективность внутрипузырной электростимуляции изучалась при идиопатическом ГАМП [33] и при нейрогенной задержке мочи [34, 35]. Большинство авторов отмечает непродолжительность положительных эффектов ИВЭС [32, 36].

Наибольшую серию пациентов с нейрогенной необструктивной задержкой мочи представили G. Lombardi et al. (2013). В этом 15-летнем ретроспективном исследовании приняли участие 102 пациента, которые прошли как минимум 28 последовательных ежедневных ИВЭС. Ответили на терапию только 37%, из них 83% восстановили первое ощущение наполнения мочевого пузыря. 19 участников (18%) повторили ИВЭС в течение года из-за потери эффективности. Промежуток менее 2-х лет после травмы спинного мозга и наличие первого ощущения наполнения мочевого пузыря на исходном уровне представляли собой значимые прогностические параметры успеха [34]. Несколько позже они представили результаты сравнения ИВЭС с первым этапом сакральной нейромодуляции (СНМ) и не увидели статистической разницы в дневниках мочеиспускания между двумя группами. Улучшения мочеиспускания после ИВЭС были краткосрочными по сравнению с постоянным эффектом СНМ [35].

Улучшение чувствительности является большим преимуществом. Пациенты получают большее удовлетворение, зная, когда их мочевой пузырь полон и когда пора катетеризировать или опорожнить [32]. Обращает на себя внимание большое количество больных, у которых не удаётся достичь эффекта. Становится очевидно, что критерии включения пациентов не проработаны. Согласно базовым исследованиям, ИВЭС может быть эффективна только при неполном поражении спинного мозга у тех, у кого есть сохранение болевой чувствительности дерматомов S3 и S4 и хотя бы несколько интактных аfferентных волокон от мочевого пузыря к коре головного мозга [32].

Тибиальная стимуляция. Тибиальная нервная стимуляция (ТНС) — малоинвазивный метод нейромодуляции крестцового нервного сплетения через большеберцовый нерв. Поскольку механизм действия ТНС

обеспечивает восстановление потери нервного контроля при функции накопления, это метод считается одним из наиболее физиологических и перспективных способов лечения гиперактивности [37]. ТНС одобрена для пациентов с идиопатическим ГАМП; тем не менее было показано, что это она может быть эффективна и у некоторых пациентов с НДНМП с симптомами накопления. В первую очередь, это пациенты с РС, болезнью Parkinson и сердечно-сосудистыми заболеваниями, у которых есть симптомы ГАМП и которые продолжают самостоятельно опорожнять мочевой пузырь [9].

ТНС обеспечивает непрямую и ретроградную электрическую стимуляцию заднего большеберцового нерва. Нерв содержит смешанные волокна корешков L4 – S3, и стимуляция их оказывает модулирующее влияние через активацию соматических волокон и ингибирование сокращений мочевого пузыря [33]. ТНС проводится в точке, расположенной по задней поверхности медиальной лодыжки, посредством тонкого игольчатого электрода. Оптимальное положение электрода определяется по сенсорным реакциям или моторным откликам, таким как покалывание лодыжки или пальцев ног, сгибание большого пальца ноги и/или подошвенное сгибание пальцев стопы. Стимуляцию титруют в зависимости от ощущений пациента. Терапевтические сеансы обычно проводятся один раз в неделю в течение 12-ти недель. Если у пациентов наблюдается хороший ответ, им предлагается поддерживающая терапия [5].

Публикаций для ТНС среди неврологических пациентов достаточно много. Тем не менее малые размеры выборок, нестандартные планы лечения, недоступная информация о степени и тяжести неврологического заболевания и гетерогенные популяции пациентов затрудняют анализ. Большинство исследований ТНС при НДНМП были сосредоточены на пациентах с рассеянным склерозом. Эта популяция уникальна тем, что пациенты имеют различные формы НДНМП, включая гиперактивность детрузора, детрузорно-сфинктерную диссинергию (ДСД) или гипоактивность детрузора. Прогрессирование заболевания требует периодической магнитно-резонансной томографии и безимплантационная ТНС может быть наиболее подходящим методом нейромодуляции. Также это хорошая

альтернатива СНМ у пациентов со скелетными аномалиями, препятствующими правильному размещению крестцового электрода [5]. В систематическом обзоре 7-ми обсервационных исследований изучалась эффективность ТНС у пациентов с НДНМП, вторичной по отношению к РС. Во всех исследованиях пациенты продемонстрировали улучшение частоты ежедневных императивных позывов, еженедельных эпизодов недержания мочи, объема при первом ощущении наполнения, ёмкости мочевого пузыря, объема мочеиспускания, частоты мочеиспускания и никтурии. Результаты были сопоставимы между еженедельной и ежедневной терапией [38]. Эти данные согласуются с недавним метаанализом 8-ми исследований: суммарно 66% с РС ответили на терапию с улучшением по таким параметрам как остаточная моча, объем мочеиспускания, никтурия и подтекание мочи [39].

В различных популяциях пациентов, включая инсульт, болезнь Parkinson и ТБСМ, эффективность ТНС при метаанализе составляла от 25 – 40%, до 100% — для нейрогенной гиперактивности мочевого пузыря или задержки мочи [40 – 42].

Пудендальная стимуляция. Электростимуляция пудендального (полового) нерва позволяет модулировать функцию мышц тазового дна и мочевого пузыря. Целью разработки метода послужило стремление внедрения в клиническую практику малоинвазивной технологии, аналогичной СНМ. Анатомия канала Alcock предопределяет риск компрессии полового нерва, хирургическая декомпрессия которого в прошлом относилась к спорным и технически сложным вмешательствам [43]. В наши дни хирургическая техника усовершенствована и стала доступна для широкой клинической практики, однако она уступает по эффективности пудендальной стимуляции. Описаны различные её техники с промежностным или задним доступом, а также транслобальная эндоскопическая и лапароскопическая методики для размещения электродов в области половых органов [43, 44]. Пудендальная нейромодуляция (ПНМ) обеспечивает афферентную стимуляцию всех трёх корешков крестцового нерва (S2, S3, S4). При ней задействуется больше сенсорных нервных волокон и менее вероятны побочные эффекты для мышц нижних конечностей и ягодиц [45].

Пудендальная электростимуляция становится всё более популярной в случае неудачи с СНМ или в качестве основного варианта лечения. Кроме того, пациенты с аномалиями крестца и/или спинного мозга могут в перспективе обратиться к методу ПНМ. Ранее было показано, что одностороннее и двустороннее электрическое воздействие на афференты полового нерва с помощью высокочастотной биполярной стимуляции улучшало эффективность мочеиспускания на животных моделях после его травмы или при ТБСМ. В результате селективная нейромодуляция половых органов, возможно, играет уникальную роль в качестве альтернативного подхода для тех, у кого сакральная нейромодуляция была неэффективна. При этом рассматривается не только необструктивная задержка мочи, но и лечение некоторых форм рефрактерной к лечению хронической тазовой боли [44].

M. Spinelli et al. (2019) представили серию из 64-х пациентов, которым была выполнена ПНМ как для симптомов накопления (нейрогенная или идиопатическая ГАМП), так и для опорожнения (задержка мочи при ДСД). Средний период наблюдения составил 94 ± 44 месяца. Половина пациентов не ответила на лечение. Это были все пациенты с полным поражением спинного мозга (ASIA A), 38% — с неполным поражением, 22% — с миелитом и 14% — с идиопатической НДНМП. Только 10% участников с одновременной симптоматикой накопления и опорожнения удалось улучшить обе функции. Пациенты, оперированные с хронической задержкой мочи, ответили в 2/3 случаев [43]. Серия работ этой исследовательской группы — единственная, представившая результаты ПНМ при НДНМП.

Стимуляция дорсального полового нерва. Дорсальный нерв полового члена или клитора является промежуточной терминальной ветвью полового нерва. Предыдущие исследования показали, что стимуляция дорсального полового нерва (ДПН) может ингибировать непроизвольное сокращение мочевого пузыря [46, 47]. Стандартные устройства для проведения метода представляют собой портативный электростимулятор с питанием от батареи и поверхностные электроды для области гениталий (клитора или дорсальной поверхности полового члена). Сегодня раз-

работаны различные режимы стимуляции — непрерывный, условный или полуусловный. Под условным режимом понимается стимуляция «по требованию» при возникновении императивных позывов. Условная стимуляция оказалась наиболее эффективной при подавлении непроизвольных сокращений детрузора и для увеличения функциональной ёмкости мочевого пузыря [47, 48].

После стимуляции ДПН (5-дневный протокол) уродинамические исследования показали среднее увеличение функциональной ёмкости мочевого пузыря на 26% по сравнению с исходной. Данные дневников выявили увеличение объёма выделенной мочи за одно мочеиспускание на 12% [47, 49].

Считается, что чем раньше у пациентов с нейрогенной ГАМП начинается стимуляция во время сокращения детрузора, тем выше вероятность удержания мочи. В идеале следует использовать датчик, который постоянно отслеживает активность мочевого пузыря. Одним из условий применения метода является необходимость сохранённой чувствительности мочевого пузыря. Для решения проблемы сенсорности и незамедлительного воздействия были предложены различные детекторы, такие как ЭМГ анального сфинктера и датчики давления детрузора, но ни один из них не приблизился к клиническому применению и использование стимуляции ДПН ограничилось единичными исследованиями [47, 48]. Стимуляция в области половых органов может быть неприятной и даже болезненной, особенно у тех, у кого полностью сохранена генитальная чувствительность. Электроды — это ещё одна проблема, требующая решения. Предлагаемые поверхностные электроды неудобны в применении, особенно у женщин. Несколько авторов исследовали использование игольчатых имплантируемых электродов в виде пружины без существенных различий в эффективности [46]. Возможным решением для ДПН могут стать новые технические решения по созданию миниатюрных имплантируемых электродов.

Стимуляция передних сакральных корешков. В 1976 году G.S. Brindley имплантировал интрадурально и билатерально в вентральные корешки от S2 до S5 подкожные электроды, которые запитывались

от внешнего генератора и обеспечивали электромагнитную стимуляцию по требованию для облегчения мочеиспускания. Позже он модифицировал методику, дополнив её задней ризотомией (сакральной деафферентацией) на уровне S2 – S3. Это улучшило результат удержания мочи за счёт устранения влияния афферентных С-волокон мочевого пузыря на усиление рефлекса мочеиспускания. При стимуляции передних крестцовых нервов активируются как парасимпатические эфференты мочевого пузыря, так и соматические двигательные волокна, идущие к наружному сфинктеру уретры. Эта вентральная активация способствует прерывистому опорожнению мочевого пузыря (диссинергичному). При применении метода были зарегистрированы серьёзные осложнения, такие как гипералгезия крестцового дерматомы, ликворея, повреждение нервного корешка. Метод Brindley в настоящее время имеет скорее исторический интерес, но по-прежнему может быть применён при полном повреждении спинного мозга и сохранёнными рефлексами мочевого пузыря [6, 50].

Сакральная стимуляция. В начале 1980-х Е.А. Tanagho et al. начали разработку имплантируемого крестцового электрода, который послужил основой для концепции метода сакральной нейромодуляции (СНМ) и устройства InterStim™ («Medtronic plc», Minneapolis, MN, USA) [7]. Хотя первые доклинические и клинические исследования были основаны на неврологических пациентах и СНМ была первоначально одобрена для лечения ГАМП, ургентного недержания мочи, необструктивной задержки мочи и недержания кала, в последующем нейрогенная популяция была исключена из показаний, поскольку считалось, что для эффективности метода необходима неповреждённая нервная система. Механизм действия СНМ допускает её возможное расширение и использование за пределами первоначальных показаний. Было продемонстрировано, что СНМ эффективна у некоторых пациентов с НДНМП, включая пациентов с РС, инсультом и болезнью Parkinson [5, 7, 9] и дополнительно оказывает стимулирующие и тормозящие эффекты в определённых областях мозга, включая те, которые отвечают за ощущение наполнения мочевого пузыря и время мочеиспускания [51].

Имплантация выполняется поэтапно, в виде тестового периода и имплантации постоянного генератора электрических импульсов с сакральным электродом для хронической электростимуляции. В условиях отсутствия надёжного предиктора предварительное тестирование СНМ имеет высокую прогностическую ценность для терапевтического эффекта постоянного СНМ [52]. Во время первой хирургической процедуры в отверстие S3 чрезкожно вводится четырёхполярный электрод с рентгенопозитивными наконечниками с использованием костных ориентиров и рентгеноскопического контроля. Нервный корешок электрически стимулируется для оценки его расположения. Реакция, указывающая на правильное размещение, включает подошвенное сгибание ипсилатеральных пальцев стопы, сокращение мышцы, поднимающей задний проход, ощущения натяжения, покалывания или вибрации в прямой кишке, влагалище, половых губах, мошонке или половом члене. После размещения электрод подключается к внешнему генератору импульсов. Пациент носит временное устройство примерно 1 – 2 недели и имеет возможность изменять интенсивность и диапазон частоты стимуляции. Если у пациента наблюдается улучшение симптомов на 50% или более в течение испытательного периода, электрод присоединяется к генератору электрических импульсов, имплантируемому в подкожный карман в верхней части ягодичной области. При низкой эффективности тестовой СНМ электрод удаляют [5].

В современной литературе демонстрируется одинаковая эффективность среди нейрогенных и ненейрогенных популяций с точки зрения успешной фазы тестирования, имплантации устройства, клинических и уродинамических результатов, данных о качестве жизни и безопасности. У пациентов с НДНМП показатели успешности тестовой фазы варьируются от 50 до 68%, а показатели успешной имплантации — от 80 до 92%, что сравнимо с показателями в ненейрогенной популяции [5, 52, 53].

На сегодняшний день доступно несколько систематических обзоров и мета-анализов для пациентов с НДНМП. В работе А. van Ophoven et al. (2021) совокупный показатель успешности тестовой стимуляции СНМ (n = 887) составил 66,2%. В зависимо-

сти от нейрогенных состояний показатели успешности тестов сильно различались. Самые высокие показатели успеха тестового периода были достигнуты у пациентов после хирургических вмешательств на спинном мозге и малом тазу, РС (84,1%, 77,8%, 76,6% и соответственно), что свидетельствует о более высокой вероятности сохранения пластичности или обратимости повреждений. Показатели трёх типов групп НДНМП были несколько ниже: 61% — для нейрогенной ГАМП, 52% — для нейрогенной необструктивной задержки мочи и 69% — для их комбинации. При метаанализе применения постоянных устройств ($n = 428$) вероятность успеха составила 84,2%. Среди изученных исследований наиболее частыми нежелательными явлениями были потеря эффективности, инфекция, боль в месте имплантации и миграция электрода, которые встречались с частотой 4,7%, 3,6%, 3,2% и 3,2% соответственно [52]. Метаанализ для группы ТБСМ ($n = 108$) на этапе тестирования продемонстрировал успех в 45,0% и более оптимистичные 75,0% ($n = 99$) для второй фазы со средним временем наблюдения от 8,4 до 61,3 месяцев [54].

Ретроспективное китайское исследование P. Zhang et al. (2019) включало часть пациентов с НДНМП, в их числе с ТБСМ, миелодисплазией, операциями на органах малого таза, диабетом и болезнью Parkinson. В целом, 58,8% ($n = 107$) пациентов с НДНМП прошли второй этап с последующим статистически значимым улучшением параметров частоты мочеиспускания, императивных позывов, никтурии, суточного объёма мочи, эпизодов недержания мочи и количества остаточной мочи. В этой группе частота нежелательных явлений составила 13,1% и была представлена рецидивом симптомов, инфицированием имплантата и техническими проблемами [55].

Пациенты с РС представляют интерес из-за высокой распространённости НДНМП и кишечной дисфункции. Существуют обоснованные опасения по поводу использования СНМ у пациентов с прогрессирующим неврологическим заболеванием. Устройство может потерять эффективность по мере прогрессирования естественного течения болезни. Кроме того, необходимо принять во внимание необходимость регулярного МРТ, прежде чем рассматривать вопрос об имплантации у этой груп-

пы пациентов [5]. С недавним одобрением устройств СНМ, сертифицированных для МРТ всего тела («Axonics Modulation Technologies», Canada и «Medtronic plc», USA), началась новая эра метода. Однако следует помнить, что нейромодуляцию, как метод лечения, следует рассматривать только у пациентов со стабильным течением заболевания на протяжении последних 6 – 12 месяцев [52].

Хотя СНМ является перспективным методом лечения нейроурологических пациентов, доступные исследования по изучению этой когорты основаны на небольших размерах выборки и гетерогенных популяциях, которые не полностью охарактеризованы с точки зрения тяжести неврологических нарушений, не имеют стандартизированных определений эффективности и контрольных точек последующего наблюдения. С другой стороны, потребность в серийной визуализации у отдельных нейроурологических пациентов была препятствием для распространения СНМ, поскольку до недавнего времени не существовало устройств, совместимых с МРТ. Новые технологии, в том числе в нейровизуализации, могут значительно повысить уровень доказательности эффективности воздействия метода, в том числе и на корковые центры регуляции микции [5].

Эпидуральная стимуляция. Эпидуральная электростимуляция (ЭЭС) подразумевает размещение электродной решётки в эпидуральном пространстве позвоночного канала. Этапы и технические устройства аналогичны СНМ. Методика хорошо зарекомендовала себя как средство для лечения невропатической боли, и в дополнение к влиянию на функцию мочевого пузыря у лиц с ТБСМ она перспективна в восстановлении двигательной активности, работы кишечника и сексуальной функции [56]. И это несмотря на то, что первоначально ЭЭС была направлена на модулирование возбудимости спинальных нейронных сетей для улучшения ходьбы и произвольных движений в ответ на генерируемые сенсорные сигналы при ТБСМ. ЭЭС дополнительно способствовала неожиданным улучшениям в других физиологических системах, оказывая влияние на мочеиспускание, половую функцию и терморегуляцию. Улучшения со стороны нижних мочевыводящих путей при активации пояснично-крестцового

сплетения выражались в увеличении ёмкости мочевого пузыря и снижении детрузорного давления [57, 58]. В противоположность этим данным L. Beck et al. (2021) представили два клинических случая ЭЭС. Они предупредили о том, что метод может негативно повлиять на функцию нейрогенного мочевого пузыря в виде увеличения эпизодов недержания мочи, ухудшения растяжимости и детрузорного давления [59].

Обсуждение

Нейромодуляция в урологии в основном направлена на контроль непроизвольных сокращений мочевого пузыря при нейрогенном и идиопатическом ГАМП для улучшения функции накопления. В меньшей степени она рассматривается как метод восстановления эффективного мочеиспускания при идиопатической необструктивной задержке мочи. В процессе активного изучения находится возможность воздействия на общие нервные структуры нижних мочевыводящих путей и мускулатуры тазового дна. В ненейрогенной когорте нейромодуляция по большей части не является ни новым хирургическим подходом, ни совершенно новым показанием, хотя достигаемые эффекты изменения функции мочевого пузыря могут сильно различаться при нейрогенных и ненейрогенных состояниях.

Несмотря на накопленные доказательства эффективности коррекции нарушений мочеиспускания при неврологических заболеваниях, нейромодуляция всё ещё остаётся методом терапии «off label». Основной причиной этого является отсутствие качественных рандомизированных клинических исследований. Первое, что обращает на себя внимание, — малые выборки наблюдательных и ретроспективных исследований. Набор подходящих участников для серии стимуляций действительно может быть невероятно трудоёмкой задачей с учётом маломобильности большей части пациентов. Общие реестры специализированных неврологических центров могли бы в дальнейшем облегчить отбор пациентов для когортных исследований. Сегодня даже крупные гетерогенные выборки не включают описания или показатели тяжести неврологического заболевания, что затрудняет понимание их интерпретации

и значимости. Например, при описании больных ТБСМ отсутствует описательная часть классификации полноты повреждения спинного мозга, так же не всегда определён неврологический уровень его повреждения, например, можно ожидать разный ответ на терапию у пациента с тетраплегией и параплегией. Так же не всегда проста дифференциация между нейрогенной и ненейрогенной этиологией дисфункций нижних мочевыводящих путей.

Второе — трудности с достижением правдоподобного, но неэффективного плацебо-лечения. Симуляция должна быть долговременной, воспроизводимой при каждой сессии, с имитацией ощущений, которые испытывает пациент в процессе реальной процедуры. Задача довольно специфическая технически и на данный момент не решённая в полной мере.

Лучшее и более чёткое понимание всех вовлечённых факторов, безусловно, позволит оптимизировать исходы лечения, включая наиболее подходящих кандидатов. Не для всех рассмотренных методов известны оптимальные режимы стимуляции, поскольку нет точного понимания механизма действия. Продолжают появляться противоречивые данные о различных воздействиях на рецепторные пути, а определения и описания механизмов действия обновляются. Экспериментальные животные модели могли бы помочь в подборе подходящих параметров. Для людей и животных наиболее эффективный параметр стимуляции может варьироваться от субъекта к субъекту, а параметры стимуляции, настроенные для одного аспекта мочеиспускания (например, накопления), могут быть неэффективны для другого (например, эффективного опорожнения). Остаётся определить, можно ли использовать одни и те же параметры стимуляции для лечения множественных дисфункций.

Исходя из проанализированного материала, мы видим перспективными исследование электрофизиологических биомаркеров, которые можно использовать для определения наиболее эффективного места и параметров стимуляции без необходимости истощающих функциональных оценок. Кроме того, эти исследования должны уверенно обосновать патофизиологические механизмы и специфические анатомические пути, которые активируются различ-

ными режимами нейромодуляции. Определение конкретных параметров стимуляции для восстановления целевых функций или разработка методов определения соответствующих параметров на уровне отдельных когорт пользователей приведёт к значительному клиническому эффекту и может представлять более широкую терапевтическую цель для всей популяции НДНМП.

Таким образом, нейромодуляцию можно рассматривать как междисциплинарную область, включающую, среди прочего, нейробиологию, медицину и инженерию. Устройства используемые для нейромодуляции непрерывно совершенствуются: внедряются перезаряжаемые системы, уменьшается размер генераторов и электродов, появляется возможность удалённого контроля. Технологически мы ожидаем усовершенствования совместимости всех компонентов с МРТ, бесконтактной возможностью заряда батарей. Не всегда такие сложные разработки коммерчески интересны производителям, поскольку число нуждающихся в них пациентов ограничено.

Заключение

В современной научной литературе превалирует оптимистический взгляд на применение нейромодуляции в лечении НДНМП с наибольшей доказательной базой для инвазивной сакральной и тиббиальной стимуляции. Стоит учитывать, что исследования по изучению нейромодуляции, построенные на гетерогенных популяциях, ограничены малыми размерами выборок с недостаточной описательной частью степени и тяжести неврологических заболеваний. Тем не менее, арсенал имеющихся методов лечения и многообещающие текущие результаты указывают на важность дальнейших усилий по совершенствованию технологий и клинических подходов к более широкому практическому применению методов нейромодуляции. Следует признать перспективность проведения дальнейших исследований различных методов нейромодуляции с хорошо спланированным и контролируемым дизайном с правильным таксономическим подходом и на большой когорте больных.

Литература / References

1. Gildenberg PL. History of Electrical Neuromodulation for Chronic Pain. *Pain Medicine*. 2006;7(Suppl 1):S7-S13. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2006.00118.x>
2. Peterson JTB, Deer TR. A History of Neurostimulation. In: Deer TR, Leong MS, Buvanendran A, Gordin V, Kim PS, Panchal SJ, Ray AL (eds) *Comprehensive Treatment of Chronic Pain by Medical, Interventional, and Integrative Approaches*. Springer, New York, NY; 2013. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-1560-2_56
3. Slavin KV. History of peripheral nerve stimulation. *Prog Neurol Surg*. 2011;24:1-15. <https://doi.org/10.1159/000323002>
4. North RB, Lempka SF, Guan Y, Air EL, Poree LR, Shipley J, Arle J, Rigoard P, Thomson S. Glossary of Neurostimulation Terminology: A Collaborative Neuromodulation Foundation, Institute of Neuromodulation, and International Neuromodulation Society Project. *Neuromodulation*. 2021;S1094-7159(21)06185-7. <https://doi.org/10.1016/j.neurom.2021.10.010>
5. Sanford MT, Suskind AM. Neuromodulation in neurogenic bladder. *Transl Androl Urol*. 2016;5(1):117-126. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2223-4683.2015.12.01>
6. Yaiesh SM, Al-Terki AE, Al-Shaiji TF. Neuromodulation in Urology: Current Trends and Future Applications. In: Larrivee D, Rayegani SM, editors. *Neurostimulation and Neuromodulation in Contemporary Therapeutic Practice* [Internet]. London: IntechOpen; 2020. <https://doi.org/10.5772/intechopen.92287>
7. Tanagho EA. Neuromodulation and neurostimulation: overview and future potential. *Transl Androl Urol*. 2012;1(1):44-49. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2223-4683.2012.01.01>
8. Клинические рекомендации "Нейрогенная дисфункция нижних мочевыводящих путей" (утв. Минздравом России 2020). *Clinical guidelines "Neurogenic absorption dysfunction of the urinary tract"* (approved by the Ministry of Health of Russia 2020). (In Russ.) <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-neirogennaja-disfunktsiya-nizhnikh-mochevyvodjashchikh-putei-utv-minzdravom/>
9. Ginsberg DA, Boone TB, Cameron AP, Gousse A, Kaufman MR, Keays E, Kennelly MJ, Lemack GE, Rovner ES, Souter LH, Yang CC, Kraus SR. The AUA/SUFU Guideline on Adult Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction: Diagnosis and Evaluation. *J Urol*. 2021;206(5):1097-1105. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000002235>
10. *EAU Guidelines*. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2022. ISBN 978-94-92671-16-5. <https://uroweb.org/guidelines/neuro-urology>
11. Kanjanapanang N, Chang KV. Peripheral Magnetic Stimulation. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526087/>
12. Beaulieu LD, Schneider C. Effects of repetitive peripheral magnetic stimulation on normal or impaired motor control. A review. *Neurophysiol Clin*. 2013;43(4):251-260. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2013.05.003>
13. Phonglamai S, Pattanakuh S. Repetitive Magnetic Stimulation. In: Liao L, Madersbacher H (eds) *Neurolourology*. Springer, Dordrecht; 2019:221-229. https://doi.org/10.1007/978-94-017-7509-0_26

14. Rossini PM, Burke D, Chen R, Cohen LG, Daskalakis Z, Di Iorio R, Di Lazzaro V, Ferreri F, Fitzgerald PB, George MS, Hallett M, Lefaucheur JP, Langguth B, Matsumoto H, Miniussi C, Nitsche MA, Pascual-Leone A, Paulus W, Rossi S, Rothwell JC, Siebner HR, Ugawa Y, Walsh V, Ziemann U. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application. An updated report from an I.F.C.N. Committee. *Clin Neurophysiol.* 2015;126(6):1071-1107. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.02.001>
15. Nikkola J, Holm A, Seppänen M, Joutsu T, Rauhala E, Kaipia A. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome: A Prospective Pilot Study. *Int Neurourol J.* 2020;24(2):144-149. <https://doi.org/10.5213/inj.1938258.129>
16. Nardone R, Versace V, Sebastianelli L, Brigo F, Golaszewski S, Christova M, Saltuari L, Trinka E. Transcranial magnetic stimulation and bladder function: A systematic review. *Clin Neurophysiol.* 2019;130(11):2032-2037. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.08.020>
17. Cervigni M, Onesti E, Ceccanti M, Gori MC, Tartaglia G, Campagna G, Panico G, Vacca L, Cambieri C, Libonati L, Inghilleri M. Repetitive transcranial magnetic stimulation for chronic neuropathic pain in patients with bladder pain syndrome/interstitial cystitis. *Neurourol Urodyn.* 2018;37(8):2678-2687. <https://doi.org/10.1002/nau.23718>
18. Lefaucheur JP, André-Obadia N, Antal A, Ayache SS, Baeken C, Benninger DH, Cantello RM, Cincotta M, de Carvalho M, De Ridder D, Devanne H, Di Lazzaro V, Filipović SR, Hummel FC, Jääskeläinen SK, Kimiskidis VK, Koch G, Langguth B, Nyffeler T, Oliviero A, Padberg F, Poulet E, Rossi S, Rossini PM, Rothwell JC, Schönfeldt-Lecuona C, Siebner HR, Slotema CW, Stagg CJ, Valls-Sole J, Ziemann U, Paulus W, Garcia-Larrea L. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Clin Neurophysiol.* 2014;125(11):2150-2206. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.05.021>
19. Centonze D, Petta F, Versace V, Rossi S, Torelli F, Prosperetti C, Rossi S, Marfia GA, Bernardi G, Koch G, Miano R, Boffa L, Finazzi-Agrò E. Effects of motor cortex rTMS on lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2007;13(2):269-71. <https://doi.org/10.1177/1352458506070729>
20. Brusa L, Finazzi Agrò E, Petta F, Sciobica F, Torriero S, Lo Gerfo E, Iani C, Stanzione P, Koch G. Effects of inhibitory rTMS on bladder function in Parkinson's disease patients. *Mov Disord.* 2009;24(3):445-8. <https://doi.org/10.1002/mds.22434>
21. Vasquez N, Balasubramaniam V, Kuppuswamy A, Knight S, Susser J, Gall A, Ellaway PH, Craggs MD. The interaction of cortico-spinal pathways and sacral sphincter reflexes in subjects with incomplete spinal cord injury: a pilot study. *Neurourol Urodyn.* 2015;34(4):349-55. <https://doi.org/10.1002/nau.22554>
22. Бородулина И.В., Рачин А.П., Бадалов Н.Г., Гуца А.О. Периферическая ритмическая магнитная стимуляция при нейрогенных расстройствах мочеиспускания: обзор литературы и результаты клинического исследования. *Нервно-мышечные болезни.* 2017;7(2):54-66. Borodulina I.V., Rachin A.P., Badalov N.G., Goushcha A.O. Peripheral repetitive magnetic stimulation for the treatment of neurogenic urinary disorders: literature review and investigational study. *Neuromuscular Diseases.* 2017;7(2):54-66. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2017-7-2-54-66>
23. 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. *Sci Rep.* 2019;9(1):9077. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-45330-9>
24. Fergany LA, Shaker H, Arafa M, Elbadry MS. Does sacral pulsed electromagnetic field therapy have a better effect than transcutaneous electrical nerve stimulation in patients with neurogenic overactive bladder? *Arab J Urol.* 2017;15(2):148-152. <https://doi.org/10.1016/j.aju.2017.01.007>
25. Niu T, Bennett CJ, Keller TL, Leiter JC, Lu DC. A Proof-of-Concept Study of Transcutaneous Magnetic Spinal Cord Stimulation for Neurogenic Bladder. *Sci Rep.* 2018;8(1):12549. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-30232-z>
26. Quek P. A critical review on magnetic stimulation: what is its role in the management of pelvic floor disorders?. *Curr Opin Urol.* 2005;15(4):231-235. <https://doi.org/10.1097/01.mou.0000172395.54643.4d>
27. Kobayashi T, China T, Takazawa N, Shimizu F, Fink J, Horie S, Imai T. Therapeutic Effect of Magnetic Stimulation Therapy on Pelvic Floor Muscle Dysfunction. In: Pang R, editor. *Pelvic Floor Dysfunction - Symptoms, Causes, and Treatment* [Internet]. London: IntechOpen; 2021. <https://doi.org/10.5772/intechopen.99728>
28. Пушкарь Д.Ю., Куликов А.Г., Касян Г.Р., Куприянов Ю.А., Ромих В.В., Захарченко А.В., Воронина Д.Д., Ярустовская О.В., Зайцева Т.Н. Экстракорпоральная магнитная стимуляция нервно-мышечного аппарата тазового дна в урологической практике. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.* 2019;18(4):264-276. Pushkar D.Y., Kulikov A.G., Kasyan G.R., Kupriyanov Y.A., Romikh V.V., Zakharchenko A.V., Voronina D.D., Yarusovskaya O.V., Zaytseva T.N. Extracorporeal magnetic stimulation of the pelvic floor neuromuscular system in urological practice. *Russian Journal of Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation.* 2019;18(4):264-276. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/1681-3456-2019-18-4-264-276>
29. Coolen RL, Groen J, Blok B. Electrical stimulation in the treatment of bladder dysfunction: technology update. *Med Devices (Auckl).* 2019;12:337-345. <https://doi.org/10.2147/MDER.S179898>
30. Ali MU, Fong KN, Kannan P, Bello UM, Kranz G. Effects of nonsurgical, minimally or noninvasive therapies for urinary incontinence due to neurogenic bladder: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Chronic Dis.* 2022;13:20406223211063059. <https://doi.org/10.1177/20406223211063059>
31. Gross T, Schneider MP, Bachmann LM, et al. Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation for Treating Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction: A Systematic Review. *Eur Urol.* 2016;69(6):1102-1111. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.01.010>
32. Madersbacher H. Intravesical Electrostimulation (IVES). In: Liao L, Madersbacher H (eds) *Neurourology.* Springer, Dordrecht; 2019. https://doi.org/10.1007/978-94-017-7509-0_31
33. Yune JJ, Shen JK, Pierce MA, Hardesty JS, Kim J, Siddighi S. Intravesical electrical stimulation treatment for overactive bladder: An observational study. *Investig Clin Urol.* 2018;59(4):246-251. <https://doi.org/10.4111/icu.2018.59.4.246>
34. Lombardi G, Celso M, Mencarini M, Nelli F, Del Popolo G. Clinical efficacy of intravesical electrostimulation on incomplete spinal cord patients suffering from chronic neurogenic non-obstructive retention: a 15-year single centre retrospective study. *Spinal Cord.* 2013;51(3):232-237. <https://doi.org/10.1038/sc.2012.120>

35. Lombardi G, Musco S, Celso M, Ierardi A, Nelli F, Del Corso F, Del Popolo G. Intravesical electrostimulation versus sacral neuromodulation for incomplete spinal cord patients suffering from neurogenic non-obstructive urinary retention. *Spinal Cord*. 2013;51(7):571-8. <https://doi.org/10.1038/sc.2013.37>
36. Barroso U Jr, Tourinho R, Lordêlo P, Hoebeke P, Chase J. Electrical stimulation for lower urinary tract dysfunction in children: a systematic review of the literature. *Neurourol Urodyn*. 2011;30(8):1429-36. <https://doi.org/10.1002/nau.21140>
37. Krivoborodov G. Percutaneous/Transcutaneous Tibial Nerve Stimulation. In: Liao L, Madersbacher H (eds) *Neurourology*. Springer, Dordrecht; 2019:285-289. https://doi.org/10.1007/978-94-017-7509-0_32
38. Zecca C, Panicari L, Disanto G, et al. Posterior tibial nerve stimulation in the management of lower urinary tract symptoms in patients with multiple sclerosis. *Int Urogynecol J*. 2016;27(4):521-527. <https://doi.org/10.1007/s00192-015-2814-6>
39. Guitynavard F, Mirmosayyeb O, Razavi ERV, Hosseini M, Hosseinabadi AM, Ghajarzadeh M, Azadvari M. Percutaneous posterior tibial nerve stimulation (PTNS) for lower urinary tract symptoms (LUTSs) treatment in patients with multiple sclerosis (MS): A systematic review and meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord*. 2022;58:103392. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2021.103392>
40. Gaziev G, Topazio L, Iacovelli V, Asimakopoulos A, Di Santo A, De Nunzio C, Finazzi-Agrò E. Percutaneous Tibial Nerve Stimulation (PTNS) efficacy in the treatment of lower urinary tract dysfunctions: a systematic review. *BMC Urol*. 2013;13:61. <https://doi.org/10.1186/1471-2490-13-61>
41. Schneider MP, Gross T, Bachmann LM, Blok BF, Castro-Diaz D, Del Popolo G, Groen J, Hamid R, Karsenty G, Pannek J, Hoen L, Kessler TM. Tibial Nerve Stimulation for Treating Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction: A Systematic Review. *Eur Urol*. 2015;68(5):859-67. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.07.001>
42. Палаткин П.П., Филатов Е.В., Бощенко В.С., Баранов А.И. Коррекция нейрогенной дисфункции нижних мочевыводящих путей в реабилитации инвалидов с травматической болезнью спинного мозга. *Политравма*. 2020;3:37-44. Palatkin P.P. Filatov E.V. Boshchenko V.S. Baranov A.I. Treatment of neurogenic lower urinary tract dysfunction in rehabilitation of disabled persons with traumatic spinal cord injury. *Polytrauma*. 2020;3:37-44. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/1819-1495-2020-10031>
43. Spinelli M, del Popolo G, Renard J, De Wachter S. Pudendal Neuromodulation. In: Liao L, Madersbacher H (eds) *Neurourology*. Springer, Dordrecht; 2019:315-319. https://doi.org/10.1007/978-94-017-7509-0_38
44. Erdogru T, Onur R. Laparoscopic selective pudendal neuromodulation for neurogenic bladder: a review of literature. *Cent European J Urol*. 2020;73(1):39-41. <https://doi.org/10.5173/cej.2020.0036>
45. Wang S, Zhang S, Zhao L. Long-term efficacy of electrical pudendal nerve stimulation for urgency-frequency syndrome in women. *Int Urogynecol J*. 2014; 25(3):397-402. <https://doi.org/10.1007/s00192-013-2223-7>
46. van Breda HM, Farag FF, Martens FM, Heesakkers JP, Rijkhoff NJ. Subject-Controlled, On-demand, Dorsal Genital Nerve Stimulation to Treat Urgency Urinary Incontinence; a Pilot. *Front Neurosci*. 2016;10:24. <https://doi.org/10.3389/fnins.2016.00024>
47. Opisso E, Borau A, Rijkhoff NJ. Subject-controlled stimulation of dorsal genital nerve to treat neurogenic detrusor overactivity at home. *Neurourol Urodyn*. 2013;32(7):1004-1009. <https://doi.org/10.1002/nau.22359>
48. Melgaard J, Rijkhoff N. Detecting urinary bladder contractions: methods and devices. *Journal of Sensor Technology*. 2014;4(04): 165-176. <https://doi.org/10.4236/jst.2014.44016>
49. Lee YH., Lee IS, Lee JY. Percutaneous electrical stimulation of sensory nerve fibers to improve motor function: applications in voiding dysfunction. *Curr. Appl. Phys*. 2005;5(5):542-545. <https://doi.org/10.1016/j.ccap.2005.01.027>
50. Kacker R, Das AK. Selection of ideal candidates for neuromodulation in refractory overactive bladder. *Curr Urol Rep*. 2010;11(6):372-378. <https://doi.org/10.1007/s11934-010-0137-1>
51. Gill BC, Goldman HB. Sacral neuromodulation and alterations in brain activity – discussing discrepancies. *Nat Rev Urol*. 2017;14(12):697-698. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2017.188>
52. van Ophoven A, Engelberg S, Lilley H, Sievert KD. Systematic Literature Review and Meta-Analysis of Sacral Neuromodulation (SNM) in Patients with Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction (nLUTD): Over 20 Years' Experience and Future Directions. *Adv Ther*. 2021;38(4):1987-2006. <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01650-9>
53. Акшулаков С.К., Кисамеденов Н.Г., Доскалиев А.Ж., Есенбаев Е.Т., Махамбетов Е.Т., Калиев А.Б., Медетов Е.Ж., Дюсембаев С.Р., Имангожаева А.Т., Мустафаев Б.С., Мустафаева А.С., Оленбай Г.И., Рыскельдиев Н.А., Тельтаев Д.К. Эффективность сакральной нейростимуляции в лечении нейрогенной дисфункции органов таза. *Нейрохирургия и неврология Казахстана*. 2020;3(60):27-39. Akshulakov S.K., Kissamedenov N.G., Doskaliyev A.Zh., Esenbayev Y.T., Makhambetov Y.T., Kaliyev A.B., Medetov E.Zh., Dyusembayev S.R., Imangozhaeva A.T., Mustafayev B.S., Mustafayeva A.S., Olenbai G.I., Ryskeldiyev N.A., Teltayev D.K. Efficiency of sacral nerve stimulation in the treatment of neurogenic dysfunction of the pelvic organs. *Neurosurgery and neurology of Kazakhstan*. 2020;3(60):27-39. (In Russ.) https://doi.org/10.53498/24094498_2020_3_27
54. Hu M, Lai S, Zhang Y, Liu M, Wang J. Sacral Neuromodulation for Lower Urinary Tract Dysfunction in Spinal Cord Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Urol Int*. 2019;103(3):337-343. <https://doi.org/10.1159/000501529>
55. Zhang P, Wang JY, Zhang Y, Liao L, Lv JW, Ling Q, Wei ZQ, Zhong T, Xu ZH, Wen W, Li JY, Luo DY. Results of Sacral Neuromodulation Therapy for Urinary Voiding Dysfunction: Five-Year Experience of a Retrospective, Multicenter Study in China. *Neuromodulation*. 2019;22(6):730-737. <https://doi.org/10.1111/ner.12902>
56. Steadman CJ, Grill WM. Spinal cord stimulation for the restoration of bladder function after spinal cord injury. *Healthc Technol Lett*. 2020;7(3):87-92. <https://doi.org/10.1049/htl.2020.0026>
57. Herrity AN, Aslan SC, Ugiliweneza B, Mohamed AZ, Hub-scher CH, Harkema SJ. Improvements in Bladder Function Following Activity-Based Recovery Training With Epidural Stimulation After Chronic Spinal Cord Injury. *Front Syst Neurosci*. 2021;14:614691. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2020.614691>
58. Walter M, Lee AHX, Kavanagh A, Phillips AA, Krassioukov AV. Epidural Spinal Cord Stimulation Acutely Modulates Lower Urinary Tract and Bowel Function Following Spinal Cord Injury: A Case Report. *Front Physiol*. 2018;9:1816. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01816>

59. Beck L, Veith D, Linde M, Gill M, Calvert J, Grahn P, Garlander K, Husmann D, Lavrov I, Sayenko D, Strommen J, Lee K, Zhao K. Impact of long-term epidural electrical stimulation enabled task-specific training on secondary

conditions of chronic paraplegia in two humans. *J Spinal Cord Med.* 2021;44(5):800-805.
<https://doi.org/10.1080/10790268.2020.1739894>

Сведения об авторах

Геннадий Юрьевич Ярин — кандидат медицинских наук; врач-уролог, онколог, директор по развитию ООО «Альянс хирургов»

г. Новосибирск, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-2011-1253>

e-mail: 89331000333@ya.ru

Евгений Иванович Крейдin — врач-уролог департамента урологии Медицинской школы Университета Южной Калифорнии

г. Лос-Анджелес, США

<https://orcid.org/0000-0001-8207-3809>

e-mail: kreydin@usc.edu

Роман Вячеславович Салюков — кандидат медицинских наук; доцент кафедры эндоскопической урологии и ультразвуковой диагностики ФГАОУ ВО РУДН

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-7128-6400>

e-mail: salyukov2012@yandex.ru

Елена Владимировна Касатонova — научный сотрудник отдела андрологии и репродукции человека НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-3279-2682>

e-mail: kasatonova@yandex.ru

Сергей Викторович Астрaков — доктор медицинских наук, доцент; заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России

г. Новосибирск, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-5251-5362>

e-mail: astr_sv@mail.ru

Артём Валерьевич Бершадский — кандидат медицинских наук; врач-уролог отделения медицинской реабилитации ГБУЗ СО «ЦГКБ № 6»

г. Екатеринбург, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-5256-8410>

e-mail: natsia@gmail.com

Инна Александровна Вильгельми — гинеколог, онколог, генеральный директор ООО «Альянс хирургов»

г. Новосибирск, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-7769-6147>

e-mail: vilgelmi@ngs.ru

Андрей Иванович Шевела — доктор медицинских наук, профессор; заместитель директора по научной работе ФГБУН Института химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения РАН

г. Новосибирск, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-3164-9377>

e-mail: info@cnmt.ru

Information about the authors

Gennadiy Yu. Yarin — M.D., Cand.Sc.(Med); Development Director, Urologist, Oncologist, «Alliance of Surgeons» LLC

Novosibirsk, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-2011-1253>

e-mail: 89331000333@ya.ru

Evgeniy I. Kreydin — M.D.; Urologist, Department of Urology, Keck School of Medicine, University of Southern California

Los Angeles, USA

<https://orcid.org/0000-0001-8207-3809>

e-mail: kreydin@usc.edu

Roman V. Salyukov — M.D., Cand.Sc.(Med); Assoc.Prof., Dept. of Endoscopic Urology and Ultrasound Diagnostics, Faculty of Continuing Medical Education, Peoples' Friendship University of Russia (RUND University)

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-7128-6400>

e-mail: salyukov2012@yandex.ru

Elena V. Kasatonova — Researcher, Assoc.Sc., Division of Andrology and Human Reproduction, Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology — branch of the National Medical Research Radiological Centre

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-3279-2682>

e-mail: kasatonova@yandex.ru

Sergey V. Astrakov — M.D., Dr.Sc.(Med), Assoc.Prof.(Docent); Head, Dept. of Anesthesiology and Intensive Care, Novosibirsk State Medical University

Novosibirsk, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-5251-5362>

e-mail: astr_sv@mail.ru

Artem V. Bershadsky — M.D., Cand.Sc.(Med); Urologist, Division of Medical Rehabilitation, Yekaterinburg Central City Clinical Hospital No. 6

Yekaterinburg, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-5256-8410>

e-mail: natsia@gmail.com

Inna A. Vilgelmi — M.D.; CEO, Gynecologist, Oncologist, «Alliance of Surgeons» LLC

Novosibirsk, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-7769-6147>

e-mail: vilgelmi@ngs.ru

Andrey I. Shevela — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof.; Deputy Director for Science, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine —the Siberian Branch of the RAS

Novosibirsk, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-3164-9377>

e-mail: info@cnmt.ru