



Возможности периферической магнитной нейромодуляции в лечении симптомов нижних мочевых путей у мужчин

© Иван А. Лабетов¹, Глеб В. Ковалев^{1,2}, Андрей С. Шульгин^{1,2},
Никита Д. Кубин^{1,2}, Дмитрий Д. Шкарупа^{1,2}

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

² АО «Северо-Западный Центр доказательной медицины»
198095, Россия, г. Санкт-Петербург, пл. Стачек, д. 5

Аннотация

Введение. Симптомы нижних мочевых путей (СНМП) широко распространены у мужчин и ассоциированы со значительным снижением качества жизни. На сегодняшний день нет универсального подхода к лечению СНМП, что определяет необходимость поиска новых методов воздействия на нижние мочевые пути.

Цель исследования. Проверить гипотезу, заключающуюся в том, что применение метода периферической магнитной нейромодуляции (ПМН) у мужчин с СНМП будет способствовать снижению интенсивности субъективных симптомов и объективных проявлений.

Материалы и методы. В проспективном рандомизированном исследовании приняли участие 68 мужчин с СНМП. Пациенты были рандомизированы в пропорции 1:1 для проведения ПМН или медикаментозной терапии альфа1-адреноблокатором (Тамсулозин). Первичная конечная точка — снижение выраженности симптомов нижних мочевых путей, таких как учащённое мочеиспускание в дневное время, ноктурия и urgenность, которая была оценена с помощью опросника IPSS и дневника мочеиспусканий. Улучшение уродинамических параметров, таких как максимальная скорость потока мочи (Q_{max}), средняя скорость потока мочи (Q_{ave}), остаточный объём мочи (PVR), являлись вторичной конечной точкой исследования. Результаты оценены на равных сроках (10 дней и 1 месяц) в обеих группах.

Результаты. 67 (98,5%) испытуемых были включены в итоговую базу. Через 10 дней после начала терапии в группе магнитной стимуляции облегчение симптомов отметили 21 человек (61,7%), средний балл IPSS продемонстрировал снижение с $18,1 \pm 2,1$ до $16,9 \pm 3,2$ баллов ($p = 0,037$). Число мочеиспусканий за сутки снизилось с 14 (6–20) до 10 (6–14) раз ($p < 0,001$). Объективные показатели уродинамики не изменились в обеих группах. На сроке в 1 месяц в группе ПМН улучшение отметили 22 (64,7%) пациента, опросник IPSS составил $16,6 \pm 3,7$ баллов ($p = 0,032$), число мочеиспусканий — 9 (6–14) раз ($p < 0,001$). Объективные показатели не изменились. В группе тамсулозина IPSS изменился с $19,27 \pm 5,08$ до $15,4 \pm 4,85$ ($p < 0,001$). Q_{max} возросла с $14,36 \pm 2,82$ мл/с до $15,94 \pm 2,71$ мл/с ($p = 0,032$), при этом Q_{ave} не изменилась ($p = 0,17$). Число мочеиспусканий снизилось с 13 (6–19) раз до 10 (6–14) раз ($p < 0,001$).

Заключение. Исследование продемонстрировало перспективность метода ПМН у мужчин с СНМП в отношении улучшения качества жизни, являясь предпочтительным для пациентов, не удовлетворенных медикаментозной терапией. Требуется дальнейшие плацебо-контролируемые исследования, которые помогут определить роль ПМН в лечении пациентов с СНМП.

Ключевые слова: магнитная нейромодуляция; симптомы нижних мочевых путей; ноктурия; urgenность

Финансирование. Исследование инициировано и профинансировано Северо-Западным центром доказательной медицины. Прочие источники финансирования отсутствуют. **Конфликт интересов.** Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов. **Этическое одобрение.** Исследование зарегистрировано на ClinicalTrials.gov под идентификатором NCT04807569 до включения пациентов. **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Вклад авторов: И. А. Лабетов — концепции и дизайн исследования, обзор публикаций по теме исследования, статистический анализ и интерпретация данных, написание исходного текста; Г. В. Ковалев — концепции и дизайн исследования, обзор публикаций по теме исследования, написание и редактирование текста; А. С. Шульгин, Н. Д. Кубин — концепции и дизайн исследования, обзор публикаций по теме исследования, сбор материала; Д. Д. Шкарупа — концепции и дизайн исследования, научное редактирование текста.

✉ **Автор, ответственный за переписку:** Никита Дмитриевич Кубин; e-mail: nikitakubin@gmail.com

Поступила в редакцию: 04.11.2021. **Принята к публикации:** 14.12.2021. **Опубликована:** 26.12.2021.

Для цитирования: Лабетов И. А., Ковалев Г. В., Шульгин А. С., Кубин Н. Д., Шкарупа Д. Д. Возможности периферической магнитной нейромодуляции в лечении симптомов нижних мочевых путей у мужчин. *Вестник урологии*. 2021;9(4):51–59. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-4-51-59.

Possibilities of peripheral magnetic neuromodulation in the treatment of lower urinary tract symptoms in men

© Ivan A. Labetov^{1,2}, Gleb V. Kovalev^{1,2}, Andrey S. Shulgin^{1,2}, Nikita D. Kubin^{1,2}, Dmitry D. Shkarupa^{1,2}

¹ St. Petersburg State University — Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies
199034, Russian Federation, St. Petersburg, 7–9 Universitetskaya Qy.

² JSC «North-West Centre for Evidence-Based Medicine»
198095, Russian Federation, St. Petersburg, 5 Stachek Sq.

Abstract

Introduction. Lower urinary tract symptoms (LUTS) are common in men and are associated with a significant decrease in quality of life. To date, there is no universal approach to the treatment of LUTS, which determines the need to search for new methods for influencing the lower urinary tract.

Purpose of the study. To test the hypothesis that the use of peripheral magnetic neuromodulation (PMN) in male patients with LUTS will reduce the severity of LUTS.

Materials and methods. Sixty-eight men with LUTS were enrolled in a prospective, randomized study. Patients were randomized in a 1:1 ratio for PMN or drug therapy with an alpha-1-blocker (tamsulosin). The primary endpoint was a reduction the LUTS severity such as urinary frequency during the day, nocturia and urgency as assessed using the IPSS questionnaire and urination diary. Improvements in urodynamic parameters such as maximum urine flow rate (Q_{max}), mean urine flow rate (Q_{ave}), and residual urine volume (PVR) were the secondary endpoint of the study. The results were evaluated on equal terms (10 days and 1 month) in both groups.

Results. Sixty-seven (98.5%) subjects were included in the final base. Ten days after the start of therapy in the magnetic stimulation group, symptom relief was noted by 21 people (61.7%), the mean IPSS score showed a decrease from 18.1 ± 2.1 to 16.9 ± 3.2 points ($p = 0.037$). The number of urinations per day decreased from 14 (6–20) to 10 (6–14) times ($p < 0.001$). Objective indicators of urodynamics did not change in both groups. At a period of 1 month, PMN occurred in 22 (64.7%) patients, the IPSS score was 16.6 ± 3.7 points ($p = 0.032$), the number of urinations 9 (6–14) times ($p < 0.001$). Objective indicators have not changed. In the tamsulosin group, IPSS score changed from 19.27 ± 5.08 to 15.4 ± 4.85 ($p < 0.001$), Q_{max} 14.36 ± 2.82 ml/s increased to 15.94 ± 2.71 ml/s ($p = 0.032$), while the Q_{ave} did not change ($p = 0.17$). The number of urinations decreased from 13 (6–19) times to 10 (6–14) times ($p < 0.001$).

Conclusion. The study demonstrated the promise of PMN in men with LUTS in terms of improving the quality of life. The proposed method may be preferable for patients dissatisfied with drug therapy. Further placebo-controlled studies are required to help determine the role of PMN in the management of patients with LUTS.

Keywords: magnetic neuromodulation; lower urinary tract symptoms; nocturia; urgency

Financing. The study was initiated and funded by the JSC «North-West Centre for Evidence-Based Medicine». There are no other sources of funding. **Conflict of interests.** The authors declare no conflicts of interest. **Ethical approval.** The study was registered with ClinicalTrials.gov under ID NCT04807569 prior to enrollment. **Informed consent.** All patients signed informed consent to participate in the study.

Authors' contributions: Ivan A. Labetov — research conception, research design development, literature review, data analysis, data interpretation, drafting the manuscript; Gleb V. Kovalev — research conception, research design development, literature review, drafting the manuscript, scientific editing; Andrey S. Shulgin, Nikita D. Kubin — research conception, research design development, literature review, data acquisition; Dmitry D. Shkarupa — supervision, research conception, research design development, scientific editing.

✉ **Corresponding author:** Nikita D. Kubin; e-mail: nikitakubin@gmail.com

Received: 11/04/2021. **Accepted:** 12/14/2021. **Published:** 12/26/2021.

For citation: Labetov I.A., Kovalev G.V., Shulgin A.S., Kubin N.D., Shkarupa D.D. Possibilities of peripheral magnetic neuromodulation in the treatment of lower urinary tract symptoms in men. *Vestn. Urol.* 2021;9(4):51–59. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308–6424–2021–9–4–51–59.

Введение

Симптомы нижних мочевых путей (СНМП) широко распространены у мужчин и ассоциированы со значительным снижением качества жизни [1, 2, 3]. Согласно современным представлениям об уродинамике, СНМП условно делятся на симптомы накопления, опорожнения и постмиктурические. По данным E. P. Choi et al. наиболее сильное влияние на качество жизни пациентов с СНМП

оказывают ноктурия, urgentные позывы на мочеиспускание с риском потери мочи, а также симптомы накопления у лиц молодого возраста [4]. Установлено, что симптомы накопления в большей степени, чем симптомы опорожнения оказывают влияние на психологическое здоровье пациентов, способствуя развитию депрессии и тревожных расстройств [5, 6]. Наряду с этим многие пациенты разочаровываются в предложен-

ном лечении и предпочитают не обращаться к врачу [7].

Согласно рекомендациям Американской урологической ассоциации совместно с Обществом по уродинамике и женской тазовой медицине (AUA/SUFU), первой линией лечения пациентов с симптомами накопления должна являться поведенческая терапия, направленная на тренировку мочевого пузыря [8]. Помимо этого, часто применяемыми стратегиями являются коррекция индекса массы тела, ограничение кофеина и алкоголя, тренировка мышц тазового дна и ограничение потребления жидкости в вечернее время. Следующей линией терапии, к которой зачастую прибегают врачи и пациенты, минуя первую, является медикаментозная терапия. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов основной группой препаратов, применяемых для лечения СНМП, со степенью доказательности 1 А, являются альфа-адреноблокаторы [9]. Помимо этого, могут быть использованы конкурентные ингибиторы М-холинорецепторов и ингибиторы 5-альфа редуктазы, а также комбинированная терапия [2, 10]. Эффективность указанной терапии не однозначна. В частности, Г.Р. Касян и соавт. сообщают что, хотя альфа-адреноблокаторы являются препаратами первой линии в лечении СНМП, они имеют незначительный эффект при симптомах накопления, которые оказывают наиболее сильное влияние на качество жизни пациента [10]. В свою очередь приём холинолитиков ассоциирован с наличием побочных эффектов и недостаточной эффективности, что приводит к самостоятельному прекращению пациентами курса лечения [11]. Помимо этого, Z. J. Yu et al. сообщают, что на сегодняшний день нет универсального подхода к лечению СНМП и что терапия должна быть подобрана для каждого пациента индивидуально [12].

Таким образом, на сегодняшний день существует необходимость в поиске новых видов терапии СНМП, которые могут играть роль сопутствующей терапии и совокупно улучшать результаты лечения.

Цель исследования: проверить гипотезу, заключающуюся в том, что применение метода периферической магнитной нейромодуляции (ПМН) у мужчин с СНМП будет способствовать снижению субъективной и объективной клинической симптоматики и повышению качества жизни пациентов.

Материалы и методы

В проспективном рандомизированном исследовании приняли участие 68 мужчин. Средний возраст составил $39 \pm 9,3$ лет. Критериями включения пациентов были возраст более 18 лет, а также наличие симптомов нижних мочевых путей, преимущественно фазы накопления (ургентность, ноктурия, императивные позывы, учащённое дневное мочеиспускание), а также постмиктурических симптомов (чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, периодическое подтекание мочи после акта мочеиспускания). Все пациенты заполнили стандартную форму информированного согласия. Критериями исключения стали противопоказания к применению метода периферической нейромодуляции, а именно наличие в организме пациента металлических элементов или предметов, изготовленных с применением ферромагнетиков, судорожные приступы в анамнезе, либо приём препаратов, которые способны спровоцировать судорожные приступы, наличие имплантированных устройств, управляющих физиологическими функциями организма, такими как кардиостимулятор, кохлеарный имплант и др., а также опухоли малого таза в анамнезе. Пациенты с выраженной фиксированной инфравезикальной обструкцией, подтверждённой данными обструктивной кривой урофлоуметрии, определённой по стандартной номограмме Liverpool, и/или с наличием объёма остаточной мочи более 50 мл исключались. Дополнительными критериями исключения стали наличие простатического специфического антигена (ПСА) крови более 4,0 нг/мл, наличие инфекций мочевыводящих путей и хронические заболевания сердечно-сосудистой системы в стадии декомпенсации.

Исследование проходило в период с марта по октябрь 2021 года на базе Северо-Западного Центра Доказательной Медицины. Пациенты, соответствующие критериям включения при отсутствии критериев исключения, были рандомизированы в пропорции 1:1 для проведения магнитной нейромодуляции или медикаментозной терапии.

Протокол лечения. Испытуемые в основной группе получили 10 сеансов неинвазивной периферической нейромодуляции посредством магнитного стимулятора BTL Emsella (BTL Corp., United Kingdom) по протоколу «Укрепление мышц тазового дна» с трапецидальной модуляцией частоты в диапазоне от 1 до 10 Гц. Пациенты, попавшие

в контрольную группу, прошли месячный курс медикаментозной терапии альфа-1 адрено-блокатором (тамсулозин) по стандартной схеме 0,4 мг/сут.

Алгоритм обследования включал в себя сбор анамнеза, физикальное обследование с определением индекса массы тела, заполнение стандартного валидированного опросника по оценке симптомов нижних мочевых путей «Международная система суммарной оценки симптомов болезней предстательной железы/International Prostate Symptom Score/IPSS» [13], заполнение дневника мочеиспусканий. Лабораторные и инструментальные методы включали в себя общий анализ мочи, анализ крови на ПСА, урофлоуметрию с определением объема остаточной мочи посредством ультразвукового исследования (УЗИ). Результаты оценены на равных сроках (10 дней и 1 месяц) в обеих группах с последующим сравнением эффективности.

Первичная конечная точка исследования была определена как снижение выраженности симптомов нижних мочевых путей, таких как учащенное мочеиспускание в дневное время, ноктурия и urgenность. Первичная конечная точка эффективности была оценена с помощью опросника IPSS и дневника мочеиспусканий. Улучшение уродинамических параметров, таких как максимальная скорость потока мочи (Q_{max}), средняя скорость потока мочи (Q_{ave}), остаточный объем мочи (PVR), являлись вторичной конечной точкой исследования. Вторичные конечные точки были оценены при помощи неинвазивных уродинамических исследований, таких как урофлоуметрия и определение объема остаточной мочи посредством УЗИ. Клинические симптомы и параметры уродинамики описаны в исследовании в соответствии со стандартизированной терминологией Международного общества по удержанию мочи (International Continence Society) [14]. Исследование было зарегистрировано на ClinicalTrials.gov под идентификатором NCT04807569 до включения пациентов.

Методы статистического анализа. Согласно нашим расчётам, для подтверждения 10%-ного снижения (с 30 до 20%) проявлений симптомов нижних мочевых путей по данным IPSS уровень значимости на уровне 0,05, и мощность 80% в исследование необходимо включить минимум 62 испытуемых. С целью компенсации возможных потерь данных размер выборки увеличен на 10%. В результате

общий размер выборки составляет 68 пациентов, при соотношении 1:1 по 34 пациента в каждой группе.

Категориальные переменные описаны как абсолютные числа и проценты. Для сравнения динамики до и после лечения производился анализ таблиц сопряженности с использованием точного критерия Фишера. Количественные переменные описывались как среднее значение \pm стандартное отклонение, 95% доверительные интервалы для средних, либо как медиана и квартили. Для сравнения количественных признаков до и после лечения применялся парный критерий рангов Вилкоксона. При анализе между группами использовался непарный критерий рангов Манна-Уитни. Различия считали значимыми при $p < 0,05$. Вычисления производились с использованием языка R — R Core Team (2021) (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия).

Результаты

Анализ результатов лечения пациентов производился по модели «по протоколу». В результате 67 (98,5%) испытуемых были включены в итоговую базу. Один пациент из группы медикаментозной терапии выбыл из исследования по личным причинам. Индекс массы тела у респондентов составил $28,1 \pm 2,9$ кг/м² в группе ПМН и $26,3 \pm 2,6$ кг/м² в группе медикаментозной терапии. Средний балл по данным опросника IPSS $18,1 \pm 4$ и $19,3 \pm 5,1$ у группы ПМН и группы препаратов соответственно ($p = 0,12$). Значимого отличия в исходных показателях урофлоуметрии ($Q_{max} = 14,7$ мл/с для группы ПМН и $14,36$ мл/с для группы медикаментозной терапии) не было ($p = 0,64$).

Результаты на сроке 10 дней. Промежуточный анализ показал, что в группе магнитной стимуляции облегчение симптоматики наступило у 21 (61,7%) пациента. При этом средний балл IPSS продемонстрировал снижение с $18,1 \pm 2,1$ до $16,9 \pm 3,2$ баллов, что оказалось статистически значимо ($p = 0,037$). Число мочеиспусканий за сутки снизилось с 14 (6–20) до 10 (6–14) раз ($p < 0,001$). Эффективные показатели урофлоуметрии не изменились.

В группе медикаментозной терапии динамики субъективных и объективных показателей не отмечено.

Результаты на сроке 1 месяц. Согласно данным, полученным через 1 месяц после начала лечения, в группе магнитной стимуляции

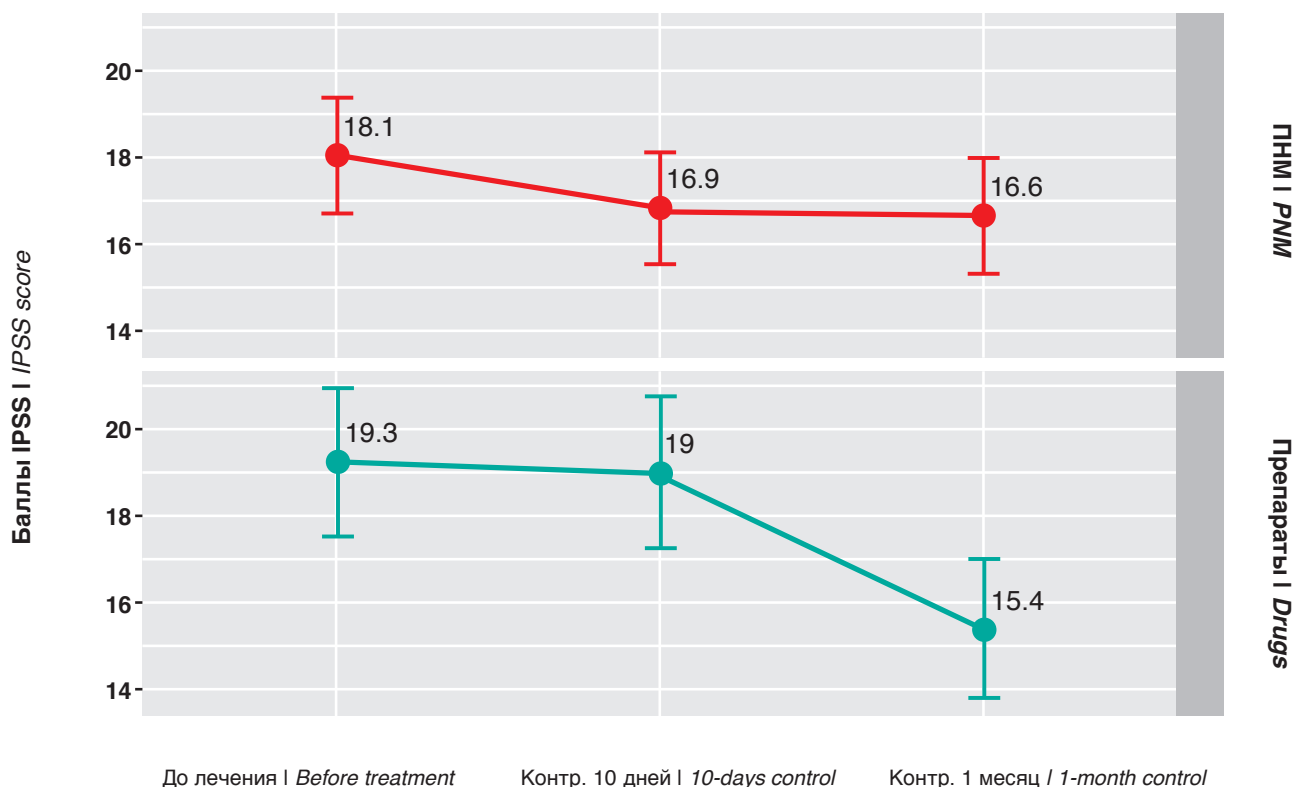


Рисунок 1. Динамика изменения среднего числа баллов опросника IPSS в обеих группах. Примечание: точками отражены средние значения, разброс показывает 95% доверительный интервал для среднего
Figure 1. Dynamics of change for the mean IPSS score in both groups. Note: the dots represent the mean, the scatter shows the 95% CI for the mean

улучшение отметили 22 (64,7%) испытуемых. Средний балл опросника IPSS в данной группе составил $16,6 \pm 3,7$ баллов, в то время как до начала лечения он составлял $18,1 \pm 4$ баллов (рис. 1). Таким образом, отмечено статистически значимое снижение выраженности симптомов ($p = 0,032$). По данным дневника мочеиспусканий медиана числа мочеиспусканий за сутки изменилась с 14 (6–20) раз до 9 (6–14) раз ($p < 0,001$). Объективные показатели, такие как Q_{\max} ($14,7 \pm 2,5$ мл/с до начала лечения, $15,3 \pm 2,9$ мл/с после полного курса) ($p = 0,43$) и Q_{ave} ($7,84 \pm 1,58$ мл/с до начала лечения и $8,82 \pm 1,91$ мл/с после полного курса) ($p = 0,22$) не показали динамику. Объем остаточной мочи по данным УЗИ показал статистически значимое снижение (20 мл (0–30) до начала лечения, 15 мл (0–20) после полного курса) ($p = 0,002$). При этом динамики по всем перечисленным показателям по сравнению с контролем через 10 дней после начала лечения не наблюдалось.

В группе медикаментозной терапии улучшение субъективного состояния было отмечено у 25 (73,5%) пациентов. IPSS изменился

с $19,27 \pm 5,08$ до $15,4 \pm 4,85$ баллов, продемонстрировав значимое снижение ($p < 0,001$). Число мочеиспусканий за сутки изменилось с 13 (6–19) раз до 10 (6–14) раз ($p < 0,001$). По данным урофлоуметрии Q_{\max} с $14,36 \pm 2,82$ мл/с возросла до $15,94 \pm 2,71$ мл/с ($p = 0,032$), при этом средняя скорость мочеиспускания не изменилась ($p = 0,17$). Объем остаточной мочи также продемонстрировал статистически значимое снижение (30 мл (0–40) до начала лечения, 0 мл (0–20) после полного курса) ($p < 0,001$).

Обсуждение

Периферическая магнитная нейромодуляция (ПМН) — это метод, который рекомендовал себя в лечении стрессового недержания мочи у женщин [15, 16]. Кроме того, существует ряд исследований, в которых демонстрируется эффективность ПМН при лечении таких симптомов гиперактивности мочевого пузыря, как учащенное мочеиспускание и urgency [17, 18]. В основе метода лежит генерация вихревых токов в электромагнитном поле катушки, которые

изменяют трансмембранный потенциал нейронов, способствуют высвобождению нейромедиаторов в синаптическую щель и вызывают моторный ответ в виде мышечного сокращения [19]. Однако на сегодняшний день отсутствуют единые протоколы магнитной стимуляции, применимые для лечения конкретных нозологий. Для нашего исследования выбран протокол, который был создан на основе более ранних исследований, а также эмпирического подбора наиболее комфортного для пациента режима стимуляции [20]. Необходимо отметить, что на сегодняшний день влияние периферической магнитной стимуляции на функцию нижних мочевых путей до конца не изучено. Одним из возможных механизмов, приводящих к снижению субъективного восприятия СНМП, может являться тренировка мышц тазового дна. S. Tibaek et al. в рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) продемонстрировали, что тренировка мышц тазового дна у мужчин, страдающих от СНМП, способна значимо улучшить качество жизни и снизить интенсивность симптомов накопления [21]. ПМН способствует многократному сокращению и расслаблению мышц тазового дна, по своей сути являясь методом аппаратной тренировки. Таким образом усиливается произвольный контроль над мышцами мочеполовой диафрагмы и увеличиваются интервалы между мочеиспусканиями. Ещё один возможный механизм заключается в воздействии непосредственно на преганглионарные нейроны симпатической нервной системы через систему вставочных нейронов (интернейронов). Под воздействием импульса происходит возбуждение волокон полового нерва, откуда оно передаётся в спинной мозг, и затем, предположительно, движется ретроградно посредством интернейронов [22]. Возбуждение постганглионарных симпатических волокон в составе подчревного нерва приводит к выбросу норадреналина, который оказывает расслабляющее действие на мочевой пузырь, приводя к увеличению функциональной ёмкости мочевого пузыря и увеличению интервалов к мочеиспусканию [23, 24]. Подобный механизм строится на системе соматовисцеральных интеграций в спинном мозге и, предположительно, лежит в основе лечебного эффекта тиббиальной нейромодуляции [23]. Помимо этого, T. Yamanishi et al. в РКИ сравнивали уродинамические эффекты воздействия магнитной и электрической стимуляций на симптоматику детрузорной гиперактивности [25]. В обеих группах наблюдалось значимое увеличение таких уродинамических

показателей, как первый позыв на мочеиспускание и максимальная цистометрическая ёмкость. Об ингибировании детрузорных сокращений сообщалось также в исследованиях на животных [26] и на здоровых добровольцах [27]. В нашем исследовании также удалось продемонстрировать увеличение интервалов между мочеиспусканиями у пациентов в группе ПМН как на сроке 10 дней после лечения, так и на сроке в 1 месяц. Стоит отметить, что магнитная стимуляция продемонстрировала статистически значимое снижение частоты мочеиспусканий в сутки на сроке в 10 дней, в то время как в группе тамсулозина наибольший эффект был достигнут спустя месяц после начала терапии. Эта находка даёт основания предполагать, что комбинированное применение ПМН и медикаментозной терапии могут дать наилучший эффект от лечения пациентов с СНМП.

Несмотря на то, что нами были получены статистически значимые отличия по уровню остаточной мочи, а также по максимальной и средней скоростям мочеиспускания до и после лечения в группе тамсулозина, эти показатели характеризуются вариабельностью. Данные отличия нельзя считать клинически значимыми. Согласно клиническим рекомендациям, объём остаточной мочи менее 50 мл принято считать вариантом нормы [8, 9]. Наряду с этим, согласно данным опросника IPSS, баллы за вопрос «Как часто в течение последнего месяца у Вас было ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря после мочеиспускания?» изменились с 4 (2–5) до 2 (1–4) ($p = 0,036$), что говорит о субъективном снижении интенсивности постмиктурических симптомов.

Результаты исследования должны восприниматься в свете ряда ограничений. Во-первых, исследование не подразумевало плацебо-контроль. Во-вторых, не проводилось отсроченное наблюдение пациентов после курса лечения, поэтому отсутствуют данные о длительности эффекта и развитии поздних побочных явлений. Тем не менее, данные, полученные в ходе исследования, дают основания предполагать, что ранний эффект от магнитной нейромодуляции в сочетании с отсроченным эффектом от приёма тамсулозина могут в комбинации достигнуть наилучшего результата для пациентов, страдающих от СНМП. Таким образом, ПМН может быть предложена как опция в рамках комбинированной терапии либо как самостоятельный метод в случае невозможности назначения медикаментов.

Заключение

Исследование продемонстрировало перспективные возможности ПМН у пациентов мужского пола с СНМП. Таким образом, метод ПМН может являться предпочтительным для

пациентов, неудовлетворенных медикаментозной терапией. Однако для подтверждения приведенных гипотез требуются дополнительные рандомизированные плацебо-контролируемые исследования.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Гаджиева З.К., Газимиев М.А., Аляев Ю.Г., Киндаров З.Б. Функциональное состояние нижних мочевыводящих путей у мужчин с инфравезикальной обструкцией. Уральский медицинский журнал. 2018;(9):43–51. DOI: 10.25694/URMJ.2018.09.18.
- 2 Gacci M, Sebastianelli A, Spatafora P, Corona G, Serni S, De Ridder D, Gravass S, Abrams P. Best practice in the management of storage symptoms in male lower urinary tract symptoms: a review of the evidence base. *Ther Adv Urol.* 2017;10(2):79–92. DOI: 10.1177/1756287217742837.
- 3 Magistro G, Chapple CR, Elhilali M, Gillig P, McVary KT, Roehrborn CG, Stief CG, Woo HH, Gratzke C. Emerging Minimally Invasive Treatment Options for Male Lower Urinary Tract Symptoms. *Eur Urol.* 2017;72(6):986–997. DOI: 10.1016/j.eururo.2017.07.005.
- 4 Choi EP, Lam CL, Chin WY. The health-related quality of life of Chinese patients with lower urinary tract symptoms in primary care. *Qual Life Res.* 2014;23(10):2723–33. DOI: 10.1007/s11136-014-0725-5.
- 5 Coyne KS, Wein AJ, Tubaro A, Sexton CC, Thompson CL, Kopp ZS, Aiyer LP. The burden of lower urinary tract symptoms: evaluating the effect of LUTS on health-related quality of life, anxiety and depression: EpiLUTS. *BJU Int.* 2009;103 Suppl 3:4–11. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2009.08371.x.
- 6 Zhang K, He LJ, Yu W, Wang Y, Bai WJ, Wang XF, Zhu JC, Jin J, Na YQ. Association of depression/anxiety with lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction in Chinese men aged from 22 to 50 years. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2013;45(4):609–12. PMID: 23939173.
- 7 Choi H, Park JY, Yeo JK, Oh MM, Moon du G, Lee JG, Bae JH. Population-based survey on disease insight, quality of life, and health-seeking behavior associated with female urinary incontinence. *Int Neurourol J.* 2015;19(1):39–46. DOI: 10.5213/inj.2015.19.1.39.
- 8 Gormley EA, Lightner DJ, Burgio KL, Chai TC, Clemens JQ, Culkin DJ, Das AK, Foster HE Jr, Scarpero HM, Tessier CD, Vasavada SP; American Urological Association; Society of Urodynamics, Female Pelvic Medicine & Urogenital Reconstruction. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline. *J Urol.* 2012;188(6 Suppl):2455–63. DOI: 10.1016/j.juro.2012.09.079.
- 9 Oelke M, Bachmann A, Descalcaud A, Emberton M, Gravass S, Michel MC, N'dow J, Nordling J, de la Rosette JJ; European Association of Urology. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *Eur Urol.* 2013;64(1):118–40. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.03.004.
- 10 Касян Г.Р., Ходырева Л.А., Дударева А.А., Тупикина Н.В., Пушкарь Д.Ю. Комбинированное лечение симптомов нижних мочевых путей у мужчин. Медицинский Совет. 2016;(5):84–90. DOI: 10.21518/2079-701X-2016-05-84-90.

REFERENCES

- 1 Gadzhieva Z.K., Gazimiev M.A., Alyaev Yu.G., Kindarov Z.B. Functional state of the lower urinary tract in men with bladder outlet obstruction. *Ural Medical Journal.* 2018;(9):43–51. (In Russ.) DOI: 10.25694/URMJ.2018.09.18.
- 2 Gacci M, Sebastianelli A, Spatafora P, Corona G, Serni S, De Ridder D, Gravass S, Abrams P. Best practice in the management of storage symptoms in male lower urinary tract symptoms: a review of the evidence base. *Ther Adv Urol.* 2017;10(2):79–92. DOI: 10.1177/1756287217742837.
- 3 Magistro G, Chapple CR, Elhilali M, Gillig P, McVary KT, Roehrborn CG, Stief CG, Woo HH, Gratzke C. Emerging Minimally Invasive Treatment Options for Male Lower Urinary Tract Symptoms. *Eur Urol.* 2017;72(6):986–997. DOI: 10.1016/j.eururo.2017.07.005.
- 4 Choi EP, Lam CL, Chin WY. The health-related quality of life of Chinese patients with lower urinary tract symptoms in primary care. *Qual Life Res.* 2014;23(10):2723–33. DOI: 10.1007/s11136-014-0725-5.
- 5 Coyne KS, Wein AJ, Tubaro A, Sexton CC, Thompson CL, Kopp ZS, Aiyer LP. The burden of lower urinary tract symptoms: evaluating the effect of LUTS on health-related quality of life, anxiety and depression: EpiLUTS. *BJU Int.* 2009;103 Suppl 3:4–11. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2009.08371.x.
- 6 Zhang K, He LJ, Yu W, Wang Y, Bai WJ, Wang XF, Zhu JC, Jin J, Na YQ. Association of depression/anxiety with lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction in Chinese men aged from 22 to 50 years. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2013;45(4):609–12. PMID: 23939173.
- 7 Choi H, Park JY, Yeo JK, Oh MM, Moon du G, Lee JG, Bae JH. Population-based survey on disease insight, quality of life, and health-seeking behavior associated with female urinary incontinence. *Int Neurourol J.* 2015;19(1):39–46. DOI: 10.5213/inj.2015.19.1.39.
- 8 Gormley EA, Lightner DJ, Burgio KL, Chai TC, Clemens JQ, Culkin DJ, Das AK, Foster HE Jr, Scarpero HM, Tessier CD, Vasavada SP; American Urological Association; Society of Urodynamics, Female Pelvic Medicine & Urogenital Reconstruction. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline. *J Urol.* 2012;188(6 Suppl):2455–63. DOI: 10.1016/j.juro.2012.09.079.
- 9 Oelke M, Bachmann A, Descalcaud A, Emberton M, Gravass S, Michel MC, N'dow J, Nordling J, de la Rosette JJ; European Association of Urology. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *Eur Urol.* 2013;64(1):118–40. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.03.004.
- 10 Kasyan GR, Khodyreva LA, Dudareva AA, Tupikina N.V., Pushkar D.U. Combined treatment of lower urinary tract symptoms in men. *Medical Council.* 2016;(5):84–90. (In Russ.) DOI: 10.21518/2079-701X-2016-05-84-90.

- 11 Compion G, Jackson J, Janes J. Reasons for switching anti-muscarinic therapy: results from a European cross-sectional survey of physicians and patients with OAB. *Eur Urol Suppl.* 2012;1:691. DOI: 10.1016/S1569-9056(12)60688-5.
- 12 Yu ZJ, Yan HL, Xu FH, Chao HC, Deng LH, Xu XD, Huang JB, Zeng T. Efficacy and Side Effects of Drugs Commonly Used for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Associated With Benign Prostatic Hyperplasia. *Front Pharmacol.* 2020;11:658. DOI: 10.3389/fphar.2020.00658.
- 13 Barry MJ, Fowler FJ Jr, O'leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK, Cockett AT; Measurement Committee of the American Urological Association. The American Urological Association Symptom Index for Benign Prostatic Hyperplasia. *J Urol.* 2017;197(2S): S189-S197. DOI: 10.1016/j.juro.2016.10.071.
- 14 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.
- 15 Borello-France D, Burgio KL. Nonsurgical treatment of urinary incontinence. *Clin Obstet Gynecol.* 2004;47(1):70-82. DOI: 10.1097/00003081-200403000-00010.
- 16 Holroyd-Leduc JM, Straus SE. Management of urinary incontinence in women: scientific review. *JAMA.* 2004;291(8):986-95. DOI: 10.1001/jama.291.8.986.
- 17 Sheriff MK, Shah PJ, Fowler C, Mundy AR, Craggs MD. Neuromodulation of detrusor hyper-reflexia by functional magnetic stimulation of the sacral roots. *Br J Urol.* 1996;78(1):39-46. DOI: 10.1046/j.1464-410x.1996.00358.x.
- 18 McFarlane JP, Foley SJ, de Winter P, Shah PJ, Craggs MD. Acute suppression of idiopathic detrusor instability with magnetic stimulation of the sacral nerve roots. *Br J Urol.* 1997;80(5):734-41. DOI: 10.1046/j.1464-410x.1997.00446.x.
- 19 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):231-5. DOI: 10.1097/01.mou.0000172395.54643.4d.
- 20 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.
- 21 Tibaek S, Gard G, Dehlendorff C, Iversen HK, Biering-Soerensen F, Jensen R. Can pelvic floor muscle training improve quality of life in men with mild to moderate post-stroke and lower urinary tract symptoms? *Eur J Phys Rehabil Med.* 2017;53(3):416-425. DOI: 10.23736/S1973-9087.16.04119-8.
- 22 Yecies T, Li S, Zhang Y, Cai H, Shen B, Wang J, Roppolo J, de Groat W, Tai C. Spinal interneuronal mechanisms underlying pudendal and tibial neuromodulation of bladder function in cats. *Exp Neurol.* 2018;308:100-110. DOI: 10.1016/j.expneurol.2018.06.015.
- 23 Merkulyeva N, Lyakhovetskii V, Veshchitskii A, Bazhenova E, Gorskii O, Musienko P. Activation of the spinal neuronal network responsible for visceral control during locomotion. *Exp Neurol.* 2019;320:112986. DOI: 10.1016/j.expneurol.2019.112986.
- 11 Compion G, Jackson J, Janes J. Reasons for switching anti-muscarinic therapy: results from a European cross-sectional survey of physicians and patients with OAB. *Eur Urol Suppl.* 2012;1:691. DOI: 10.1016/S1569-9056(12)60688-5.
- 12 Yu ZJ, Yan HL, Xu FH, Chao HC, Deng LH, Xu XD, Huang JB, Zeng T. Efficacy and Side Effects of Drugs Commonly Used for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Associated With Benign Prostatic Hyperplasia. *Front Pharmacol.* 2020;11:658. DOI: 10.3389/fphar.2020.00658.
- 13 Barry MJ, Fowler FJ Jr, O'leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK, Cockett AT; Measurement Committee of the American Urological Association. The American Urological Association Symptom Index for Benign Prostatic Hyperplasia. *J Urol.* 2017;197(2S): S189-S197. DOI: 10.1016/j.juro.2016.10.071.
- 14 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.
- 15 Borello-France D, Burgio KL. Nonsurgical treatment of urinary incontinence. *Clin Obstet Gynecol.* 2004;47(1):70-82. DOI: 10.1097/00003081-200403000-00010.
- 16 Holroyd-Leduc JM, Straus SE. Management of urinary incontinence in women: scientific review. *JAMA.* 2004;291(8):986-95. DOI: 10.1001/jama.291.8.986.
- 17 Sheriff MK, Shah PJ, Fowler C, Mundy AR, Craggs MD. Neuromodulation of detrusor hyper-reflexia by functional magnetic stimulation of the sacral roots. *Br J Urol.* 1996;78(1):39-46. DOI: 10.1046/j.1464-410x.1996.00358.x.
- 18 McFarlane JP, Foley SJ, de Winter P, Shah PJ, Craggs MD. Acute suppression of idiopathic detrusor instability with magnetic stimulation of the sacral nerve roots. *Br J Urol.* 1997;80(5):734-41. DOI: 10.1046/j.1464-410x.1997.00446.x.
- 19 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):231-5. DOI: 10.1097/01.mou.0000172395.54643.4d.
- 20 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.
- 21 Tibaek S, Gard G, Dehlendorff C, Iversen HK, Biering-Soerensen F, Jensen R. Can pelvic floor muscle training improve quality of life in men with mild to moderate post-stroke and lower urinary tract symptoms? *Eur J Phys Rehabil Med.* 2017;53(3):416-425. DOI: 10.23736/S1973-9087.16.04119-8.
- 22 Yecies T, Li S, Zhang Y, Cai H, Shen B, Wang J, Roppolo J, de Groat W, Tai C. Spinal interneuronal mechanisms underlying pudendal and tibial neuromodulation of bladder function in cats. *Exp Neurol.* 2018;308:100-110. DOI: 10.1016/j.expneurol.2018.06.015.
- 23 Merkulyeva N, Lyakhovetskii V, Veshchitskii A, Bazhenova E, Gorskii O, Musienko P. Activation of the spinal neuronal network responsible for visceral control during locomotion. *Exp Neurol.* 2019;320:112986. DOI: 10.1016/j.expneurol.2019.112986.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- 24 Kovalev GV, Shkarupa DD, Zaytseva AO, Staroseltseva OY, Borodulina IV, Kalinina DS, Musienko PE. [Characteristics of the neural regulation of the lower urinary tract as a cause of the development of an overactive bladder: current state of the problem]. *Urologiia*. 2020;(4):165–170. Russian. PMID: 32897032.
- 25 Yamanishi T, Kaga K, Fuse M, Shibata C, Uchiyama T. Neuromodulation for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms. *Low Urin Tract Symptoms*. 2015;7(3):121–32. DOI: 10.1111/luts.12087.
- 26 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.
- 27 Yamanishi T, Yasuda K, Suda S, Ishikawa N. Effect of functional continuous magnetic stimulation on urethral closure in healthy volunteers. *Urology*. 1999;54(4):652–5. DOI: 10.1016/s0090-4295 (99)00194-6.
- 24 Kovalev GV, Shkarupa DD, Zaytseva AO, Staroseltseva OY, Borodulina IV, Kalinina DS, Musienko PE. [Characteristics of the neural regulation of the lower urinary tract as a cause of the development of an overactive bladder: current state of the problem]. *Urologiia*. 2020;(4):165–170. Russian. PMID: 32897032.
- 25 Yamanishi T, Kaga K, Fuse M, Shibata C, Uchiyama T. Neuromodulation for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms. *Low Urin Tract Symptoms*. 2015;7(3):121–32. DOI: 10.1111/luts.12087.
- 26 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.
- 27 Yamanishi T, Yasuda K, Suda S, Ishikawa N. Effect of functional continuous magnetic stimulation on urethral closure in healthy volunteers. *Urology*. 1999;54(4):652–5. DOI: 10.1016/s0090-4295 (99)00194-6.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Иван Антонович Лабетов — врач-ординатор Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО «СПбГУ»

г. Санкт-Петербург, Россия
<https://orcid.org/0000-0001-9813-7483>
e-mail: ivanlabetov@gmail.com

Глеб Валерьевич Ковалев — врач-уролог Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО «СПбГУ»; врач-уролог АО «СЗЦДМ»

г. Санкт-Петербург, Россия
<https://orcid.org/0000-0003-4884-6884>
e-mail: kovalev2207@gmail.com

Андрей Сергеевич Шульгин — кандидат медицинских наук; врач-уролог Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО «СПбГУ»; врач-уролог АО «СЗЦДМ»

г. Санкт-Петербург, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-8655-7234>
e-mail: shulginandrey74@mail.ru

Никита Дмитриевич Кубин — доктор медицинских наук; врач-уролог Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО «СПбГУ»; врач-уролог АО «СЗЦДМ»

г. Санкт-Петербург, Россия
<https://orcid.org/0000-0001-5189-4639>
e-mail: nikitakubin@gmail.com

Дмитрий Дмитриевич Шкарупа — доктор медицинских наук; заместитель директора по организации медицинской помощи Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО «СПбГУ»; врач-уролог АО «СЗЦДМ»

г. Санкт-Петербург, Россия
<https://orcid.org/0000-0003-0489-3451>
e-mail: shkarupa.dmitry@mail.ru

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Ivan A. Labetov — Resident, Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies, St. Petersburg State University

St. Petersburg, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-9813-7483>

e-mail: ivanlabetov@gmail.com

Gleb V. Kovalev — M.D.; Urologist, Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies, St. Petersburg State University; Urologist, JSC «North-West Centre for Evidence-Based Medicine»

St. Petersburg, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-4884-6884>
e-mail: kovalev2207@gmail.com

Andrey S. Shulgin — M.D., Cand.Sc. (Med); Urologist, Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies, St. Petersburg State University; Urologist, JSC «North-West Centre for Evidence-Based Medicine»

St. Petersburg, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8655-7234>
e-mail: shulginandrey74@mail.ru

Nikita D. Kubin — M.D., Dr.Sc. (Med); Urologist, Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies, St. Petersburg State University; Urologist, JSC «North-West Centre for Evidence-Based Medicine»

St. Petersburg, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-5189-4639>
e-mail: nikitakubin@gmail.com

Dmitry D. Shkarupa — M.D., Dr.Sc. (Med); Deputy CEO for Medical, Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies, St. Petersburg State University; Urologist, JSC «North-West Centre for Evidence-Based Medicine»

St. Petersburg, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-0489-3451>
e-mail: shkarupa.dmitry@mail.ru