На правах рукописи

БЕРШАДСКИЙ АРТЕМ ВАЛЕРЬЕВИЧ

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СИНДРОМА ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ И ВОЗМОЖНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

14.01.11 – Нервные болезни

14.01.23 – Урология

АВТОРЕФЕРТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2018

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии».

Научные руководители:
доктор медицинских наук, профессор **Кадыков Альберт Серафимович**
доктор медицинских наук **Шварц Павел Геннадьевич**

Официальные оппоненты:

Пряников Игорь Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной и клинической работе, ученый секретарь Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии»;

Борзунов Игорь Викторович, доктор медицинских наук, руководитель отдела ординатуры, профессор кафедры урологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского».

Защита состоится: «____» _____ 2018 года в ____: ____ часов на заседании диссертационного совета Д 001.006.01 при ФГБНУ НЦН по адресу: 125367, город Москва, Волоколамское шоссе, дом 80.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБНУ НЦН по адресу: 125367, город Москва, Волоколамское шоссе, дом 80 и на сайте www.neurology.ru

Автореферат разослан «____» _____ 2018 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 001.006.01,
кандидат медицинских наук **Лысогорская Елена Владимировна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Нарушения акта мочеиспускания являются частым осложнением заболеваний головного мозга, что объясняется высокой концентрацией корковых, подкорковых и стволовых центров, регулирующих сократительную активность мочевого пузыря и уретры. Поражение одного или нескольких центров мочеиспускания, проводящих путей между центрами, дисбаланс нейромедиаторных систем – всё это может стать самостоятельной причиной дискоординированной работы детрузора и сфинктеров уретры. Кроме того, прием ряда лекарственных средств, применяемых в неврологической практике, могут самостоятельно изменять сократительную активность НМП.

Наиболее часто встречающейся формой нарушения акта мочеиспускания, наблюдающееся у больных, перенесших инсульт, является императивное недержание мочи, в значительной степени снижающее качество жизни и социальную адаптацию, а по данным ряда авторов, являющееся предиктором смертности больных и суицидальных попыток [Шварц П.Г., 2007]. Данное состояние входит в состав более широкого понятия – гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП) [Мазо Е.Б., и соавт., 2003, Кривобородов Г.Г., 2016]. ГАМП – клинический синдром, проявляющийся симптомами учащенного и неотложного мочеиспускания с (или без) императивным недержанием мочи и ноктурией (мочеиспускание в период от засыпания до пробуждения) [Мазо Е.Б., и соавт., 2003, Apostolidis A. et al., 2017, Bulmer P. et.al., 2004]. По данным Международного общества по удержанию мочи (ICS), ГАМП выявлен примерно у 100 млн. человек в мире [33]. Пушкарь Д.Ю., (2003) описывает императивное мочеиспускание у 16% женщин России. Abrams P. и соавт., (2003) показали, что в основе ГАМП лежит нейрогенная гиперактивность детрузора или гиперактивность неясного характера (идиопатическая ГАМП). Нейрогенная детрузорная гиперактивность (НДГ), в значительной части случаев, является следствием неврологических заболеваний. Эксперты Международного общества по удержанию мочи (ICS) в 2016 году в своем протоколе стандартизации предложили следующее определение синдрому гиперактивного мочевого пузыря – «ургентность, сопровождающаяся или нет ургентным недержанием мочи, обычно с поллакиурией и никтурией» (синонимы – синдром ургентности, синдром ургентности - частого мочеиспускания). Данный синдром, согласно рекомендациям ICS, применим при отсутствии подтвержденной инфекции или какой-либо другой патологии. В свою очередь, ургентность, являясь ключевым симптомом ГАМП, с 2002 года определяется ICS как «жалоба пациента на непреодолимое желание опорожнить мочевой пузырь, которое трудно отложить» [Abrams P. et.al., 2002]. Учитывая то, что

поллакиурия, ургентность и ургентное недержание мочи в совокупности не могут определять какое-то конкретное заболевание, напротив, могут присутствовать в клинической картине различных заболеваний (например, гиперактивность детрузора, гиперчувствительность детрузора, инфравезикальная обструкция, недостаточность сфинктера мочевого пузыря, полиурия), понятие гиперактивный мочевой пузырь является синдромальным. Нарушение мочеиспускания является весьма распространенным осложнением ДЭ и у 9 % больных отмечается на ранних стадиях заболевания. По мнению Sakakibara R., и соавт. (1999), еще до появления нейровизуализационных признаков заболевания (лейкоареоза) частота встречаемости нейрогенной детрузорной гиперактивности (НДГ) (20%) преобладает над двигательными (16 %) и когнитивными (10 %) нарушениями. Все вышесказанное определяет необходимость дальнейших исследований в области изучения патогенеза синдрома ГАМП при демиелинизирующем, нейродегенеративном и ишемическом поражении головного мозга.

Цель исследования

Изучить клинические особенности синдрома гиперактивного мочевого пузыря и улучшить возможности медикаментозной коррекции у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга.

Задачи работы:

1. Сопоставить особенности клинических проявлений синдрома ГАМП при ишемическом инсульте, ДЭ в сравнении ирритативной симптоматикой при доброкачественной гиперплазии простаты (ДГПЖ).
2. Определить последовательность формирования и/или регресса изолированных симптомов ГАМП в динамике развития ишемического инсульта (ИИ) и ДЭ.
3. Оценить возможную корреляцию между локализацией очагов поражения, выявляемую при нейровизуализационных методов исследования (КТ и МРТ) и симптомами ГАМП при инсульте и ДЭ.
4. Определить роль моторного и сенсорного компонентов в развитии синдрома ГАМП при ишемическом инсульте и ДЭ с помощью прямой цистометрии.
5. Оценить эффективность и переносимость антихолинергической и симпатолитической терапии, применяемой для симптоматического лечения ГАМП у больных страдающих ДЭ, перенесших ИИ и ДГПЖ.

Научная новизна

На большом материале (140 больных) изучены особенности синдрома ГАМП при ишемическом инсульте и ДЭ. Впервые проведено сравнение клинических проявлений синдрома ГАМП при сосудистых заболеваниях головного мозга (СЗГМ) и ДГПЖ. Уточнены отделы головного мозга, поражение которых в большинстве случаев приводит к формированию отдельных симптомов в структуре ГАМП при ИИ и ДЭ. Методом фармакологического анализа оценена роль центральных и периферических механизмов формирования отдельных симптомов в структуре ГАМП при ИИ и ДЭ. Определены роли отдельных симптомов ГАМП в снижении качества жизни больных, перенесших ИИ и ДЭ, что позволяет уточнить вклад расстройств мочеиспускания в психологическую дезадаптацию больных.

Теоретическая и практическая значимость

Теоретическое значение работы состоит в том, что ее результаты помогут уточнить клинические особенности синдрома ГАМП при ИИ и ДЭ. Выполненное исследование показало важное значение оценки СНМП при ИИ и ДЭ в качестве прогноза исхода заболевания. Получены данные о влиянии ДЭ на симптомы нижних мочевых путей (СНМП) у пациентов с ДГПЖ небольшого объема и без отсутствия обструктивной симптоматики.

Практическое значение работы заключается в том, что разработанный алгоритм диагностики и лечения ГАМП при ИИ и ДЭ позволит улучшить качество оказываемой медицинской помощи населению. Оценка причин отказа больных с ГАМП от лечения может помочь преодолеть низкий уровень комплаентности. Анализ симптомов ГАМП при СЗГМ по разработанному диагностическому алгоритму позволит в ранние сроки начать симптоматическое лечение с более высокой результативностью.

Методология и методы исследования

Объектом исследования были больные с последствиями ишемического инсульта, ДЭ и ДГПЖ. Пациенты были распределены на 3 группы в соответствии с формой СЗГМ. Сопоставлены данные клинического обследования больных, включающего анамнез и неврологический осмотр, заполнение различных вопросников и дневника мочеиспускания, клинико-инструментального исследования – компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) мозга, ультразвуковое исследование почек и мочевого

пузыря, уродинамическое исследование, акустические стволовые вызванные потенциалы (АСВП) и соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП). Проанализирована значимость различных клинических и клинико-инструментальных признаков в диагностике синдрома ГАМП при ИИ и ДЭ.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Симптомы гиперактивного мочевого пузыря являются одним из проявлений течения сосудистых заболеваний головного мозга, таких как ишемический инсульт и дисциркуляторная энцефалопатия
2. В головном мозге существуют области, ассоциированные с актом мочеиспускания, при поражении которых, возникают определенные симптомы гиперактивного мочевого пузыря.
3. Уродинамическое исследование позволяет дифференцировать симптомы гиперактивного мочевого пузыря при хронических заболеваниях головного мозга и доброкачественной гиперплазии предстательной железы.
4. Длительность терапии антихолинергическими средствами при гиперактивном мочевом пузыре зависит от течения основного заболевания, от локализации и объема ишемического поражения головного мозга.

Степень достоверности и апробация результатов работы

Достоверность полученных результатов определяется количеством наблюдений, постановкой цели и задач, критериями включения пациентов в исследование, использованием в работе современных методов обследования, применением адекватного задачам исследования статистического анализа. Диссертация апробирована и рекомендована к защите на совместном заседании сотрудников отделения анестезиологии и реанимации с палатами интенсивной терапии, первого, второго, третьего, пятого, шестого неврологических отделений, научно-консультативного отделения с лабораторией уродинамики, отделения лучевой диагностики, отделения ультразвуковой диагностики, лаборатории клинической нейрофизиологии, лаборатории клинической и экспериментальной химии ФГБНУ НЦН от 07 ноября 2017 года.

Материалы диссертации были представлены и обсуждены на Научно-практической конференции «Актуальные вопросы Нейроурологии» (2016,2017, Екатеринбург), Конференции «Пожилой больной. Качество жизни» (2016, Москва), Международном конгрессе «Реабилитация и санаторно-курортное лечение» (2017, Москва), Всероссийской

научно-практической конференции по урогенитальным заболеваниям (2017, Новосибирск), Евразийском конгрессе «Инновации в медицине: образование, наука, практика» (2017, Екатеринбург), 23-ей Специализированной выставке «Медицина и Здоровье» (2017, Пермь).

Внедрение результатов работы

Полученные результаты внедрены в практическую работу 1, 2, 3 неврологических отделений ФГБНУ НЦН, отделения восстановительного лечения МАУЗ «Центральная городская больница №3» г. Екатеринбурга, отделения неврологической реабилитации МБУ «Центральная городская клиническая больница №6» г. Екатеринбурга, поликлинического отделения ГБУЗ Свердловской области «Арамильская городская больница».

Публикации

По теме диссертации опубликовано 4 печатных работы, в том числе 2 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для размещения научных публикаций.

Личный вклад автора

Автору принадлежит определяющая роль в разработке протокола исследования, постановке задач, обосновании выводов и практических рекомендаций. Проведен ретроспективный анализ данных историй болезни, включающей анамнез и неврологический осмотр, результаты клинико-инструментального обследования. Самостоятельно проведены последующие обработка и статистический анализ полученных данных, что позволило проанализировать значимость различных симптомов в проявлении ГАМП при СЗГМ.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 151 странице машинописного текста, содержит 23 таблицы и иллюстрирована 11 рисунками. Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, глав, отражающих результаты собственных исследований, главы обсуждения результатов, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка цитируемой литературы. Библиографический указатель содержит 143 источника литературы, из которых 43 отечественных и 99 иностранных.

МАТЕРИАЛЫ, МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В настоящей работе представлены данные комплексного клинико-лабораторного, инструментального обследования и лечения 140 больных с последствиями ишемического инсульта (50) и с ДЭ (70), имеющих синдром ГАМП нейрогенного происхождения. В качестве группы сравнения обследовано 20 больных с верифицированной ДЭ в сочетании с ДГПЖ, клиническая картина болезни которых представлена преимущественно ирритативной симптоматикой. (таблица 1)

Таблица 1. Характеристика больных СЗГМ с нарушением акта мочеиспускания

Параметры			Данные
Количество больных			140
Пол			Мужчин 67 (47,9%) Женщин 73 (52,1%)
Средний возраст, годы			64 (53-82)
Средняя продолжительность заболевания, годы (предположительно с начала клинических проявлений)			8,3 (1-15)
ГРУППЫ	**1 ГРУППА** ИИ (n=50)	1а - Полушарные инфаркты (большие и средние)	23 (46%)
		1б - Лакунарные инфаркты	15 (30%)
		1в - Стволовые инфаркты	12 (24%)
	2 ГРУППА ДЭ (n=70)	Субкортикальная артериосклеротическая энцефалопатия	70 (100%)
	3 ГРУППА ДЭ + ДГПЖ (n=20)		20 (100%)

В ходе исследования были выделены три этапа. На первом этапе изучались клинические проявления ГАМП у больных с последствиями ишемического инсульта, ДЭ и ДГПЖ. Проводилась сравнительная оценка диагностических возможностей и чувствительности различных шкал (IPSS, LISS, вопросник ФГБНУ НЦН) и дневника мочеиспусканий в выявлении этих нарушений. Оценивали частоту, характер и время наступления синдрома ГАМП у больных с последствиями ишемического инсульта, ДЭ и сочетании ДЭ и ДГПЖ. Неврологическое обследование, позволило выявить основные неврологические симптомы заболевания. При сопоставлении СНМП появилась возможность предположить механизм

формирования того или иного симптома ГАМП и связь с поражением конкретного отдела ЦНС.

На втором этапе проводили клиническое обследование больных с последствиями ишемического инсульта, ДЭ и ДГПЖ. Определяли группу больных, у которых можно отказаться от проведения уродинамического обследования. Сравнивали данные уродинамического обследования (урофлоуметрия и цистометрия) с клиническими симптомами для описания клинической картины отдельных вариантов ГАМП. Проводили корреляционный анализ между изменениями показателями соматосенсорных потенциалов с большеберцового и срамного нервов, степени выраженности лейкоареоза и локализацией ишемических очагов (МРТ, КТ головного мозга) и клиническими проявлениями расстройств мочеиспускания.

На третьем этапе методом фармакологического анализа проводилась оценка вклада нарушения холинергической и адренергической регуляции НМП и вероятный вклад этих расстройств в формировании ГАМП у пациентов, перенесших ИИ, страдающих ДЭ, а также пациентов с ДГПЖ на фоне ДЭ. С этой целью оценивали влияние специфических антихолинергических препаратов (толтеродина тартрат (Уротол®), оксибутинин хлорид (Дриптан®), троспиума хлорид (Спазмекс®) и солифенацина сукцинат (Везикар®)) и альфа 1 адреноблокаторов (доксазозина мезилат, тамсулозин) на параметры нарушенного мочеиспускания. Результат лечения считали хорошим при исчезновении симптомов или их снижении на 75% от исходных данных, удовлетворительным – при снижении на 50-75% от исходных данных и неудовлетворительным – при отсутствии эффекта от лечения или исчезновении менее 50% симптомов.

В работе использовались следующие методы исследования:

- МРТ/КТ головного мозга для определения локализации, размеров и характера поражения
- Ультразвуковое исследования (при необходимости ангиографическое), исследование МАГ и внутричерепных и мозговых сосудов.
- Для уточнения наличия поражения структур ствола головного мозга у ряда больных исследовались акустические (стволовые) вызванные потенциалы
- Состояние функции равновесия и ходьбы оценивались по шкале Tinetti
- Для оценки нарушения жизнедеятельности использовалась модифицированная шкала Рэнкина
- Для оценки состояния когнитивных функций использовалась Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA)

- Оценка психоэмоционального состояния пациента проводилась при помощи. Шкалы личностной и реактивной тревожности Спилбергера (C. D. Spielberger), адаптированная Ю. Л. Ханиным
- Диагноз ДГПЖ устанавливался с помощью пальцевого ректального обследования и УЗИ предстательной железы
- Урологическое обследование включало УЗИ органов мочевой системы, комплексное уродинамическое исследования, соматосенсорные вызванные потенциалы с срамного нерва, заполнение заполнение дневника мочеиспусканий и оценку СНМП на основании вопросников I-PSS (International Prostate Symptom Score), LISS (Lesley Incontinence Symptom Score), вопросника ФГБНУ НЦН, шкал Боярского и Medsen-Iversen

Статистический анализ. Для представления данных использовались методы описательной статистики – абсолютное количество и проценты для категориальных переменных. Для количественных переменных использовались среднее арифметическое, стандартное квадратическое отклонение, а также размах (минимальное и максимальное значение). При сравнении значений с нормальными использовался одновыборочный двусторонний T-test, для оценки значимости изменений внутри одной группы через определенный интервал времени – парный T-test. Различия признавались статистически значимыми при $p<0,05$. [8]. Накопление и статистическую обработку результатов исследования осуществляли на персональном компьютере с помощью программ Excel пакета Microsoft Office, а также с использованием программы Statistica 6.0. (StatSoft Inc.США).

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ НЦН. Протокол №6 от 07.11.2017г. Все пациенты подписали информированное согласие для участия в исследовании.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех 140 больных, составляющих 3 группы, вошедших в исследование, отмечались расстройства мочеиспускания (100%). Учитывая диагностическую важность СНМП при оценке неврологического статуса у больных, страдающих заболеваниями центральной нервной системы (в том числе сосудистыми заболеваниями головного мозга) нами была предпринята попытка разделения признаков нарушения функции мочевого пузыря и уретры на дизритмические, чувствительные, двигательные, координаторные (связанные с положением тела в момент мочеиспускания), эндокринные и поведенческие симптомы,

описанные ранее в работах Минатуллаева Ш.А., (2009), Мулач А.Н., (2012), Шварца П.Г. Кадыкова А.С. и соавт, (2014).

К дизритмическим симптомам ГАМП относили *учащенное* мочеиспускание (*поллакиурию*), мочеиспускание в ночное время (сопровождающееся пробуждением ото сна, *ноктурию*).

К чувствительным нарушениям относили *увеличение силы позыва* на мочеиспускание (*императивный характер*) и ощущения прохождения мочи по уретре.

Сократительная активность детрузора клинически оценивалась следующим симптомом: императивное недержание мочи (*активность увеличена*).

Эндокринные расстройства проявлялись *ночной полиурией*, и связывались с изменениями продукции антидиуретического гормона [Sakakibara R. et.al., 1999].

К поведенческим симптомам относили: невозможность мочеиспускания в присутствии посторонних (в т.ч. медперсонала), ограничение питьевого режима, использование гигиенических средств (прокладок, памперсов), контрольные мочеиспускания «на дорожку».

Данный подход к описанию феноменологии нарушения мочеиспускания при сосудистых заболеваниях головного мозга нашел свое подтверждение при анализе уродинамических и нейровизуализационных исследований, а также при выявлении корреляций с результатами клинических наблюдений.

Анализируя природу ирритативных расстройств мочеиспускания, мы отметили разнообразие причин вызывающих эту симптоматику. Учитывая локализацию центров, регулирующих сторожевую (бессознательную) функцию внутреннего сфинктера уретры и контролирующей функцией над сакральным парасимпатическим центром мочеиспускания, расположенных в латеральном и медиальном (соответственно) регионе центра Баррингтона, расположенного в варолиевом мосту, императивное недержание мочи, по нашему мнению, можно рассматривать как проявление поражения этого центра. Эта область головного мозга кровоснабжается вертебрально-базилярной системой. Императивное недержание мочи практически не встречалось у больных с ишемическими поражениями в каротидной системе.

Поллакиурия в одних случаях сопровождалась полиурией (наличие лакунарных инфарктов в гипоталамусе), в других нормальным диурезом, в одних случаях преобладала ноктурия, в других учащение мочеиспускания в дневное время. ИНМ не всегда сопровождалось поллакиурией. Состав и частота СНМП составляющих синдромы нарушения мочеиспускания существенно варьируют в различные периоды ИИ и представляют собой сочетания чувствительных, двигательных, поведенческих и других признаков, указывая на

вовлечение (как в органическом, так и в функциональном плане) в патологический процесс различных участков головного мозга, растормаживая или подавляя последние. Процентный состав основных симптомокомплексов нарушения мочеиспускания при СЗГМ и ДГПЖ дан в таблице 2.

Таблица 2. Клиническое описание наиболее часто встречающихся вариантов синдрома ГАМП у больных с СЗГМ (перенесших ИИ, страдающих ДЭ и имеющих сочетание ДЭ и ДГПЖ)*

Клинический вариант синдрома ГАМП	Группы				
	1 группа (n=50)			2 группа (n=70)	3 группа (n=20)
	а (n=23)	б (n=15)	в (n=12)		
Императивное недержание мочи	-	-	12 (100%)	4 (5,7%)	1 (5%)
Сочетание ночной и дневной поллакиурии	-	3 (20%)	-	26 (37,1%)	8 (40%)
Дневная поллакиурия	18 (78,3%)	3 (20%)	-	6 (8,6%)	2 (10%)
Ночная поллакиурия	-	6 (40%)	-	27 (38,6%)	7 (35%)
Сочетание императивного недержания мочи и поллакиурии	5 (21,7%)	1 (6,7%)	-	7 (10%)	2 (10%)
Ночная полиурия	-	5 (33,3%)	-	-	-

Вышеописанные данные иллюстрируют, что для определения у больного клинического синдрома требовалось выявить определенные симптомы, которые хотя и повторялись сразу в 2-х 3-х синдромах, в целом сохраняли свою индивидуальность. Так, ИНМ и дневная поллакиурия совпадали в том, что у пациента изменялся ритм мочеиспускания, появлялись чувствительные расстройства и отмечалась выраженная поведенческая реакция, эпизоды недержания мочи выявлялись лишь в случае ИНМ, а, следовательно, можно было предположить, что в патогенезе этих синдромов лежит принципиально различные механизмы: моторные расстройства (недержание мочи) и сенсорные нарушения (дневная поллакиурия).

Как видно из таблицы 2., нарушения мочеиспускания у больных с ХСЗГМ представлены симптомами, указывающими на нарушение чувствительности, биологических ритмов, сократительной активности сфинктеров уретры и появления вторичных поведенческих реакций. По сравнению с больными 1 группы у больных с ХСЗГМ (САЭ) отмечено преобладание ирритативных симптомов над обструктивными. Наиболее часто встречающимися симптомами являются ночная и дневная поллакиурия, или их сочетание.

Реже отмечалась изолированная ноктурия. Этот симптом наиболее часто (в 65% случаев) ассоциировался с псевдобульбарными симптомами. Анализ клинической картины нарушений мочеиспускания у больных САЭ показал преобладание сенсорного компонента на фоне поражения белого вещества. Для пациентов с САЭ было характерным постепенное начало с последующим нарастанием ирритативной симптоматики. ИНМ у больных САЭ всегда присоединялось к другим, ранее возникшим симптомам (поллакиурия, ноктурия), в то время как у больных с лакунарными и стволовыми инфарктами недержание мочи чаще выступало в виде самостоятельного симптома и указывало на поражение ствола мозга. При анализе симптомов, выявленных у больных 3 группы (САЭ в сочетании с ДГПЖ), отмечено большое разнообразие ирритативных симптомов. Симптомы появлялись и степень их выраженности нарастала постепенно. Они носили постоянный характер, что косвенно указывало на необратимые изменения проводящих путей и ядер, ответственных за реализацию нормального мочеиспускания. Обращало на себя внимание, что в процентном соотношении отдельные формы расстройств мочеиспускания полностью совпадали с таковыми во 2 группе, где САЭ было выявлено без сопутствующей ДГПЖ. Это наблюдение позволяет сделать вывод о значительном вкладе поражения белого вещества головного мозга в клиническую картину расстройств мочеиспускания у пациентов пожилого возраста. Качество жизни вследствие нарушения мочеиспускания мы оценивали с помощью индекса QOL, применяемого у больных с урологическими заболеваниями [Nutt J.G. et.al., 1993]. Результаты исследования качества жизни представлены в Таблице 3.

Таблица 3. Качество жизни больных СЗГМ, в зависимости от наличия жалоб со стороны нарушения акта мочеиспускания (n=140)*

Параметры мочеиспускания[1]	Жалоба	Балл индекса QOL, M(SD)*				
		1 группа (n=50)			2 группа (n=70)	3 группа (n=20)
		а (n=23)	б (n=15)	в (n=12)		
Ритм мочеиспускания	Полакиурия	6,1 (1,2)	4,2 (0,8)	-	5,3 (1,1)	4,8 (1,2)
	Ноктурия	-	5,9 (1,1)	-	6,4 (0,9)	6,0 (1,4)
Симптомы нарушения чувствительности	Позыв на мочеиспускание носит императивный характер	5,5 (1,4)	5,0 (1,2)	-	6,2 (1,1)	6,0 (1,3)
	Ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря при отсутствии остаточной мочи.	-	-	-	4,6 (1,2)	4,7 (0,7)

Симптомы нарушения сократительной активности детрузора	Императивное недержание мочи	6,2 (1,1)	-	6	-	-
Поведенческие симптомы	Ограничение питьевого режима	4,5 (1,3)	4,8 (1,0)	-	5,1 (0,8)	5,0 (1,1)
	Использование гигиенических средств	5,3 (1,2)	-	6,2 (1,5)	-	-
	Контрольные мочеиспускания «на дорожку».	5,4 (1,1)	-	5,4 (1,6)	4,7 (0,8)	5,3 (1,5)
Эндокринологические симптомы	Ночная полиурия	-	6,0 (1,0)	-	-	-

* M (SD) для подгрупп пациентов с наличием соответствующих жалоб.

Как видно из Таблицы 3., жалобы связанные с нарушением чувствительности и поведенческие симптомы вызывали наибольший дискомфорт. Следует отметить, что сенсорные расстройства у больных с СЗГМ, связанные с нарушением проявления позыва на мочеиспускание и анализом опорожнения мочевого пузыря являются основной причиной снижения качества жизни.

Динамика клинических проявлений нарушений акта мочеиспускания у больных, перенесших ИИ и страдающих ДЭ.

Для распределения больных, перенесших ИИ по тяжести заболевания, использовалась модифицированная шкала Рэнкина. Согласно проведенному обследованию, мы получили следующее распределение по выраженности неврологического дефицита:

2 - (нарушения легкой степени) – 36 (72%) пациентов

3 - (умеренные нарушения) – 12 (22%) пациентов

4 - (выраженные нарушения) – 2 (4%) пациента

Нарушения мочеиспускания у пациентов с ЛИ (1б п/группа, n=15) проявлялись преимущественно ирритативными симптомами. Была отмечена закономерность развития отдельных симптомов, составляющих синдром ГАМП:

(1) Ноктурия → (2) Императивные позывы на мочеиспускание → (3) Ночная полиурия → (4) ИНМ → (5) Поллакиурия.

Описанная последовательность повторялась у 13 (87 %) больных, у 2 больных (13%) симптомы возникали в другой последовательности, что объяснялось, вероятно, асимметрией поражения головного мозга лакунарными инфарктами.

Анализ зон локализации ишемического повреждения головного мозга у пациентов 1б п/группы позволил связать последовательность развития симптомов с конкретными центрами мочеиспускания:

Паравентрикулярное ядро гипоталамуса → Поясная извилина → Медиальная преоптическая область → Ядро Баррингтона → Нижняя фронтальная извилина (подробней в Главе 4).

Напротив, при САЭ (2группа, n=70 и 3 группа, n=20) СНМП появляются постепенно и неуклонно прогрессируют. Преобладают чувствительные расстройства, больные (чаще чем пациенты 1б п/группы) ограничивают питьевой режим.

Была отмечена закономерность развития отдельных симптомов, составляющих синдром ГАМП:

(1)Поллакиурия → (2) Императивные позывы на мочеиспускание → (3) Ноктурия → (4) Императивное недержание мочи.

Ночная полиурия при САЭ практически не отмечалась, что можно связать с интактностью медиальной преоптической области к сосудистой демиелинизации (лейкоареозу), а также отсутствию прямой физиологической связи между мочеобразованием и функционированием мочевого пузыря.

Описанная последовательность повторялась у 63 (90 %) больных 2 группы и 17 (85%) 3 группы. Анализ зон локализации лейкоареоза у пациентов 2и 3 групп позволил связать последовательность развития симптомов с десинхронизацией корковых, подкорковых и стволовых центров мочеиспускания:

Нижняя фронтальная извилина → Поясная извилина → Паравентрикулярное ядро гипоталамуса → Ядро Баррингтона (подробней в Главе 4). Динамические многолетние наблюдения, проведенные сотрудниками лаборатории нейроурологии и уродинамики ФГБНУ «НЦН» показали, что нарушения акта мочеиспускания у большинства больных ДЭ клинически проявлялись до 3-4-го года заболевания и, следовательно, были одним из наиболее ранних проявлений ишемического процесса, наряду с нарушениями походки и когнитивным дефицитом.

Учитывая возможное сочетание нейрогенных и органических нарушений мочеиспускания (особенно в пожилом возрасте) у одного больного, необходимо дифференцировать причины возникновения СНМП на ранних этапах диагностики. Для подтверждения

функционального характера нарушений мочеиспускания используют метод вызванных потенциалов различных модальностей.

С целью выявления диагностически ценных корреляций между показателями АСВП и поражением ядра Баррингтона исследование выполнили 12 пациентам со стволовой локализацией инфарктов (Группа 1б) и 10 больным с сосудистой демиелинизацией (Группа 2, САЭ). Полученные данные сравнивали с нейровизуализационной картиной (МРТ). Пример подобного анализа приведен на Рис. 1. Определяли величины латентности (мс), межпиковых интервалов (мс), амплитуды пиков (мкВ) при стимуляции левого и правого уха (105 дБ).

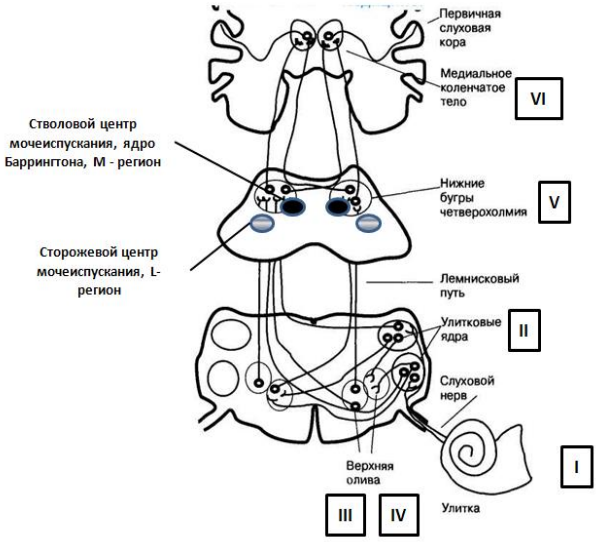

Рис. 1. Локализация пиков АСВП и ядра Баррингтона. Пики ВП отмечены римскими цифрами

У пациентов с ИНМ на фоне ИИ в области варолиевого моста, что соответствует интервалам III-V АСВП, отмечалось уменьшение амплитуды пиков вызванных потенциалов на противоположной стороне от стимуляции (например, левосторонний инфаркт давал снижение амплитуды пиков ВП при стимуляции правого уха).

Для анализа механизмов формирования расстройств мочеиспускания у пациентов пожилого возраста были выбраны пациенты (3 группа) имеющее сочетание ДГПЖ и САЭ. Среди параклинических исследований, позволяющих установить нейрогенную природу расстройств мочеиспускания, наиболее объективным является метод исследования афферентных нервных импульсов (ССВП) с n. pudendus. В своей работе мы сравнивали особенности проведения нервных импульсов при стимуляции срамного и большеберцового нервов у пациентов с односторонним (ИИ) и двусторонним (ДЭ или ИИ на фоне ДЭ) ишемическим поражением указанных проводящих путей. У больных с 1а и 1б подгрупп отмечались уменьшения значений амплитуд импульсов при сохранных значениях

латентностей, в то время как в группе 2 и 3 (САЭ и САЭ+ДГПЖ) отмечалось удлинение латентностей и, следовательно, увеличение значений центрального времени проведения (ЦВП). Это объясняется преимущественно ишемическим поражением подкоркового серого вещества у больных ИИ и ЛИ и центральной сосудистой демиелинизацией у больных САЭ.

По данным ультразвукового исследования, изменения со стороны стенки мочевого пузыря и структуры простаты (45 мужчин) были выявлены у 20 пациентов 3 группы. Объем простаты в среднем составлял 34,5 ± 12, 4 см³ (от 32,3 до 45,6 см³). Объем аденоматозных узлов в среднем составлял 12, 3 ± 7,3 см³ (от 11,5 до 16,4 см³). Структура узлов, расположенных в центральных отделах железы была изоэхогенна по отношению к неизмененной ткани простаты. Остаточная моча до 50 мл была выявлена у пациентов 3 группы.

Отсутствие ультразвуковых признаков органических изменений мочеполового тракта позволило предположить у пациентов 1 и 2 групп функциональный характер нарушений мочеиспускания.

У 50 больных, перенесших ИИ (1 группа) с жалобами на нарушение мочеиспускания, исследовали осадок мочи, с целью выявления воспаления мочевых путей. Лейкоцитурия от 5 до всех полей зрения выявлена у 27 (54%) больных. Этим больным выполняли посев мочи на питательные среды с определением чувствительности флоры к антимикробным препаратам разных групп. среди возбудителей катетер-ассоциированных инфекций НМП у больных, перенесших ИИ преобладала грамотрицательная микрофлора. Анализ чувствительности инфекционных агентов к антибактериальным средствам выявил поливалентную резистентность у 18 из 27 (67%) больных, что указывало на госпитальный характер инфекции даже у тех больных, которым не устанавливали дренажи. Больные получали антибактериальную терапию согласно определенной ранее чувствительности к антибиотикам.

Проведение КУДИ позволяет определить тонические компоненты мышечных сокращений и возможности релаксации детрузора, сфинктера уретры и тазового дна в периоды накопления мочи и мочеиспускания. Оценка параметров фазы накопления мочевого пузыря (эволюция детрузорного давления и ощущение позыва на мочеиспускание) позволяет косвенно судить о чувствительной сфере мочевого пузыря. Всем пациентам с диагнозом ДГПЖ была проведена урофлоуметрия. По данным обследования не было зафиксировано обструктивного типа мочеиспускания. Средняя максимальная величина потока мочи составила 17 ± 7.16 мл/сек, средняя величина составила 13.05 ± 6.12 мл/сек. Эти данные позволили сделать заключение о нормальных показателях урофлоуметрии у всех пациентов

З

е

й

Исследование давление – поток проводилось 51 больным СЗГМ. Из них 18 больных перенесших ИИ (1 группа), 21 больным, страдающим САЭ (2 группа) и 12 больным с САЭ+ ДГПЖ). Результаты КУДИ в 3-х группах представлены в Таблице 4.

Таблица 4. Результаты КУДИ у пациентов с ГАМП на фоне СЗГМ

Уродинамические формы	1 группа (n=18)			САЭ 2 группа (n=21)	САЭ+ДГПЖ 3 группа (n=12)
	ИИ, лобная кора (n=7)	ЛИ (n=5)	Стволовый инсульт (n=6)		
Нейрогенная детрузорная гиперактивность	1 (14%)	1 (20%)	6 (100%)*	4 (19%)	2 (17%)
ГАМП без детрузорной гиперактивности	6 (86%)	1 (20%)	-	17 (81%)	9 (75%)
Норма	-	3 (60%)	-	-	1 (8%)

В результате исследования были выявлены 2 уродинамических варианта (форм) нарушения акта мочеиспускания. Каждый имеет характерные уродинамические и клинические признаки, отличающие его от других вариантов (гипермоторная форма – НДГ, гиперсенсорная форма – ГАМП без НДГ и норма).

У пациентов 1 группы, в зависимости от локализации и характера инфаркта получены различные результаты в 3-х подгруппах. ИИ, локализованный в лобных долях приводил у 6(86%) больных к развитию гиперсенсорной формы, у пациентов с лакунарными инфарктами несколько преобладали нормальные показатели уродинамики. Стволовые инфаркты проявлялись гипермоторными нарушениями.

Схожие данные были получены у больных 2 и 3 групп, где преобладала гиперсенсорная форма ГАМП без детрузорной гиперактивности 7 (81%) и 9 (75%) соответственно).

МРТ и КТ головного мозга позволили установить точную локализацию и размеры инфаркта, выявить признаки хронической недостаточности мозгового кровообращения.

Таблица 5. Зависимость между степенью выраженности ЛА у больных САЭ (n=32) и наличием моторных и сенсорных нарушений мочеиспускания, выявленных в ходе уродинамического исследования

Степень выраженности лейкоареоза (по Fazekas)	Гиперсенсорная форма		Гипермоторная форма	
	2 группа (n=17)	3 группа (n=9)	2 группа (n=4)	3 группа (n=2)
1-ая степень	4 (24%)	2 (22%)	-	-
2-ая степень	8 (47%)	3 (33%)	-	-

3-ая степень	5 (29%)	4 (44%)	2 (50%)	1 (50%)

Как видно из таблицы 5. сенсорные расстройства выявляются у больных САЭ на ранних стадиях заболевания (1-ая, 2-ая степень ЛА), в то время как моторные нарушения проявляются при значительной степени выраженности сосудистой демиелинизации (2 и 3 группа). НДГ у больных САЭ была выявлена у больных с боковым ЛА и при его сочетании с передним ЛА, в то время как ГАМП без детрузорной гиперактивности отмечали у больных с передним ЛА. Полученные данные могут быть объяснены разобщением моторных волокон медиобазальных височных центров со стволовыми при боковом ЛА.

В таблице 6. представлены объемы различных отделов боковых желудочков мозга, третьего желудочка и вещества полушарий большого мозга у больных с различным ДЭ (n=32) с различными уродинамическими формами нарушения мочеиспускания.

Таблица 6. Объемы боковых и III желудочков мозга (в см3), а также вещества полушарий большого мозга у больных САЭ (n=32) с различными уродинамическими формами нарушения мочеиспускания

Показатели	Нормальные значения *	Нейрогенная детрузорная гиперактивность (n=26)	Гиперактивный мочевой пузырь без детрузорной гиперактивности (n=6)
Передние рога боковых желудочков	15,88±1,8	16,03±1,4	19,6±1,6**
Тела боковых желудочков	12,89±4,8	15,41±4,7**	14,06±3,3
Задние рога боковых желудочков	18,29±1,9	18,34±1,7	16,7±2,4**
Третий желудочек	2,23±0,5	2,34±0,5	2,12±0,4
Объем больших полушарий	922,68±153,4	811,16±109,5**	705,04±63,2**

* нормальные значения взяты из работы Минатуллаева Ш.А., 2009

** статистически значимые различия при сравнении с усредненными нормальными значениями, one sample T-test ($p < 0,05$)

Из таблицы 6 видно, что достоверных отличий от нормальных показателей достигли значения (увеличение) объемов боковых отделов желудочковой системы у больных с НДГ, (p=0,012), что соответствует выраженному боковому ЛА (2-3-4 степень) у больных САЭ. Расширение передних отделов желудочковой системы отмечалось у больных САЭ с ГАМП без детрузорной гиперактивности (сенсорная форма) что соответствовало выраженному переднему ЛА.

Клинико-уродинамические, нейрофизиологические и нейровизуализационные сравнения в группах 2 (САЭ) и 3 (САЭ+ДГПЖ) не выявило достоверных различий в полученных результатах, что свидетельствовало о ведущей роль ишемии головного мозга в развитии синдрома ГАМП у пациентов с САЭ, так и у пациентов, страдающих САЭ на фоне ДГПЖ. Из этого наблюдения следует вывод о том, что пациенты с ДГПЖ, имеющие преимущественно ирритативную симптоматику (особенно это касается пациентов с ночной полиурией, ночной поллакиурией и императивным недержанием мочи) необходимо проводить комплексное неврологическое обследование, включающее МРТ головного мозга и ССВП с срамного нерва.

Результаты лечения больных с СЗГМ с синдромом нейрогенного ГАМП

На первом этапе исследования определяли эффективность фармакотерапии у пациентов с нейрогенным нарушением мочеиспускания на фоне СЗГМ. Второй этап был связан с анализом центральных и периферических механизмов основных и побочных эффектов симптоматической терапии. Третий этап заключался в построении алгоритма лечения нейрогенных нарушений мочеиспускания у пациентов СЗГМ с учетом механизма формирования этих расстройств и наличия (или отсутствия) сопутствующей ДГПЖ.

Наиболее эффективными средствами для купирования симптомов ГАМП являются антихолинергические средства (АХС), являющиеся конкурентными антагонистами мускариновых холинорецепторов. Терапевтические эффекты АХС связывают с их блокирующим влиянием на периферические пресинаптические М2 и постсинаптические М3 холинорецепторы. Избирательность действия АХС (оксибутинина гидрохлорид, троспиума хлорид, толтеродина тартрат, солифенацина сукцинат) по отношению к двум указанным подтипам холинорецепторов весьма условная и имеет дозазависимый характер. Симптомы ГАМП распределились по симптомокомплексам (поллакиурия, ноктурия, ночная полиурия и др.), каждый из которых, имел различный патогенез. Некоторые симптомы встречались у пациентов, перенесших ИИ, у больных страдающих ДЭ и ДГПЖ, другие, напротив, выявлялись лишь в одной из подгрупп (недержание мочи у пациентов с инфарктами в варолиевом мосту). В качестве средств лекарственной терапии императивного недержания мочи и дневной поллакиурии использовали конкурентные

антагонисты мускариновых рецепторов: оксибутинина гидрохлорид (Дриптан®), троспиума хлорид (Спазмекс®), толтеродина тартрат (Уротол®), солифенацина сукцинат (Везикар®); для купирования явлений изолированной ноктурии - аналог мелатонина (Мелаксен®) и для снижения объема образующейся за ночь мочи при ночной полиурии - аналог десмопрессина (Вазомирин®) в виде интранозального спрея на ночь. Дозы и кратность приема использованных препаратов представлены в таблице 8.

Таблица 8. Механизм действия, дозы и продолжительность курсов симптоматической терапии нарушений акта мочеиспускания у больных СЗГМ

Торговое (международное не патентованное) название препарата	Основной механизм действия	Суточная доза	Высшая суточная доза	Лекарственная форма	Продолжительность курса терапии
Спазмекс (троспиума хлорид)	Блокатор периферических М2, М3- холинорецепторов	15 мг	45 мг	Таблетки	3 - 6 месяцев
Уротол (тольтеродина тартрат)	Блокатор периферических М2, М3- холинорецепторов	4 мг	4 мг	Таблетки	3 - 6 месяцев
Дриптан (оксибутинина гидрохлорид)	Блокатор периферических М2, М3- холинорецепторов	15 мг	15 мг	Таблетки	3 - 6 месяцев
Везикар (солифенацина сукцинат)	Блокатор периферических М2, М3- холинорецепторов	5 мг	5 мг	Таблетки	3 - 6 месяцев

Восстановление нормального мочеиспускания (исчезновение СНМП) наблюдалось у пациентов 1, 2 и 3 групп, которые имели стойкие нарушения мочеиспускания.

При анализе результатов лечения, отмечено сходство эффективности лечения при применении толтеродина и солифенацина и отличие последних от троспиума и оксибутинина. Особенно заметны эти отличия у пациентов с САЭ. Данная группа имеет отличительную особенность от других: при данной форме ДЭ первично поражается преимущественно белое вещество. Анализ данных лечения пациентов СЗГМ, у которых был выявлен синдром ГАМП, показал, что АХС неоднозначно влияют на динамику

различных «ирритативных» симптомов. Наиболее выраженный терапевтический эффект наблюдался со стороны императивного недержания мочи и проявлялся уменьшением числа его эпизодов. Это объяснялось тем фактом, что ИНМ является моторной формой нарушения мочеиспускания и напрямую связано с непроизвольными сокращениями детрузора в фазу наполнения мочевого пузыря. Появление таких сокращений напрямую связано с патологической активацией парасимпатических влияний (расторможение сакрального центра мочеиспускания). Блокада периферических М2-М3 п/типов мускариновых рецепторов устраняет данное нарушение сократительной активности детрузора. Наилучшие результаты купирования ИНМ были отмечены у больных 1в п/группы.

Менее выраженный эффект был получен со стороны частоты дневных и ночных мочеиспусканий. Регуляция процессов циркадных ритмов мочеиспускания не затрагивает напрямую холинореактивную систему организма и действие АХС в данном случае опосредованное. Уменьшая тонус детрузора указанные лекарственные средства увеличивают функциональную емкость мочевого пузыря и могут увеличивать временные промежутки между мочеиспусканиями, однако анализ дневников мочеиспусканий показал, что у больных 1а,б, 2 и 3 п/групп даже при достижении значительного среднеэффективного объема мочевого пузыря (200-250 мл) повышенная частота мочеиспусканий сохраняется.

Побочные эффекты от приема АХС были выявлены у пациентов всех групп. Наиболее часто побочные эффекты в виде сухости во рту и атонического запора наблюдались при приеме АХС, проникающих через ГЭБ и имевшие в основе, вероятно, центральный антихолинергический компонент. Сухость во рту была наиболее выражена при приеме оксибутинина, солифенацина и толтеродина (проникают через ГЭБ). Максимально выраженный побочный эффект отмечался у пациентов САЭ (при сохранных корковых и подкорковых представительствах НМП и слюнных желез).

данные фармакологического анализа показывают, что ГАМП является неоднородным синдром. ИНМ, вероятно, имеет холинергическое происхождение и связано с расторможением сакрального парасимпатического центра мочеиспускания. Подтверждение этому предположению находиться при анализе локализации поражений, приводящих к развитию ИНМ – ядро Баррингтона [Шварц П.Г. и соавт., 2014, Landi F. et.al., 2003, Morrison J. et.al., 2005]. Влияние терапевтического действия АХС заключается в первую очередь (2-3 нед приема) в подавлении сократительной активности детрузора, которая при этой форме нарушения мочеиспускания повышена, и сопровождается непроизвольными сокращениями МП. Напротив, уменьшение частоты мочеиспускания напрямую не связано с антихолинергическим действием исследованных препаратов и,

вероятно, обусловлено опосредованным повышением симпатической иннервации НМП. Изолированная ноктурия и полиурия не поддаются терапии АХС и требуют дополнительных назначений.

Применение аналога антидиуретического гормона десмопрессина приводило к уменьшению ночного объема мочи, что опосредованно уменьшало частоту мочеиспускания у больных с ночной полиурией на фоне МИС в течение всего периода приема лекарства (24 нед). Применение Вазомирина® в указанных выше дозах не приводило к изменению уровня натрия крови в период лечения. У пациентов с ночной поллакиурией применение десмопрессина не приводило к уменьшению частоты мочеиспускания и не снижало нормальные показатели ночного диуреза.

Применение мелатонина уменьшало частоту ночных мочеиспускания у пациентов с МИС и САЭ не изменяя нормальных объемов образующейся ночью мочи. Эффективность применения препарата у пациентов с САЭ+ДГПЖ позволило предположить еще один механизм формирования СНМП у пожилых пациентов с ДГПЖ – нехватка выработки мелатонина, вследствие хронической (или острой) ишемии подкорковых ганглиев, входящих в состав гипоталамуса.

На основании вышеизложенного был составлен алгоритм диагностики и лечения нарушений акта мочеиспускания у больных ГАМП на фоне СЗГМ (Рис. 2.).

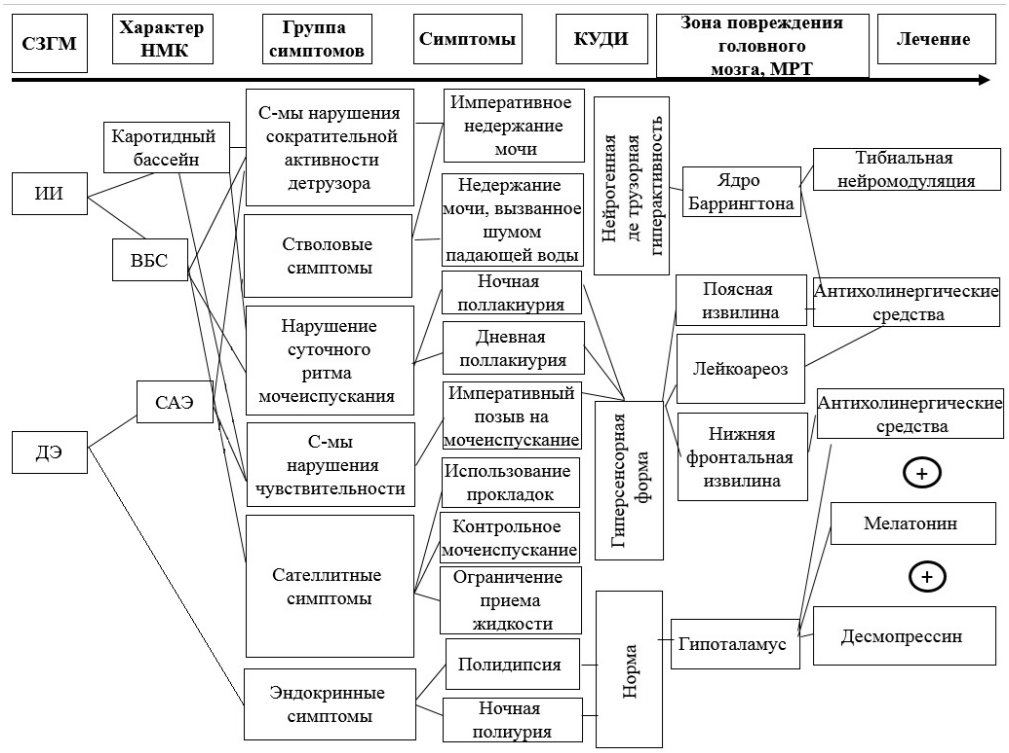

Рис. 2. Алгоритм диагностики и лечения нарушений акта мочеиспускания у больных ГАМП на фоне СЗГМ.

ВЫВОДЫ

1. Гиперактивный мочевой пузырь является полимодальным синдромом, сопровождающим течение сосудистых заболеваний головного мозга: ишемического инсульта (в восстановительном и резидуальном периодах) и хронических сосудистых заболеваний мозга (субкартикальной артериосклеротической энцефалопатии).
2. При наличии сосудистых поражений определенных областей головного мозга у пациента можно ожидать преобладание отдельных симптомов гиперактивного мочевого пузыря как проявление нарушения работы центров, контролирующих акт мочеиспускания: императивный характер позыва – при поражении левой поясной извилины, поллакиурия – при очаге в нижней лобной извилине, ноктурия – при поражении паравентрикулярного ядра гипоталамуса, императивное недержание мочи – при поражении ядра Баррингтона, полисимптомное течение – при множественных поражениях головного мозга.
3. Последовательность появления и развития симптомов гиперактивного мочевого пузыря у больных сосудистыми заболеваниями головного мозга (внезапное появление при острой ишемии головного мозга; постепенное нарастание симптоматики – при субкортикальной артериосклеротической энцефалопатии) может отражать динамику основных изменений, происходящих в головном мозге.
4. Клиническая гетерогенность нейрогенного гиперактивного мочевого пузыря проявляется различными симптомокомплексами: императивным недержанием мочи, сочетанием ночной и дневной поллакиурии, изолированной ночной поллакиурией и ночной полиурией.
5. Наличие ирритативной симптоматики у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы малого объема без обструктивной симптоматики и без изменения параметров уродинамики может свидетельствовать о наличии у пациента сосудистого заболевания головного мозга, которое является причиной появления симптомов нижних мочевых путей.
6. Длительность терапии антихолинергическими средствами при нейрогенном гиперактивном мочевом пузыре зависит от течения основного заболевания (в среднем при ишемическом инсульте – 3 месяца, при ишемическом инсульте на фоне дисциркуляторной энцефалопатии – 6 месяцев, дисциркуляторной энцефалопатии – более 1 года), напрямую связана с процессами нейропластичности центров мочеиспускания и зависит от локализации и степени ишемического поражения головного мозга.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Наличие остро или хронически возникших ирритативных симптомов нижних мочевых путей у пациентов, не имеющих органического поражения мочевого тракта или страдающих доброкачественной гиперплазией предстательной железы без обструктивной симптоматики, является показанием к выполнению магнитно-резонансной томографии головного мозга и консультации невролога.
2. Для определения нейрогенной природы синдрома гиперактивного мочевого пузыря у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы рекомендуется выполнение соматосенсорных вызванных потенциалов с n.pudendus (уменьшение амплитуды ответов вызванных потенциалов и их асимметрия указывают на ишемическое поражение центров мочеиспускания, а увеличение центрального времени проведения – на демиелинизацию центральных проводников нижних мочевых путей).
3. Применение антихолинергических средств у больных сосудистыми заболеваниями головного мозга и синдромом гиперактивного мочевого пузыря целесообразно при императивном недержании мочи и поллакиурии и не целесообразно при изолированной ноктурии и ночной полиурии.
4. Пациентам с сосудистым заболеванием головного мозга с преобладанием в клинической картине нейрогенного гиперактивного мочевого пузыря ночной полиурии целесообразно назначение аналога аргинин-вазопрессина (десмопрессина) под контролем уровня натрия плазмы крови.
5. Пациентам с сосудистым заболеванием головного мозга с нарушением сна и изолированным симптомом ноктурии показан прием препаратов мелатонина.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Шварц П.Г. Постинсультное недержание мочи и кала: феноменология, патогенез, принципы терапии / П.Г. Шварц, А.В. Бершадский, А.С. Кадыков, М.А. Кравченко // **Уральский медицинский журнал** – 2017. - №3(147). – С. 39-50
2. Шварц П.Г. Урологические маркеры ишемического инсульта и сосудистой деменции / П.Г. Шварц, С.В. Попов, А.В. Бершадский // **Лечебное дело** – 2017. - №3. С. 78-88
3. Шварц П.Г. Патофизиология и принципы терапии нейрогенного гиперактивного мочевого пузыря у пациентов, перенесших нарушение мозгового кровообращения. /

П.Г. Шварц, С.В. Попов, А.В. Бершадский // Исследования и практика в медицине. 2017., Т.4, №2, с.43-53

4. Шварц П.Г. Патогенез нарушений мочеиспускания и эрекции у пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга. / П.Г. Шварц, В.В. Дутов, А.С. Кадыков, С.В. Шельдешев, А.В. Бершадский // Вестник урологии – 2016. - №1. С. 52-71

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АСВП – акустические стволовые вызванные потенциалы
АХ – ацетилхолин
АХЭ – ацетилхолинэстераза
ВП – вызванные потенциалы
ГАМП – гиперактивный мочевой пузырь
ДГПЖ – доброкачественная гиперплазия предстательной железы
ДСД – детрузорно-сфинктерная диссинергия
ДЭ – дисциркуляторная энцефалопатия
ИИ – ишемический инсульт
ИНМП – инфекции нижних мочевых путей
КТ – компьютерная томография
М1, М2, М3 … – подтипы М-холинорецепторов
МРТ – магнитно - резонансная томография
НА – норадреналин
НДГ – нейрогенная детрузорная гиперактивность
НМК – нарушение мозгового кровообращения
НМП – нижние мочевые пути
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
САЭ – субкортикальная артериосклеротическая энцефалопатия
СНМП – симптомы нижних мочевых путей
ССВП – соматосенсорные вызванные потенциалы
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФГБНУ «НЦН» – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии»
ЦНС – центральная нервная система
ХСЗГМ - хронические сосудистые заболевания головного мозга
BA – Brodmann area, поле Бродмана
EAU – Европейское общество урологов
IPSS – международная система суммарной оценки симптомов заболеваний простаты (International Prostate Symptom Score)
LISS – шкала оценки симптомов недержания мочи Лесли (Lesley Incontinence Symptome Score)
QOL – индекс качества жизни (Quality of Life)