

На правах рукописи

**ШВАРЦ ПАВЕЛ ГЕННАДЬЕВИЧ**

**НЕЙРОГЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ МОЧЕИСПУСКАНИЯ У  
БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ И ХРОНИЧЕСКИМИ  
СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА  
(КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ)**

**14.01.11 – Нервные болезни**

**14.01.23 – Урология**

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Москва 2013

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный центр неврологии» Российской академии медицинских наук.

**Научные консультанты:**

доктор медицинских наук, профессор **Кадыков Альберт Серафимович**  
доктор медицинских наук, профессор **Дутов Валерий Викторович**

**Официальные оппоненты:**

**Власов Павел Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор, кафедра неврологии и нейрохирургии лечебного факультета Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор;

**Лобов Михаил Александрович**, доктор медицинских наук, профессор, отделение детской неврологии, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского;

**Винаров Андрей Зиновьевич**, доктор медицинских наук, профессор, кафедра урологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор.

**Ведущее учреждение:** Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России.

**Защита диссертации состоится:** «\_27\_» \_мая\_ 2013 г., в 12 00 часов на заседании диссертационного совета Д 001.006.01 при ФГБУ «НЦН» РАМН по адресу: 125367, Москва, Волоколамское шоссе, 80.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБУ «НЦН» РАМН по адресу: 125367, Москва, Волоколамское шоссе, 80.

Автореферат разослан « \_\_ » \_\_\_\_\_ 2013 г.

Ученый секретарь диссертационного совета Д 001.006.01,  
кандидат медицинских наук

Е.В. Гнедовская

## 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** Нейрогенные нарушения акта мочеиспускания являются одним из серьезных осложнений острых и хронических сосудистых заболеваний головного мозга (ХСЗГМ). В значительной степени снижая качество жизни и социальную адаптацию неврологических больных, они способствуют увеличению сроков пребывания в стационаре, а также достоверно ассоциируются с повышенной частотой повторных ишемических атак (Devroey D., et al., 2003, Венцель Р. и соавт., 2003) и в 10% случаев рассматриваются как одна из причин гибели пациентов, в том числе от уросепсиса и самоубийств (Brittain K.R., et al., 1998).

По современным представлениям, развитие нейрогенных нарушений акта мочеиспускания обусловлены как повреждением участков серого вещества головного мозга, отвечающих за реализацию функций мочевого пузыря и уретры (постинсультные нарушения мочеиспускания), так десинхронизацией работы этих центров вследствие хронической сосудистой демиелинизации, наблюдаемой при дисциркуляторной энцефалопатии (Langhorne P., 2000, Sakakibara R., 1997, Минатуллаев Ш.А., и соавт., 2008). До настоящего времени остаются малоизученными роль ишемического повреждения центров мочеиспускания, расположенных в лобных и височных долях и паравентрикулярно, в возникновении различных форм нарушения акта мочеиспускания у больных, перенесших инсульт. Единичные публикации посвящены роли симметричности поражения центров головного мозга в развитии отдельных уродинамических форм. Наиболее изученными являются ствольные центры: ядро Баррингтона и сторожевой центр мочеиспускания, поражение которых приводит к острой задержке мочи (ОЗМ) и, в редких случаях, к императивному недержанию мочи (ИНМ) (Barrington F.J.F., 1921, 1925, Holstage G., 1997).

Частота встречаемости урологических осложнений острых и хронических сосудистых заболеваний головного мозга (СЗГМ) варьирует в зависимости от фазы заболевания, пола и возраста больных, характера поражения головного мозга (ишемия, кровоизлияние), локализации инсульта и длительности заболевания в случае дисциркуляторной энцефалопатии (Lee A.M. et al., 2003, Doshi V. et al., 2003).

Несмотря на большое количество публикаций, посвященных распространенности нейрогенных нарушений акта мочеиспускания при острых и хронических СЗГМ остаются малоизученными феноменология и динамика развития отдельных симптомов нижних мочевых путей (СНМП) (Daviet J. et al., 2004). В первую очередь это

обусловлено отсутствием стандартных шкал и вопросников, применяемых при диагностике расстройств мочеиспускания на ранних стадиях СЗГМ.

В литературе указывается на необходимость проведения комплексного уродинамического исследования (КУДИ) больным, перенесшим инсульт и имеющим СНМП (Nitti V.W. et al., 1999). Сведения, полученные в ходе уродинамического исследования, помогают правильно оценить нарушения акта мочеиспускания, установить точный синдромологический диагноз, определить показания и тактику лечения, обеспечив высокую эффективность симптоматической терапии. Однако в связи с инвазивностью и сложностью выполнения этого исследования вопрос о целесообразности его проведения остается открытым (Мазо Е.Б., и соавт. 2004).

Острая и хроническая задержка мочи, а также катетер-ассоциированная инфекция, связанная с интермиттирующим или постоянным дренированием нижних мочевых путей, могут приводить к развитию хронических очагов инфекции и септических осложнений в острейший и последующие периоды инсульта. По мнению Wagenleiner F. и соавт., 2000, среди госпитальных инфекций инфекции мочевых путей являются самыми распространенными (40% всех случаев). Приблизительно 80% всех инфекций мочевых путей связаны с использованием мочевых катетеров и инструментальными вмешательствами на нижних мочевых путях. До настоящего времени нет единого алгоритма восстановления самостоятельного мочеиспускания и эрадикации катетер-ассоциированной микрофлоры у пациентов, перенесших инсульт.

По мнению Верещагина Н.В., Пирадова М.А. и Суслиной З.А., (2002) восстановительное лечение висцеральных осложнений у больных с инсультом должно выходить на первый план уже в ранние сроки после его развития. Не случайно терапии нейрогенных нарушений акта мочеиспускания в настоящее время уделяется все большее внимание, особенно при стабилизации состояния больного, перенесшего инсульт или страдающего дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ). В работе Минатуллаева Ш.А. и соавт., (2008) имеются указания на то, что патогенетическая нейротрофическая и сосудистая терапия ДЭ сама по себе не оказывает положительного эффекта на динамику урологических осложнений, что требует дифференцированного подхода к проведению симптоматической терапии расстройств мочеиспускания у этой категории больных. Несмотря на признанную роль фармакотерапии в симптоматическом лечении этих нарушений (Лопаткин Н.А., Толстова С.С., 2001), недостаточно отработанными являются вопросы эффективности

и переносимости таких групп лекарственных средств как антихолинергические и антихолинэстеразные средства,  $\alpha$ -1 адреноблокаторы, а также комбинированной терапии, применение которых при нейрогенных дисфункциях акта мочеиспускания, по мнению Лорана О.Б., Пушкаря Д.Ю., (2000), нередко сопровождаются развитием побочных эффектов (сердечные аритмии, ортостатическая гипотензия, острая и хроническая задержка мочи).

Все вышесказанное определяет актуальность данного исследования как с научной, так и с практической точек зрения.

**Цель исследования:** разработка алгоритма диагностики и лечения нейрогенных нарушений акта мочеиспускания у больных с острыми и хроническими сосудистыми заболеваниями головного мозга.

В соответствии с поставленной целью были сформулированы следующие **задачи исследования:**

1. Выявить особенности клинического течения нейрогенных нарушений мочеиспускания у больных с острыми и хроническими сосудистыми заболеваниями головного мозга.
2. Определить возможные корреляции между основными клиническими проявлениями острого и хронического сосудистого поражения головного мозга и формой нарушения уродинамики.
3. Определить возможную корреляцию между локализацией очагов поражения, размерами и выраженностью лейкоареоза (ЛА), выявляемых при нейровизуализационных методах исследования (КТ и МРТ), и формой нейрогенного нарушения мочеиспускания при остром и хроническом сосудистом поражении головного мозга.
4. Описать уродинамическую картину, характерную для нейрогенных нарушений акта мочеиспускания, выявленных у больных с острым и хроническим сосудистым поражением головного мозга.
5. Оценить влияние лекарственных средств, применяемых для лечения острого и хронического сосудистого поражения головного мозга на функцию мочеиспускания.
6. Оценить эффективность и переносимость лекарственной терапии, применяемой для симптоматического лечения нейрогенных нарушений мочеиспускания, у больных с острыми и хроническими сосудистыми поражениями головного мозга.

### **Научная новизна**

1. Впервые проведено сравнение клинических (феноменология) и уродинамических (функциональных) проявлений нейрогенных нарушений мочеиспускания у больных, перенесших ишемический инсульт (ИИ), страдающих различными формами ХСЗГМ и при сочетании острой и хронической сосудистой патологии. Определены динамические последовательности возникновения и регресса симптомов синдрома гиперактивного мочевого пузыря (ГАМП) при ИИ, мультиинфарктной гипертонической энцефалопатии (МИГЭ) и субкортикальной артериосклеротической энцефалопатии (САЭ).
2. Впервые уточнена локализация отделов головного мозга, поражение которых приводит к формированию определенных нейрогенных нарушений акта мочеиспускания при острых и хронических сосудистых заболеваниях.
3. Впервые показана асимметрия корковых представительств мочевого пузыря и доминирующие роли лобных долей в формировании сенсорного компонента мочеиспускания.
4. Впервые показана роль различных корковых и подкорковых центров мочеиспускания в формировании синдрома ГАМП при ИИ, МИГЭ и САЭ.
5. Впервые изучены основные пути инфицирования нижних мочевых путей при инсульте и методы его эрадикации.
6. Впервые методом фармакологического анализа оценена роль центральных и периферических холинергических и адренергических механизмов формирования нейрогенных нарушений мочеиспускания при острых и хронических сосудистых поражениях головного мозга.
7. Впервые определена роль нарушений мочеиспускания в снижении качества жизни больных, перенесших ИИ и страдающих ХСЗГМ, что позволило уточнить вклад расстройств мочеиспускания в психологическую дезадаптацию больных.
8. Впервые проведена оценка причин отказа больных от лечения урологических осложнений СЗГМ, что позволило преодолеть низкий уровень комплаентности.
9. Впервые разработан алгоритм диагностики и лечения наиболее распространенных синдромов нарушения мочеиспускания у больных с СЗГМ.

### **Практическая значимость**

1. Разработан оригинальный специальный опросник для выявления СНМП у больных СЗГМ с нейрогенными нарушениями мочеиспускания.

2. Описан новый метод оценки функционального состояния ядра Баррингтона на основе акустических стволовых вызванных потенциалов (АСВП).
3. Разработанный на основании вышеописанных обследований и сравнений результатов методов алгоритм диагностики и лечения нейрогенных нарушений мочеиспускания у больных с острыми и хроническими СЗГМ позволяет улучшить качество оказываемой нейроурологической помощи населению.
4. Определена тактика восстановления самостоятельного мочеиспускания в острый период инсульта.
5. Определена тактика выявления и эрадикации инфекции нижних мочевых путей у больных, страдающих СЗГМ.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Нарушения мочеиспускания являются одним из наиболее характерных ранних клинических проявлений СЗГМ.
2. Характер СНМП отражает локализацию ишемического поражения головного мозга (моносимптомные проявления характерны для локальных повреждений, полисимптомные проявления для множественного повреждения головного мозга).
3. Последовательность появления и развития СНМП у больных сосудистыми заболеваниями головного мозга отражают динамику основных изменений, происходящих в головном мозге: внезапное появление СНМП характерно для лакунарного или полушарного инфаркта, а постепенное нарастание симптоматики - для ДЭ. Функциональная реорганизация нейронов головного мозга после ИИ проявляется регрессом симптомов, в то время как нарастающая дегенерация при ДЭ – прогрессирующим симптоматикой.
4. Уродинамическое исследование позволяет дифференцировать сенсорные, моторные и сфинктерные виды нейрогенных нарушений мочеиспускания у больных, страдающих СЗГМ.
5. Среди корковых центров мочеиспускания головного мозга имеются парные (представленные симметрично в обоих полушариях мозга и имеющие равное функциональное значение – в прецентральной извилине), доминантные (с преобладанием функции – островок Рейля в правом полушарии) и асимметричные (выявленные лишь в левом полушарии – нижняя лобная извилина, либо имеющие функциональную дифференцировку – правая и левая поясная извилина).

6. Синдром ГАМП при СЗГМ имеет сложный генез и включает симптомы, характерные для нарушения анализа и синтеза в корковых зонах мозга, связанное с нарушением проведения нервных импульсов в холинергических (императивное недержание мочи), опосредованных симпатических (поллакиурии) и нехолинергических (ноктурия - мелатонинергических, полиурия – система вазопрессина) системах.

7. Длительность терапии антихолинергическими средствами (АХС) при ирритативных нарушениях мочеиспускания зависит от течения основного заболевания, напрямую связана с процессами нейропластичности центров мочеиспускания и зависит от локализации и степени ишемического поражения головного мозга.

Диссертационное исследование «Нейрогенные нарушения мочеиспускания у больных с острыми и хроническими сосудистыми заболеваниями головного мозга (клиника, диагностика и лечение)» одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НЦН» РАМН. Протокол №12/09 от 30.10.2009.

#### **Апробация работы.**

Работа апробирована и рекомендована на совместном заседании 1, 2, 3 неврологических, научно-консультативного отделений, отделения лучевой диагностики, лаборатории эпидемиологии и профилактики заболеваний нервной системы, лаборатории гемореологии и гемостаза, лаборатории клинической нейрофизиологии, лаборатории нейроурологии и уродинамики ФГБУ «НЦН» РАМН 18 декабря 2012 года. Материалы диссертации были представлены и обсуждены на Всероссийской научно-практической конференции Актуальные проблемы клинической неврологии (2009, Спб), Национальном конгрессе «Неотложные состояния в неврологии» (2009, Москва), Российском научно-образовательном форуме «Мужское здоровье и долголетие» (2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013 Москва), Международной научно-практической конференции «Пожилой больной. Качество жизни» (2011, Москва), научно-практические конференции «Актуальные вопросы нейроурологии» (Ростов-на-Дону, 2008, Смоленск, 2007, Томск, 2006, 2009, Пенза 2012), Всероссийской конференции с международным участием «Функциональная межполушарная асимметрия и пластичность мозга», Москва (2008, 2012).

Полученные результаты внедрены в клиническую практику 1, 2, 3 неврологических отделений, лаборатории нейроурологии ФГБУ «НЦН» РАМН. Основные научно-практические положения диссертации используются в учебном процессе ординаторов, аспирантов, а также при проведении выездных школ и на научно-практических конференциях в регионах Российской Федерации.



### **Публикации.**

По теме диссертации опубликовано 60 научных работ, в том числе 14 печатных работ в изданиях, рекомендованных ВАК, 1 монография и 5 глав в коллективных монографиях.

### **Структура и объем диссертации.**

Диссертация изложена на 282 страницах машинописного текста, содержит 27 таблиц и иллюстрирована 55 рисунками. Работа состоит из введения, обзора литературы, общей характеристики обследованных лиц и методов исследования, 5 глав собственных результатов, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Библиографический указатель содержит 173 источника литературы, из которых 76 отечественных и 97 иностранных авторов.

## **2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.**

В настоящей работе представлены данные комплексного клинико-лабораторного, инструментального обследования и лечения 374 больных, страдающих СЗГМ и имеющих функциональные нарушения акта мочеиспускания. Из них 116 перенесли ИИ (*1 группа*), 147 страдали ДЭ (*2 группа*) и 111 имели сочетание ИИ и ДЭ (*3 группа*) (Таблица 1). Критерием исключения из исследования были больные, страдающие урологическими заболеваниями, которые сопровождались СНМП: доброкачественная гиперплазия, воспаление и рак предстательной железы, воспалительные заболевания мочевых путей (за исключением катетерассоциированной инфекции в острый период ИИ), мочекаменная болезнь и расстройства мочеиспускания, связанные с соматоформными расстройствами и альцгеймеровской деменцией.

Разделение больных 1 группы на 5 подгрупп позволило проследить динамику развития отдельных симптомов и синдромов нарушения мочеиспускания, наблюдаемых на различных этапах восстановления церебральных функций. Особое внимание уделяли установлению частоты встречаемости отдельных форм нарушения мочеиспускания, в зависимости от стороны поражения и локализации инфаркта (симметричность функций). Также определяли способность к восстановлению (нейропластичности) нормального мочеиспускания в зависимости от поражения того или иного центра мочеиспускания (коркового, подкоркового или стволового).

Разделение больных 2 группы на подгруппы позволило проследить с одной стороны динамику развития симптомов нарушения мочеиспускания при медленно прогрессирующей сосудистой демиелинизации (подгруппа 2б) и многократном

повреждении базальных ганглиев и ствола мозга в результате повторных лакунарных инфарктов (ЛИ) (подгруппа 2а). С другой стороны, анализ результатов фармакотерапии позволил уточнить возможности к компенсации центров мочеиспускания у больных с преимущественным поражением белого вещества головного мозга, базальных ганглиев и варолиевого моста.

**Таблица 1.** Характеристика больных СЗГМ с нейрогенным нарушением акта мочеиспускания.

Параметры			Данные, n
Количество больных			374
Пол			Мужчин 169 Женщин 205
Средний возраст, (годы)			63,5 (44-78)
Распределение больных <b>1 группы</b> , перенесших ИИ (по периодам) (n=116)	1А	Острый период до 1 мес	23
	1Б	Ранний восстановительный период до 3 мес (1 фаза)	19
	1В	Ранний восстановительный период от 3-х до 6 мес (2-я фаза)	24
	1Г	Поздний восстановительный период от 6 мес до 1 года	21
	1Д	Резидуальный период более 1 года	29
Распределение больных <b>2 группы</b> , страдающих ДЭ (по клиническим формам) (n=147)	2А	Мультиинфарктная гипертоническая энцефалопатия	72
	2Б	Субкортикальная артериосклеротическая энцефалопатия	75
Больные <b>3 группы</b> , перенесшие ИИ на фоне ДЭ(n=111)	3А	Острый период до 1 мес	18
	3Б	Ранний восстановительный период до 3 мес (1 фаза)	21
	3В	Ранний восстановительный период от 3-х до 6 мес (2-я фаза)	23
	3Г	Поздний восстановительный период от 6 мес до 1 года	24
	3Д	Резидуальный период более 1 года	25

Изучение феноменологии и динамики восстановления функций НМП в 3 группе (ИИ+ДЭ) позволило изучить компенсаторные возможности центров мочеиспускания головного мозга в условиях острой их ишемии на фоне предшествующей функциональной разобщенности, возникшей вследствие хронической сосудистой демиелинизации.

Диагноз ИИ и ДЭ у обследованных больных устанавливался в условиях неврологического стационара (ФГБУ «НЦН» РАМН) на основании данных клинических, нейропсихологических и параклинических методов исследования, включавших:

- неврологический осмотр, шкала инсульта NINH, индекс Бартель (n=374),
- шкала оценки двигательной активности (устойчивость, походка) у пожилых (n=374) [Tinetti M.E., 1986],
- индекс независимости в повседневной жизненной активности (n=374),

- нейропсихологическое обследование (батарея лобных тестов и др.) (n=374),
- УЗ методы (ДС МАГ) и методы нейровизуализации (МРТ головного мозга, прибор Magnetom Symfonie Siemens, 1,5 Тс) (n=374).

*Форму нейрогенного нарушения мочеиспускания устанавливали, используя:*

- Шкалу оценки СНМП ФГБУ «НЦН» РАМН, Аналоговую шкалу позыва на мочеиспускание (n=374),
- Шкалы IPSS, QOL, LISS, шкала-система Боярского [Boyarsky S. et al., 1977], система Madsen – Iversen [Madsen P.O., Iversen P.A., 1983] (n=374),
- Дневник мочеиспускания, включая его модификацию для стомированных больных (n=374),
- Посев мочи (n=87),
- ССВП с n. pudendus (n=45), АСВП, (n=23) (Viking 4, Nicolet),
- КУДИ на приборах MMS Alfa, MMS Solar (n=159).

Среди пациентов, перенесших ИИ по атеротромботическому и гемодинамическому типам, преобладали единичные крупные инфаркты, в то время как больные, перенесшие ИИ кардиоэмболического и лакунарного подтипов, имели более мелкие и, как правило, множественные инфаркты головного мозга.

В ходе исследования были выделены три этапа. На первом этапе изучались клинические проявления нарушений функции НМП у больных СЗГМ с помощью шкал Боярского, IPSS, LISS, силы позыва на мочеиспускание, индекса Madsen-Iversen, вопросника ФГБУ «НЦН» РАМН (n=374). Проводилась сравнительная оценка диагностических возможностей и чувствительности различных шкал и дневника мочеиспусканий в выявлении этих нарушений. Оценивали частоту, характер и время наступления нарушений функции НМП у больных, страдающих СЗГМ.

На втором этапе проводили клиническое обследование больных. Сравнивали данные КУДИ с клиническими симптомами для описания клинической картины отдельных форм нарушения функции НМП. Оценивали причины возникновения вторичных катетерассоциированных инфекционных осложнений у больных, перенесших ИИ, с помощью посева мочи. Проводили корреляционный анализ между локализацией ишемических очагов (МРТ головного мозга), степенью выраженности ЛА (у больных с сопутствующей ДЭ) и клиническими проявлениями расстройств мочеиспускания. Осуществляли сравнения между изменениями показателей соматосенсорных потенциалов с большеберцового и срамного нервов, степени выраженности ЛА и локализацией ишемических очагов (МРТ, КТ головного мозга) и клиническими проявлениями расстройств мочеиспускания.

На третьем этапе оценивали эффективность и переносимость специфических нейроурологических лекарственных средств у больных с острыми и хроническими СЗГМ.

Среди причин возникновения ИИ и ДЭ следует в первую очередь отметить артериальную гипертонию, стенозирующий атеросклероз МАГ и болезни сердца, приводящие к кардиоэмболии. Характеристика методов лечения представлена в Таблице 2.

**Таблица 2.** Характеристика методов лечения.

Торговое (международное непатентованное) название препарата	Основной механизм действия	Суточная доза	Высшая суточная доза	Лекарственная форма	Продолжительность курса терапии
Спазмекс (тростпиума хлорид)	Блокатор периферических M2, M3- холинорецепторов	15 мг	45 мг	Таблетки	3 - 6 месяцев
Уротол (толтероидина гартрат)	Блокатор периферических M2, M3- холинорецепторов	4 мг	4 мг	Таблетки	3 - 6 месяцев
Дриптан (оксибутинина гидрохлорид)	Блокатор периферических M2, M3- холинорецепторов	15 мг	15 мг	Таблетки	3 - 6 месяцев
Везикар (солифенацина сукцинат)	Блокатор периферических M2, M3- холинорецепторов	5 мг	5 мг	Таблетки	3 - 6 месяцев
Калимин 60 (пиридостигмина бромид)	Обратимый ингибитор ацетилхолинэстеразы	180 мг	180 мг	Таблетки	1 - 6 месяцев
Убретид (дистигмина бромид)	Необратимый ингибитор ацетилхолинэстеразы	5 мг	5 мг	Таблетки	2 - 6 месяцев
Артезин (доксазозина мезилат)	Блокатор $\alpha 1$ адренорецепторов	2 мг	4 мг	Таблетки	2 - 6 месяцев
Омник (тамсулозин)	Блокатор $\alpha 1D$ адренорецепторов	4 мг	4 мг	Таблетки	2 - 6 месяцев
Баклосан (баклофен)	Агонист ГАМК б рецепторов	30 мг	30 мг	Таблетки	1 - 6 месяцев

Статистические методы обработки результатов исследования включали стандартные методы вариационной статистики с определением средней ( $\mu$ ) каждого оцениваемого параметра и её отклонения ( $\sigma$ ). Сравнение средних проводили с использованием метода наименьших квадратов с применением критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

Для оценки направления и силы связи между признаками в исследуемой группе проводили корреляционный анализ, используя коэффициент корреляции  $\gamma$ . Проверку чувствительности использованных диагностических методов, проводили в соответствии с современными требованиями.

Накопление и статистическую обработку результатов исследования осуществляли на персональном компьютере с помощью программ Excell пакета Microsoft Office, а также с использованием программы Statistica 6.0. (StatSoft Inc. США).

### 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выявлены различные причины возникновения нарушения мозгового кровообращения в трёх группах (см Таблицу 3).

**Таблица 3.** Распределение больных ИИ и ДЭ по этиологическим факторам.

Этиологические факторы ИИ и ДЭ		Больные, n			
		1 группа	2 группа		3 группа
			САЭ, n= 75	МИГЭ, n=72	
Артериальная гипертония без атеросклероза МАГ		13	42	44	29
Стенозирующий атеросклероз МАГ без АГ	Внутренней сонной	12	6	2	17
	Позвоночных артерий	3	1	-	8
Сочетание артериальной гипертонии и атеросклероза		61	13	10	42
Заболевания сердца	ИБС с мерцательной аритмией	14	-	11	10
	Инфаркт миокарда	2	-	1	3
	Ревматическое поражение клапанов	1	-	2	1
Диссекция МАГ		3	-	-	1
Прочие и неустановленные причины		7	13	1	-
Итого		116	147		111

Данные различия в этиологии заболевания во многом определили особенности патогенеза ИИ и/или ДЭ. При этом центры мочеиспускания головного мозга оказывались в принципиально отличных условиях: разрушение корковых центров и базальных ядер (1 и 2б группы), разобщение ядер между собой (2а группа) и сочетание прямого поражения центров с их разобщением (группа 3). Эти различия в патогенезе нейрогенных нарушений мочеиспускания при различных СЗГМ и легли в основу разделения больных на группы.

#### Феноменология неврологических проявлений СЗГМ

##### 3.1. Клинические проявления ишемического инсульта (1 группа)

В исследованной популяции больных несколько преобладали больные, перенесшие инфаркт в каротидной системе (53%), в то время как в общей популяции они преобладают в 5-6 раз. Это искусственное уравнивание частоты встречаемости ИИ в

двух изучаемых системах было необходимо в связи с задачами настоящего исследования.

Инсульты в каротидной системе проявлялись двигательными и (или) чувствительными нарушениями на одной стороне и (или) афазией (при поражении доминантного полушария), анозогнозией и нарушением схемы тела (при поражении субдоминантного полушария). У 2-х больных также отмечались гомонимная гемианопсия и парез горизонтального взора в сторону с отведением глазных яблок в сторону очага. Другие симптомы выявлялись реже.

Инсульты в вертебрально-базилярной системе проявлялись гомонимной гемианопсией, глазодвигательными нарушениями, двусторонними нарушениями движений или чувствительности в конечностях, мозжечковой атаксией и нистагмом, классическим альтернирующим синдромом (поражение одного или нескольких черепных нервов с одной стороны в сочетании двигательными и (или) чувствительными нарушениями в конечностях с другой стороны).

Таким образом, многообразие неврологических проявлений ИИ зависит от размера, локализации инфаркта мозга и стороны поражения. Отмечена положительная динамика (регресс) неврологической симптоматики в 1Г и 1Д подгруппах по сравнению с 1Б и 1В подгруппах.

### 3.2. Клинические проявления ХСЗГМ (2 группа).

**Клинические проявления МИГЭ (n=72).** Клиническая картина у больных МИГЭ характеризовалась развитием нарушения походки в виде лобной диспраксии ходьбы у 91% больных, выраженность которой зависела от стадии заболевания (1-3) и имела тенденцию к нарастанию по мере ухудшения состояния. Тесная связь нарушения ходьбы с когнитивными нарушениями при МИГЭ, отмеченными у 65% больных, обусловлена нарушением связей лобных структур и подкорковых структур, нарушением функционирования одного из пяти кругов, связывающих лобные доли с подкорковыми образованиями (скорлупа – бледный шар – таламус).

Также у больных этой группы были выявлены лакунарные синдромы: «чисто моторный инсульт» - 35% (гемипарез – 17%, монопарез – 18%), «чисто сенсорный инсульт» - 13% и псевдобульбарный синдром у 13% больных МИГЭ. У 82% больных были выявлены умеренные когнитивные нарушения, обусловленные поражением таламуса (передне-медиальных отделов) и области фронто-таламических путей. В

результате нейропсихологического обследования у больных МИГЭ были выявлены: амнестический синдром у 43%, замедление протекания психических процессов – 81%, апатико-абулический «лобный» синдром у 18%, «подкорковая» афазия с обилием литеральных и вербальных парафазий с относительно быстрым восстановлением способностей к письму и чтению по сравнению с восстановлением речи – 56%.

**Клинические проявления САЭ (n=75).** Клиническая картина у больных 2Б подгруппы (САЭ) была представлена лобной диспраксией ходьбы у 93% больных; легкие и умеренные парезы конечностей наблюдались у 59%, пирамидные знаки у 35%; экстрапирамидные нарушения (паркинсоноподобный акинетико-ригидный синдром у 17% больных, амиостатический синдром у 18% больных). В анамнезе у 36% больных отмечались головные боли напряжения, головокружения несистемного характера – 22% и нарушения сна – 41%, в том числе и в связи с ноктурией. Псевдобульбарный синдром в виде дизартрии, дисфагии и насильственного плача или смеха выявлен у 21%, 13% и 15% больных соответственно.

Указанные нарушения были расценены как проявления преимущественного поражения перивентрикулярного вещества лобных долей, где проходят так называемые «когнитивные» пути от центров, управляющих автоматизмом ходьбы (фронтоталамические, фронтоталмические и др.).

Когнитивные расстройства были выявлены у 100 % больного, и укладывались в «подкорковый» тип когнитивных дисфункций, для которого характерно: снижение внимания, выявленное у 75% больных, снижение психической активности у 86%, аспонтанность 11% больных, замедление психических процессов у 83%, флюктуативностью когнитивных нарушений у 24% при относительной сохранности и бытовых навыков. «Мягкая» степень деменции отмечалась у 78 % больных САЭ, умеренные когнитивные нарушения – у 22%.

Для пациентов данной подгруппы характерно плавное развитие симптоматики с неуклонно прогрессирующими когнитивными расстройствами и нарушениями ходьбы, в отличие от больных и 2А подгруппы (МИГЭ), у которых симптоматика часто развивается остро и затем постепенно прогрессирует или нарастает ступенеобразно.

### 3.3. Клинические проявления ИИ, развившегося на фоне ХСЗГМ (группа 3).

Диффузность поражения белого вещества головного мозга и подкорковых ядер, предшествующая ИИ, затрудняет четкую дифференциацию бассейна ИИ, поскольку у больных впервые при поступлении отмечаются как «новые симптомы» ИИ, так и длительно существующие признаки ДЭ.

**Острый период ИИ на фоне ХСЗГМ (подгруппа 3А, n=18).** Инсульты в каротидной системе проявлялись двигательными и (или) чувствительными нарушениями на одной стороне и (или) афазией (при поражении доминантного полушария), анозогнозией и нарушением схемы тела (при поражении субдоминантного полушария). У 3-х больных также отмечались гомонимная гемианопсия, отведение глазных яблок в сторону очага.

Гемиплегия, гемианестезия, парез мышц лица и языка отмечались у 5-х больных, что свидетельствовало о закупорке глубокой ветви средней мозговой артерии, кровоснабжающей внутреннюю капсулу и базальные ганглии.

Инсульты в вертебрально-базиллярной системе у 5-х больных проявлялись гомонимной гемианопсией, глазодвигательными нарушениями, двусторонними нарушениями движений или чувствительности в конечностях, мозжечковой атаксией и нистагмом, классическим альтернирующим синдромом (поражение одного или нескольких черепных нервов с одной стороны в сочетании двигательными и (или) чувствительными нарушениями в конечностях с другой стороны).

Синдром Валленберга-Захарченко был выявлен у 3-х больных, что указывало на поражение дорсо-латеральных отделов продолговатого мозга и мозжечка и включало головокружение, тошноту, рвоту, гипестезию лица, мозжечковую атаксию и синдром Горнера на стороне поражения, гипестезию конечностей и туловища на противоположной стороне, нистагм, дисфагию, дисфонию.

В отличие от больных 1 группы у больных 3 группы наблюдались симптомы поражения подкорковых узлов и «симптомы разобщения» (диспраксия ходьбы, псевдобульбарные и более выраженные когнитивные расстройства. В раннем периоде восстановления отмечалось более быстрое восстановление «новых симптомов» по сравнению с псевдобульбарными симптомами и когнитивной дисфункцией.

**Поздний восстановительный и резидуальный периоды ИИ (подгруппы 3Г, n=24 и 3Д, n=25).** Неврологическое обследование больных 3Г подгруппы выявило менее выраженные, по сравнению с 3Б и 3В подгруппой, двигательные и другие «очаговые»



симптомы. В меньшей степени эти изменения коснулись псевдобульбарных симптомов, диспраксии ходьбы и когнитивных нарушений.

### **Феноменология нейроурологических проявлений СЗГМ**

Учитывая диагностическую важность СНМП при оценке неврологического статуса у больных, страдающих заболеваниями центральной нервной системы (в том числе СЗГМ), 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.

К дизритмическим нарушениям мы отнесли *учащенное* или *уреженное* мочеиспускание, мочеиспускание в ночное время (сопровожающееся пробуждением ото сна).

К чувствительным нарушениям относили *изменение позыва* на мочеиспускание и ощущения прохождения мочи по уретре.

Сократительная активность детрузора оценивалась следующими симптомами: императивное недержание мочи (*увеличена*), слабая струя мочи при условии, что для начала и/или продолжения мочеиспускания необходимо использовать брюшной пресс (*снижена*).

Сократительная активность гладкого сфинктера оценивалась следующими симптомами: невозможность самостоятельного мочеиспускания при наличии позыва на мочеиспускание (*спазм*), прерывистое мочеиспускание, как правило, одинаковыми порциями (*неполное расслабление*), отсроченное начало мочеиспускания (*нарушение расслабления*), стрессовое недержание (*нарушение сократимости*).

К симптомам нарушения сократительной активности мышц тазового дна относили: необходимость расслабления мышц тазового дна (промежности) для инициации мочеиспускания (*спазм*), необходимость напряжения мышц тазового дна (промежности) для окончания мочеиспускания (*снижение сократительной активности*).

Координаторные (связанные с положением тела в момент мочеиспускания) расстройства проявлялись невозможностью мочеиспускания в положении лежа и невозможностью мочеиспускания в положении стоя (для мужчин).

Эндокринные расстройства проявлялись *ночной полиурией*, и связывались с изменениями продукции антидиуретического гормона (Sasakibara R., 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».

**Оценка валидности вопросников и шкал.** На Рис. 1 представлена частота выявляемости нарушений мочеиспускания у больных, перенесших ИИ (Рис. 1а), ДЭ (Рис. 1б) и ИИ на фоне ДЭ (Рис. 1в) при использовании в работе различных диагностических вопросников и шкал (определение валидности).

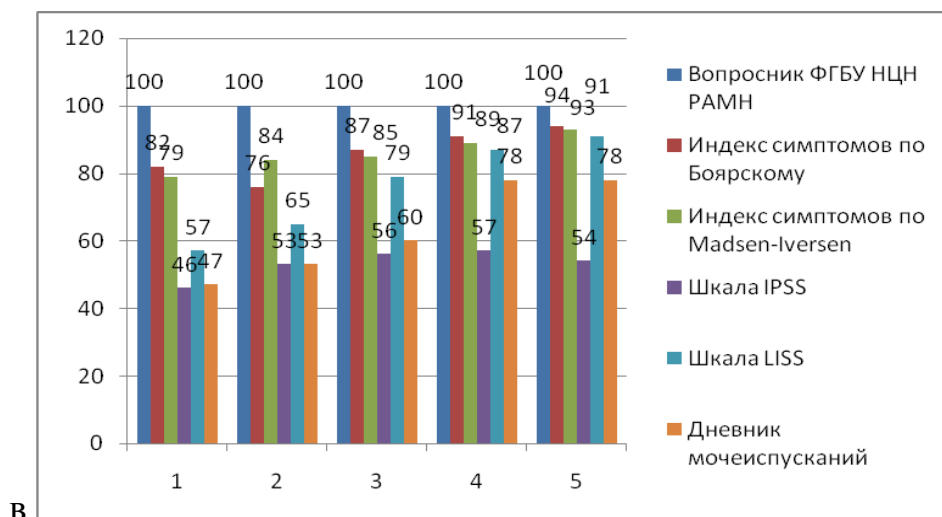
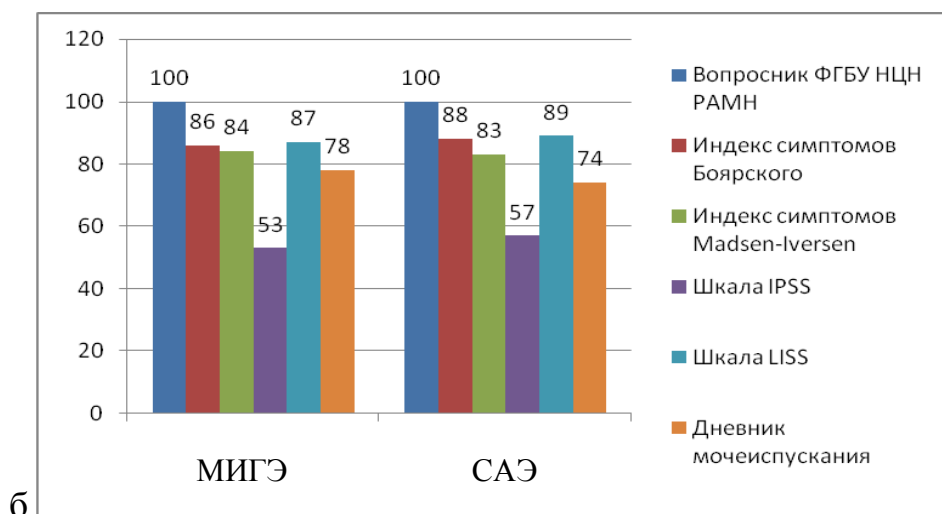
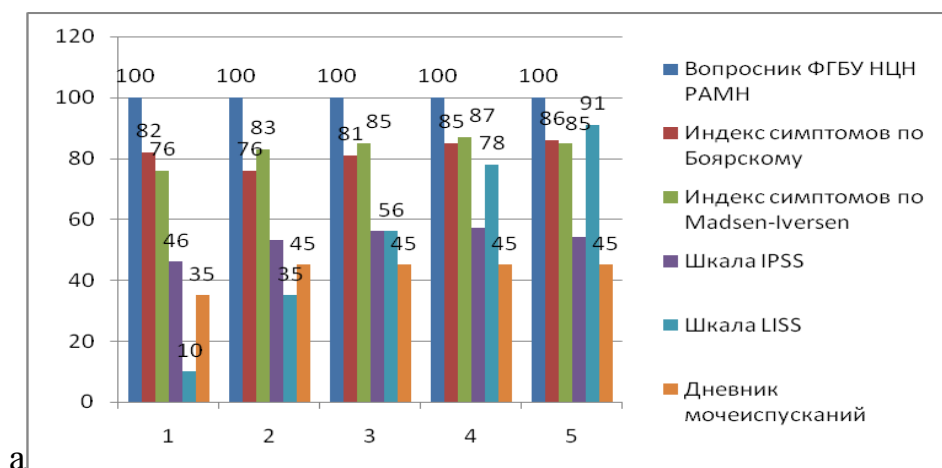
Как видно из Рис. 1, использованные шкалы и вопросники отличались своими диагностическими способностями, как между собой, так и в зависимости от периода ИИ и формы ДЭ, что объясняется качественными различиями самих вопросников и шкал, а также изменением характера расстройств мочеиспускания, выявляемых в различные периоды ИИ.

Различия в валидности вопросников и шкал позволили отдать предпочтение вопросу ФГБУ «НЦН» РАМН, как наиболее приемлемому диагностическому тесту для выявления нейрогенных СНМП у больных с цереброваскулярной патологией. Высокая частота выявления нейрогенных расстройств мочеиспускания предложенным вопросом объяснялась наибольшим количеством специфических симптомов.

Сочетание определенных СНМП позволило выявить у пациентов с СЗГМ характерные клинические синдромы, представленные на Рис. 2.

Как видно из Рис. 2, синдромологический состав 1 и 3 групп в целом схож и сильно отличается от 2 группы. В острый период ИИ преобладает острая задержка мочи (n=13; 57%), требующая дренирования мочевого пузыря уретральным катетером. Анализ причин, вызвавших ОЗМ, навел нас на мысль о том, что оценка симптомов информативнее в диагностическом плане, чем синдромальный подход.

**Нейроурологические проявления ИИ.** Помимо невозможности самостоятельного мочеиспускания, у больных 1 группы в остром периоде отмечались единичные случаи ИНМ, что являлось плохим прогностическим признаком ИИ, т.к. указывало на поражение ствола мозга.



**Рис. 1.** Частота выявляемости нарушений мочеиспускания у больных, перенесших ИИ (1 группа, n=116, а), ХСЗГМ (2 группа, n=147, б), и их сочетания (3 группа, n=111, в), при использовании в работе различных диагностических вопросников и шкал (определение валидности), данные приведены в %. 1 – острый период ИИ, 2 – ранний восстановительный период ИИ до 3 мес, 3 – ранний восстановительный период ИИ до 6 мес, 4 – поздний восстановительный период ИИ до 12 мес, 5 – резидуальный период ИИ от 12 мес.

В раннем восстановительном периоде ИИ частота встречаемости ОЗМ заметно уменьшается и на первое место выходят императивные расстройства мочеиспускания в виде недержания мочи (n=9; 47%) и поллакиурии (дневной и ночной – n=2; 11%). В последующие периоды ИИ в клинической картине расстройств мочеиспускания преобладают поллакиурия (n=16; 55%) и ИНМ (n=9; 31%).

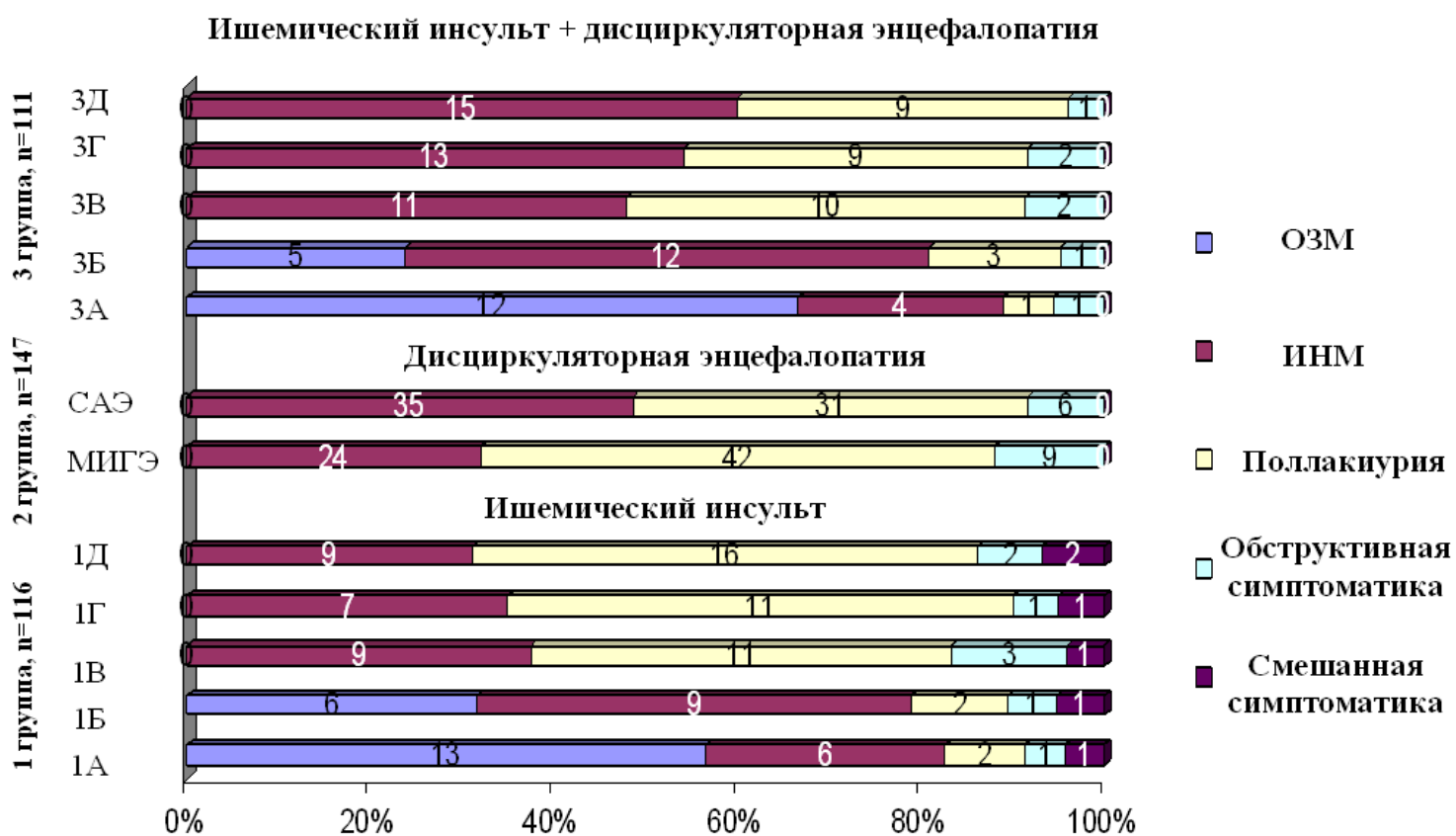
Анализируя природу ирритативных расстройств мочеиспускания мы также, как и в случае ОЗМ, отметили разнообразие причин вызывающих эту симптоматику. Учитывая локализацию центров, регулирующих сторожевую (бессознательную) функцию внутреннего сфинктера уретры и контролирующей функцией над сакральным парасимпатическим центром мочеиспускания, расположенных в латеральной и медиальной (соответственно) порциях центра Баррингтона, расположенного в варолиевом мосту, ИНМ, по нашему мнению, можно рассматривать как проявление поражения этого центра. Эта область головного мозга кровоснабжается вертебрально-базилярной системой. Подобный синдром (ИНМ) практически не встречался у больных с ишемическими поражениями в каротидной системе.

При анализе симптомов, выявленных у больных 1 группы, отмечено большое разнообразие обструктивных и ирритативных симптомов, частота встречаемости и сочетание которых варьировало в зависимости от периода ИИ и представляло собой сочетание 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.

Кроме того, динамика в сторону уменьшения обструктивных и увеличения ирритативных расстройств в течение всего периода реабилитации (вплоть до резидуального периода) указывает на различия в возможности к адаптации различных функций НМП, что в свою очередь указывает на особенности нейропластичности стволовых, подкорковых и корковых центров мочеиспускания и их возможной функциональной и/или анатомической ассиметрии.

Анализ сочетания симптомов в синдромах позволил нам составить клиническое описание наиболее часто встречающихся синдромов у больных, перенесших ИИ. ИНМ и ГАМП без недержания мочи совпадали в том, что у пациента изменялся ритм

мочеиспускания, появлялись чувствительные расстройства и отмечалась выраженная поведенческая реакция, эпизоды ИНМ выявлялись лишь в случае ИНМ, а, следовательно, можно было предположить, что в патогенезе этих синдромов лежат принципиально различные механизмы: моторные расстройства (ИНМ) и сенсорные нарушения (ГАМП без недержания). Подобные наблюдения подтвердились при клинико-нейровизуализационных сравнениях и анализе эффективности терапии АХС. Выраженные поведенческие реакции у пациентов с ирритативными расстройствами мочеиспускания заставляют их высказывать активные жалобы, т.о. эти симптомы значительно снижают качество жизни.



**Рис. 2.** Распределение синдромов нарушения мочеиспускания (сочетания СНМП), выявленных у пациентов с цереброваскулярной патологией.

Сравнения клинической картины ОЗМ и гипотонии детрузора показали, что в основе этих синдромов при ИИ лежат расстройства чувствительности, однако при ОЗМ отмечается выраженный поведенческий и сфинктерный компоненты, чего при гипотонии не наблюдается. Большинство пациентов с этим синдромом не обращаются к врачу.

Изолированная ноктурия встречалась при поражениях ядер гипоталамуса и проявлялась в зависимости от локализации ночной полиурией (медиальная преоптическая область) или увеличением частоты мочеиспускания без увеличения объема мочи, выделяемой за ночь. В первом случае ноктурия представляет собой эндокринное расстройство, а во втором случае – дизритмию.

Для псевдодиссинергии характерны соматические расстройства, нарушения координации движений, выбор оптимальной позы для мочеиспускания (пациенты мужского пола начинают мочиться в положении сидя) и необходимость глубокой концентрации на процессе мочеиспускания. Поэтому поведенческие реакции в этом случае рассматривались как вторичные. Данные расстройства отмечались при инфарктах в мозжечке, реже в стволе мозга.

Высокая степень распространенности ирритативных симптомов по сравнению с обструктивными может быть объяснена с ишемическим поражением центров головного мозга и связующих их нервных волокон (белое вещество), роль которых заключается в подавлении сократительной активности детрузора, поведенческих реакций и суточных ритмов мочеиспускания.

**Нейроурологические проявления ДЭ.** При анализе симптомов, выявленных у больных 2 группы (ХСЗГМ), отмечено большое разнообразие и преобладание ирритативных симптомов над обструктивными. Нарушения мочеиспускания у больных с ХСЗГМ представлены симптомами, указывающими на нарушение чувствительности, биологических ритмов, сократительной активности сфинктеров уретры и появлению вторичных поведенческих реакций. По сравнению с больными 1 группы у больных с ХСЗГМ отмечено преобладание ирритативных симптомов над обструктивными. Наиболее часто встречающимися синдромами являются императивное недержание мочи и ГАМП без недержания мочи, при этом первый синдром преобладал у пациентов с МИГЭ, а второй при САЭ. Реже отмечались изолированная ноктурия и псевдодиссинергия. Изолированная ноктурия чаще встречается при МИГЭ (2А п/группа), что косвенно указывало на поражение ядер гипоталамуса лакунарными инфарктами (ЛИ). Этот симптом наиболее часто (в 65% случаев) ассоциировался с псевдобульбарными симптомами.

Псевдодиссинергия клинически проявлялась затрудненным началом мочеиспускания (обе п/группы) и сопровождалась координаторными расстройствами

(2А подгруппа). Данные симптомы косвенно указывали на поражение ножек мозга и/или мозжечковые инфаркты и преобладали у мужчин во 2А п/группе.

Обструктивная симптоматика также проявлялась изменением позыва на мочеиспускание. Пациенты, у которых проявлялся данный симптом (исключительно во 2А п/группе, МИГЭ) отмечали, что не могут четко отдифференцировать позыв на мочеиспускание. Данный симптом трактовался как нарушение эмоциональной окраски позыва и наиболее часто (до 95%) отмечался при поражении правой поясной извилины ЛИ. В редких случаях отсутствие позыва на мочеиспускание ложно трактовалось как ОЗМ и приводило к катетеризации больных. Самостоятельное мочеиспускание в данном случае восстанавливалось, как правило, после однократной катетеризации или в течение 2-4 дней. Поражение аналогичной зоны левой поясной извилины не сопровождалось развитием ОЗМ, наоборот позыв становился императивным и сохранял такой характер длительное время (более 3-6 мес). Это отличие указывало на функциональную асимметрию данного коркового представительства мочевого пузыря.

Сравнение клинической картины нарушений мочеиспускания у больных МИГЭ и САЭ показал преобладание моторного компонента у больных с ЛИ (2А п/группа) и сенсорного компонента при поражении белого вещества (2Б п/группа).

СНМП носили постоянный характер и прогрессировали, что косвенно указывало на неуклонно нарастающие необратимые изменения проводящих путей и ядер, ответственных за реализацию нормального мочеиспускания.

ИНМ и ГАМП без недержания мочи 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 лежат принципиально различные механизмы: моторные расстройства (недержание мочи) и сенсорные нарушения (ГАМП без недержания).

**Нейроурологические проявления ИИ на фоне ДЭ.** При анализе симптомов, выявленных у больных 3 группы (ИИ на фоне ХСЗГМ), отмечено большое разнообразие и преобладание обструктивных симптомов в острый и ранний восстановительный периоды над ирритативными. Кроме того, по данным анамнеза 94 % больных, перенесших ИИ на фоне ХСЗГМ ранее (до инсульта) имели ирритативную симптоматику в виде ИНМ (преимущественно больные с МИГЭ) или ГАМП без

недержания мочи (больные САЭ). В остром периоде ИИ у 12 больных имевшиеся в течение 2-х и более лет ирритативные симптомы сменились развитием ОЗМ.

Отмечалось более длительное течение обструктивных нарушений моторного характера у больных с сопутствующей ИИ МИГЭ и расстройств чувствительности при сочетании ОНМК с САЭ. В остром и раннем восстановительном периоде ИИ у пациентов с МИГЭ отмечалась ОЗМ, которая имела более длительное течение по сравнению с пациентами 1А и 1Б подгрупп.

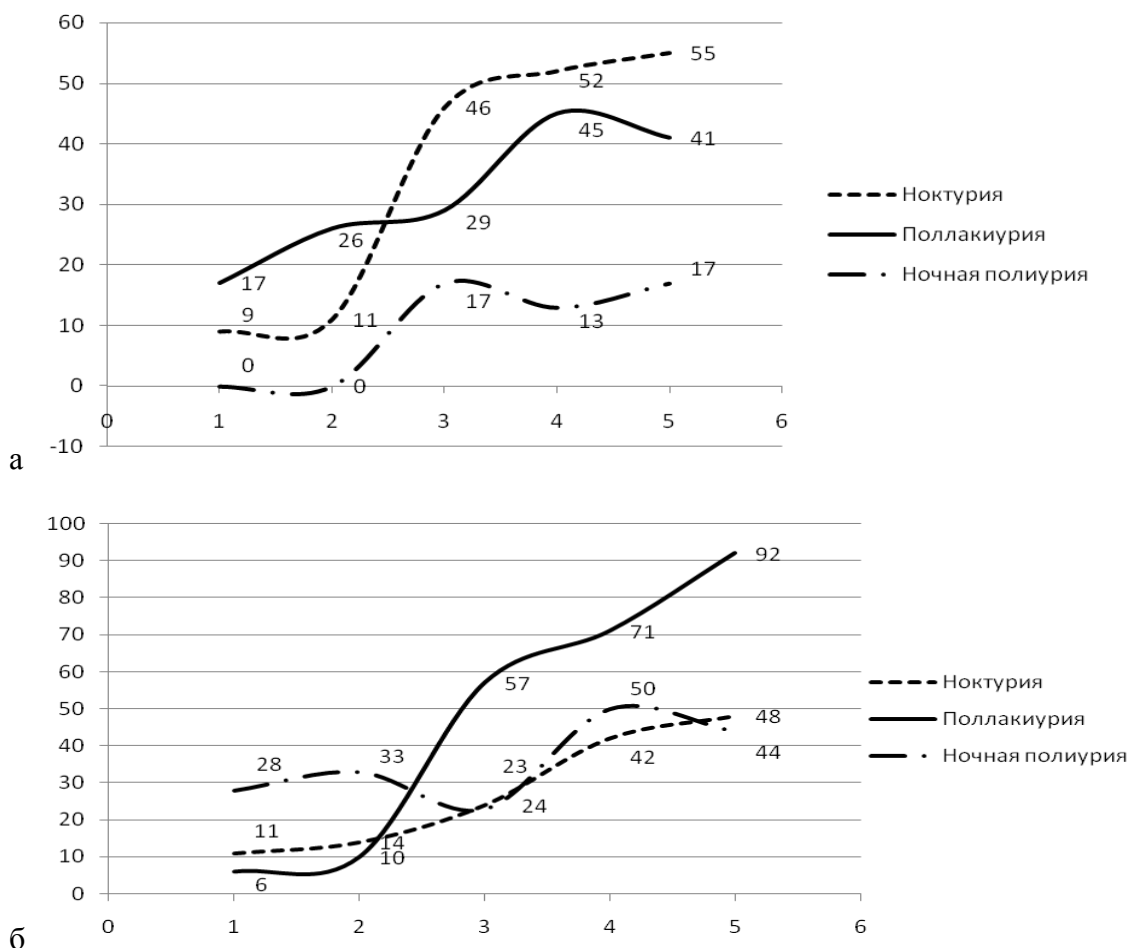
У больных с САЭ самостоятельное мочеиспускание восстанавливалось в течение 1-2 недель от начала ИИ. ОЗМ и гипотония детрузора преобладали при правосторонних НМК с поражением глубоких отделов височной доли и островка Рейля в пропорции 1:4.

Аналогичная локализация инфарктов в левом полушарии значительно реже вызывала развитие обструктивной симптоматики (только в случае двустороннего поражения лакунарными инфарктами). Поражение ствола мозга, как правило, вызывало развитие ОЗМ в независимости от стороны поражения. Псевдодиссинергия преобладала у пациентов с вертебрально-базиллярной недостаточностью. В позднем восстановительном и резидуальном периодах ИИ преобладало ИНМ, в равной частоте у больных с САЭ и МИГЭ. ИНМ у больных 3 группы носило более выраженный характер и частоту по сравнению с пациентами 1 группы. СНМП в позднем восстановительном и резидуальном периодах носили постоянный характер, что косвенно указывало на необратимые изменения проводящих путей и ядер, ответственных за реализацию нормального мочеиспускания.

**Динамика клинических проявлений нарушений акта мочеиспускания у больных ИИ и ИИ+ДЭ.** Оценку влияния ХСЗГМ на динамику постинсультных расстройств мочеиспускания проводили, сравнивая симптомы нарушения ритма мочеиспускания, чувствительные симптомы, двигательные нарушения мочевого пузыря и сфинктеров уретры и поведенческие реакции больных 1 и 3 групп.

Нарушение ритма мочеиспускания. Соотношение между длительностью заболевания и динамикой клинических признаков дизритмии акта мочеиспускания (ноктурия, поллакиурия, ночная полиурия) в 1 и 3 группах представлены на Рис. 3.





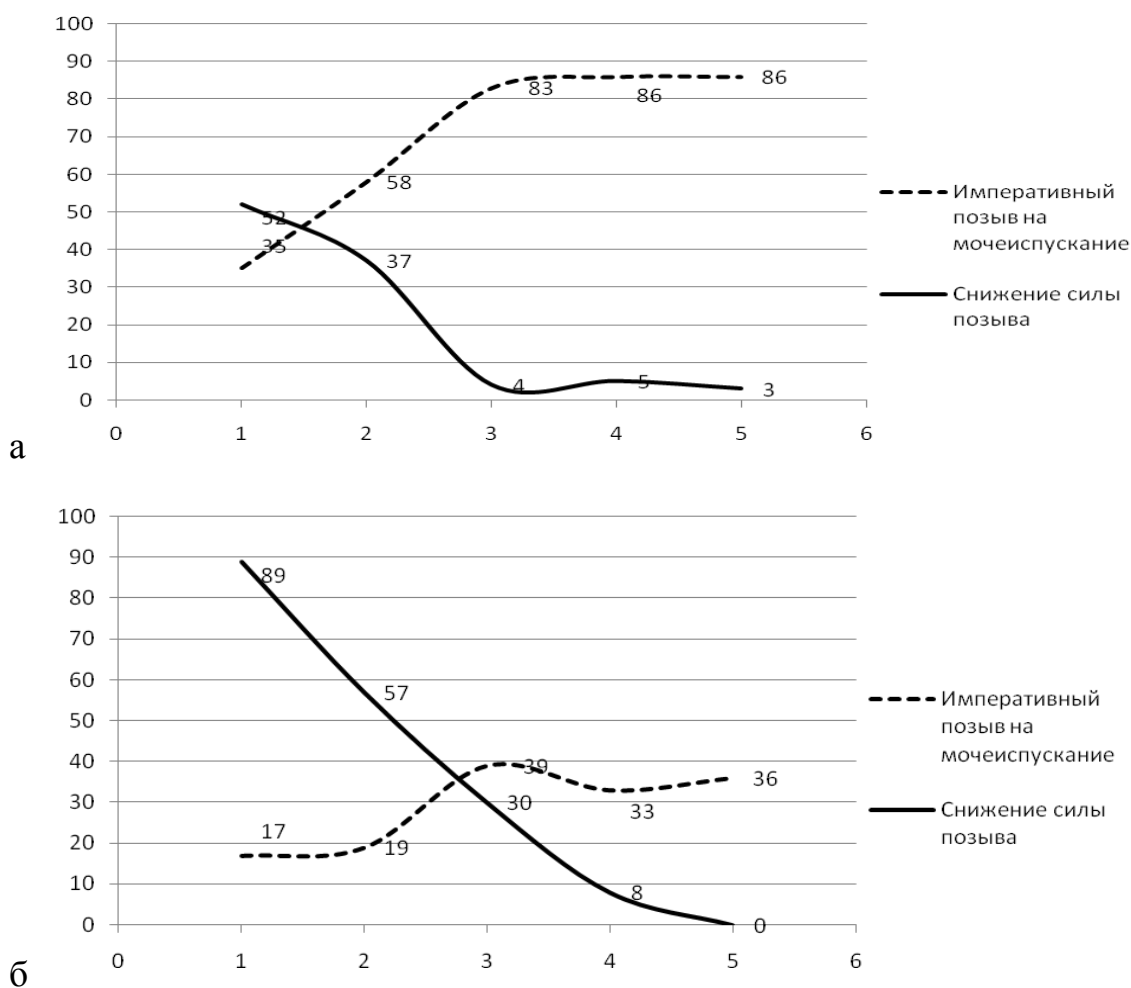
**Рис. 3.** Соотношение между длительностью заболевания и динамикой клинических признаков дизритмии акта мочеиспускания (ноктурия, поллакиурия, ночная полиурия) в 1 (а) и 3 (б) группах. 1-5 – пять периодов ИИ, что соответствовало А-Д п/группам. Данные приведены в %.

Как видно из Рис. 3, симптомы нарушения ритма мочеиспускания имели динамическое развитие в течение всего периода восстановления после инсульта. Поллакиурия в остром периоде встречалась чаще в 1 группе (17%), однако, к началу резидуального периода частота этого симптома преобладала в 3 группе и отмечалась у 92% больных. Развитие данного симптома во многом зависит от поражения белого вещества лобных долей, а также нижней фронтальной извилины, принимающей участие в анализе афферентных импульсов, поступающих от мочевого пузыря. Наличие ЛА, сопровождавшего ДЭ у больных 3 группы, значительно нарушило возможности реорганизации указанной функции.

Ноктурия преобладала у пациентов 1 группы и к началу резидуального периода (55%). Данный симптом связывали с поражением паравентрикулярного ядра гипоталамуса, отвечающего в норме за биологические ритмы. Поражение медиального

преоптического ядра может приводить к нарушению выработки антидиуретического гормона и развитию ночной полиурии. Данный симптом преобладал у пациентов 3 группы и косвенно свидетельствовал о множественных ЛИ в паравентрикулярной области, предшествовавших развитию ИИ, что подтвердилось при МРТ головного мозга у этих больных.

Чувствительные расстройства. Нарушения чувствительности, преобладающие в остром периоде, представлены гипосенсорными расстройствами и чаще встречаются у больных с ИИ на фоне длительной хронической ишемии головного мозга (Рис.4.).



**Рис. 4.** Соотношение между длительностью заболевания и динамикой клинических признаков нарушения чувствительности в 1 (а) и 3 (б) группах. 1-5 – пять периодов ИИ, что соответствовало А-Д п/группам. Данные приведены в %.

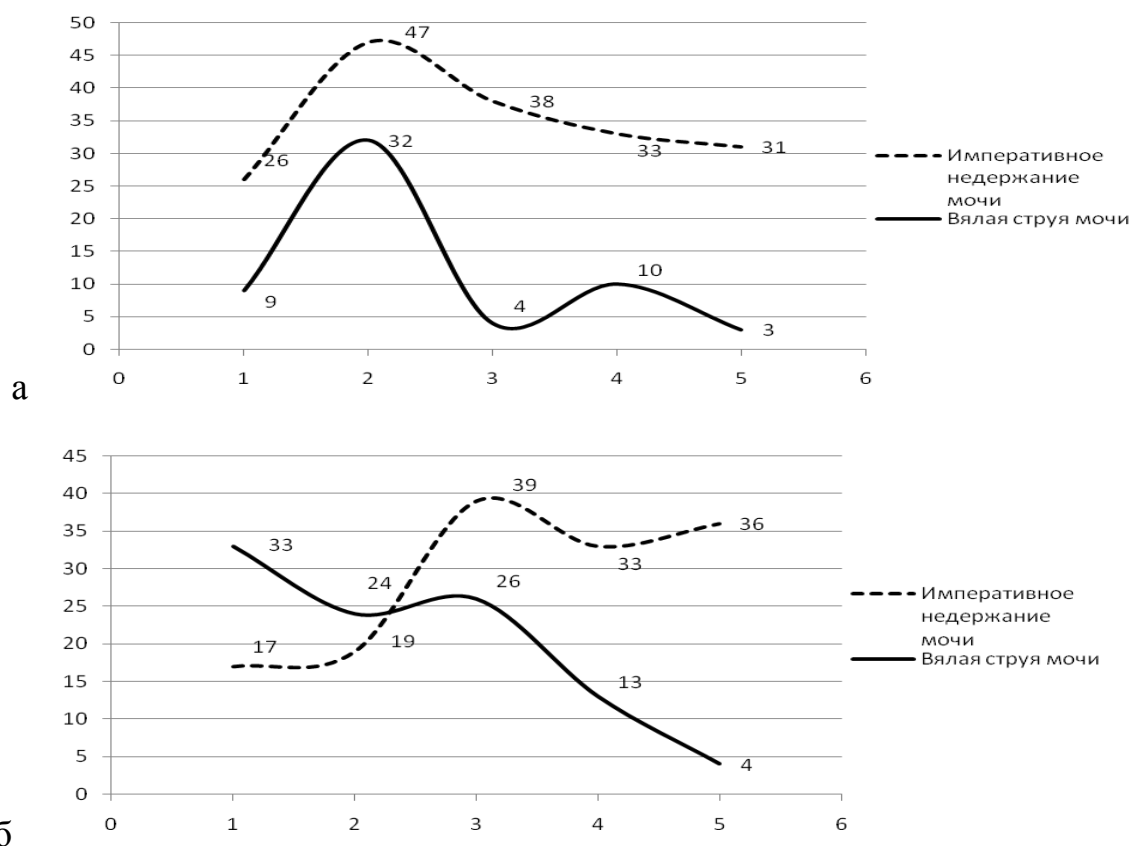
Преобладают данные расстройства при поражении поясной извилины правого полушария и по сравнению с поражениями левой поясной извилины составляют 5:1. Нивелирование данного симптома к началу резидуального периода указывает на парность данных зон головного мозга в функциональном плане, что является основой для реорганизации этих зон мозга и заменой их на соответствующие участки

противоположного полушария. ОЗМ, вызванная поражением поясной извилины, разрешается в период 1-2 недель вне зависимости от применения фармакологических средств. Поражение левой лобной доли сопровождалось развитием императивных позывов на мочеиспускание (нижняя фронтальная извилина) (Рис. 4 а). Этот гиперсенсорный симптом прогрессировал по мере приближения к резидуальному периоду ИИ и преобладал в 1 группе. Вероятно, хроническое симметричное поражение белого вещества лобных долей при ДЭ (передний ЛА) явился причиной адаптации больных 3 группы и более выраженных процессов реорганизации чувствительной функции по сравнению с пациентами 1 группы, не адаптированных к ишемии.

Моторные расстройства. Анализ встречаемости моторных расстройств (повышенного и пониженного тонуса мочевого пузыря) в различные периоды ИИ выявил значительное повышение частоты встречаемости гипотонии и повышенного тонуса мочевого пузыря ко второму месяцу от начала заболевания, а затем резкое снижение симптомов нарушения сократительной активности детрузора у больных 1 группы (Рис. 5 а). У пациентов 3 группы отмечено увеличение частоты ИНМ, что, по-видимому, связано с предшествовавшими нарушениями кровообращения в варолиевом мосту и низким уровнем нейропластичности данной области (Рис. 5 б).

Сфинктерные расстройства. Динамика развития сфинктерных расстройств представлена на Рис. 6. По нашим наблюдениям развитие симптома нарушения расслабления мышц промежности и отсроченного начала мочеиспускания, характерного для недостаточности соматической регуляции мочеиспускания совпадают в 1 и 3 группах и имеют тенденцию к незначительному снижению (Рис. 6). У 7-8% больных они сохраняются в резидуальном периоде. Сходство в динамических показателях этих двух симптомов в 1 и 3 группе показывают меньшее значение предшествующей ИИ хронической ишемии в их развитии. Данные симптомы наиболее часто проявляются при инфарктах мозжечка и не связаны с развитием ЛА.

Поведенческие реакции. В ответ на развитие СНМП у пациентов вторично развивались поведенческие реакции. В первую очередь, больные, страдающие императивными расстройствами, использовали гигиенические прокладки. В 1 группе частота использования средств личной гигиены уменьшалась по мере снижения выраженности ИНМ (Рис. 7).



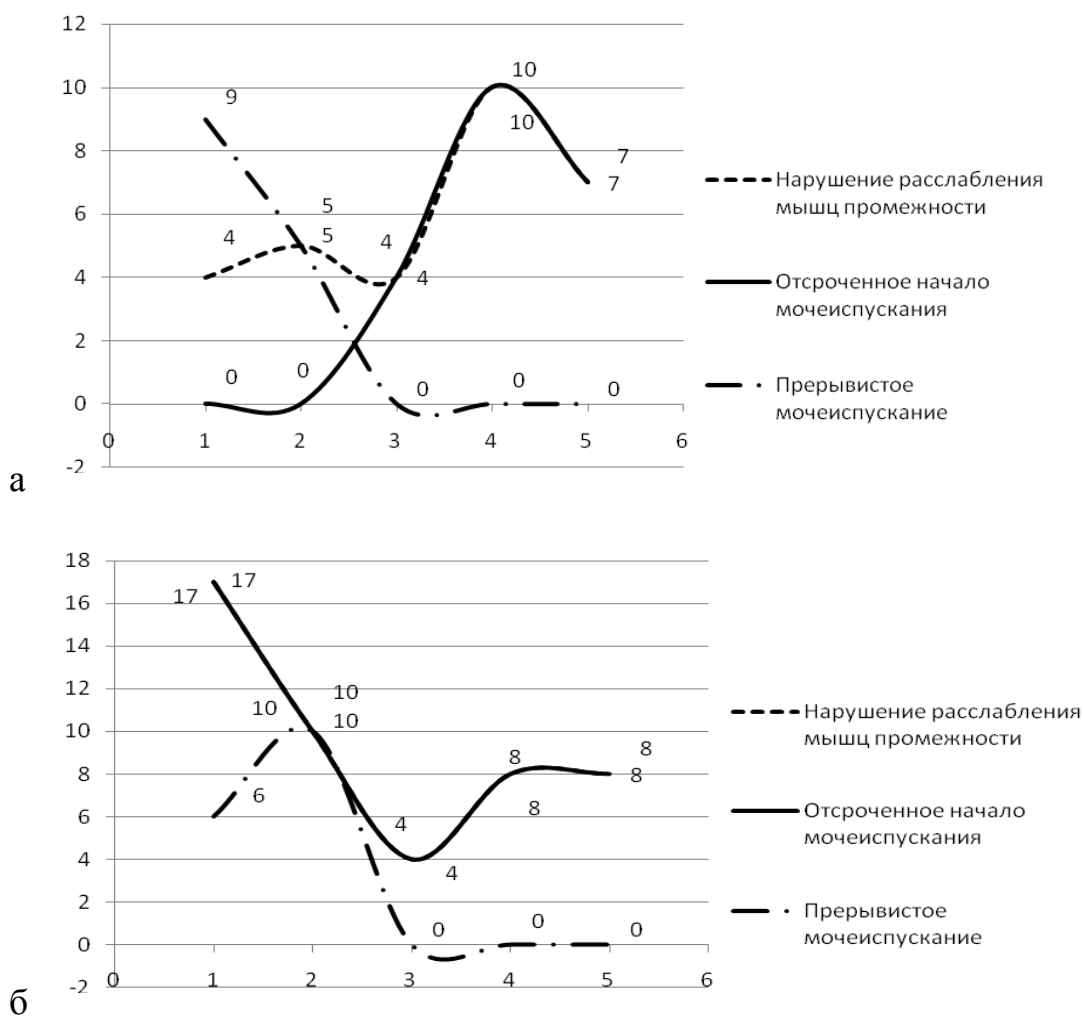
**Рис. 5.** Соотношение между длительностью заболевания и динамикой клинических признаков нарушения сократительной активности детрузора в 1 (а) и 3 (б) группах. 1-5 – пять периодов ИИ, что соответствовало А-Д п/группам. Данные приведены в %.

Ограничение водной нагрузки использовали больные 1 и 3 групп с некоторым преобладанием у пациентов 3 группы. Также как и контрольное мочеиспускание «на дорожку» отмечалось у больных с ИНМ.

Динамика нарушений мочеиспускания при ХСЗГМ. Нарушения мочеиспускания у пациентов с МИГЭ (2А п/группа, n=75) 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 64 (85 %) больных, у 11 больных (15%) симптомы возникали в другой последовательности, что объяснялось, вероятно, асимметрией поражения головного мозга ЛИ.



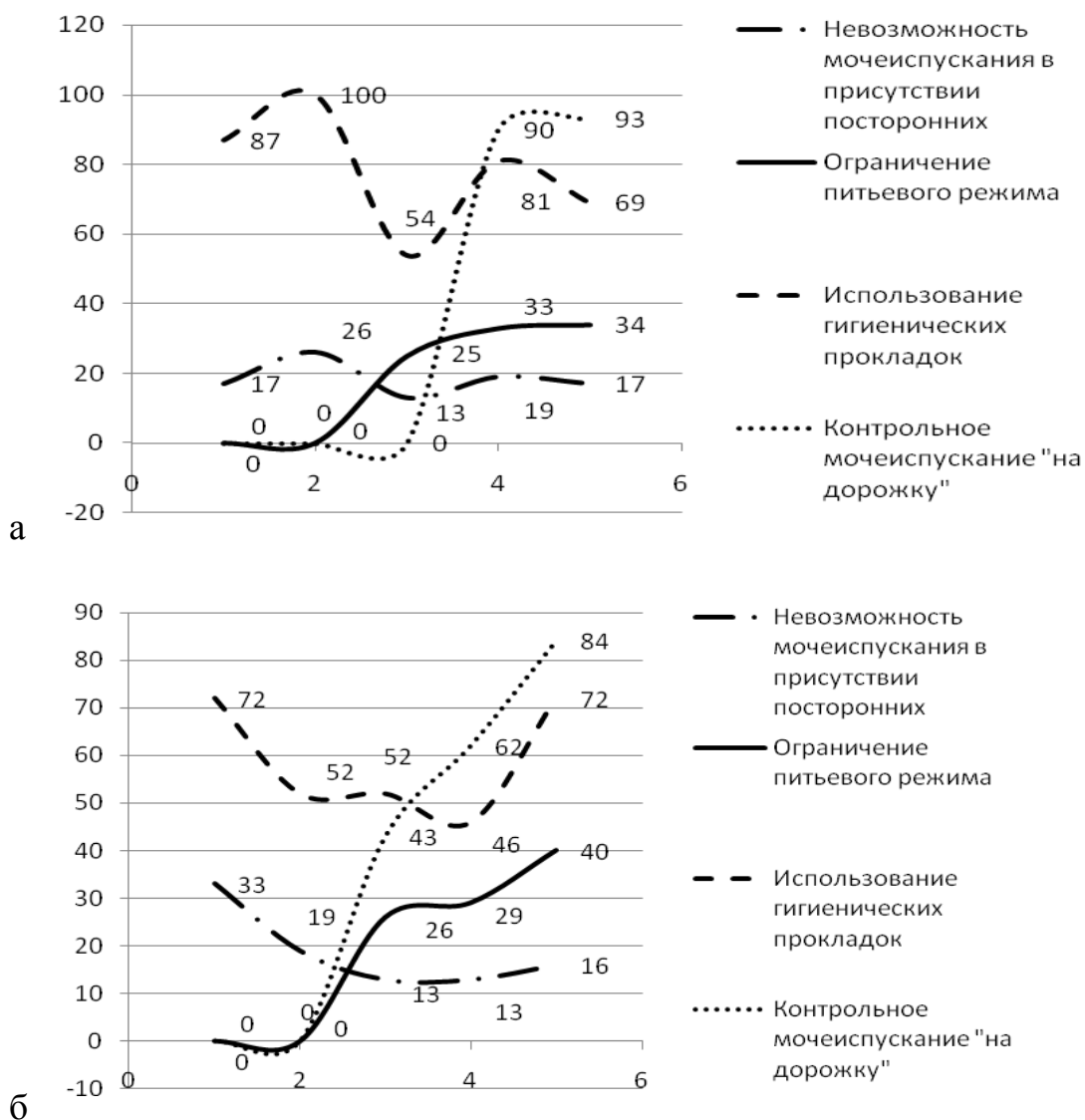
**Рис. 6.** Соотношение между длительностью заболевания и динамикой клинических признаков нарушения сократительной активности сфинктеров уретры в 1 (а) и 3 (б) группах. 1-5 – пять периодов ИИ, что соответствовало А-Д п/группам. Данные приведены в %.

Анализ зон локализации ишемического повреждения головного мозга у пациентов 2А п/группы позволил связать последовательность развития симптомов с конкретными центрами мочеиспускания:

*Паравентрикулярное ядро гипоталамуса → Поясная извилина → Медиальная преоптическая область (МПО) → Ядро Баррингтона → Нижняя фронтальная извилина.*

Характерной особенностью возникновения СНМП при МИГЭ является внезапное их появление на фоне нормального мочеиспускания. В частности, ноктурия при паравентрикулярной локализации очага ЛИ в виде 2-х или 3-х мочеиспусканий за ночь появляется неожиданно для больного и в дальнейшем отмечается каждую ночь в строгом количественном эквиваленте. Это относится и к другим проявлениям

синдрома ГАМП. Из поведенческих симптомов преобладает использование гигиенических прокладок и контрольное мочеиспускание «на дорожку». Преобладание поведенческих и моторных симптомов указывало на повреждение преимущественно серого вещества коры больших полушарий и подкорковых ганглиев и ядра Баррингтона.



**Рис. 7.** Соотношение между длительностью заболевания и динамикой поведенческих реакций, связанных с нарушенным актом мочеиспускания в 1 (а) и 3 (б) группах. 1-5 – пять периодов ИИ, что соответствовало А-Д п/группам. Данные приведены в %.

Напротив, при САЭ (2Б п/группа, n=72) СНМП появляются постепенно и неуклонно прогрессируют. Преобладают чувствительные расстройства, больные (чаще чем пациенты 2А 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 (ЛА), а также отсутствию прямой физиологической связи между мочеобразованием и функционированием мочевого пузыря.

Описанная последовательность повторялась у 69 (96 %) больных, у 3 больных (4%) симптомы возникали в другой последовательности.

Анализ зон локализации ЛА у пациентов 2Б п/группы позволил связать последовательность развития симптомов с десинхронизацией корковых, подкорковых и стволовых центров мочеиспускания:

*Нижняя фронтальная извилина → Поясная извилина → Паравентрикулярное ядро гипоталамуса (ПВЯ) → Ядро Баррингтона.*

Характерной особенностью возникновения СНМП при САЭ является Постепенное их появление на фоне нарастающей ирритативной симптоматики. В частности, поллакиурия, наблюдаемая в начальных проявлениях заболевания (передний ЛА) дополняется ноктурией при паравентрикулярной локализации сосудистой демиелинизации в виде 1-2-3-х мочеиспусканий за ночь, которые присоединяются последовательно и прогрессивно.

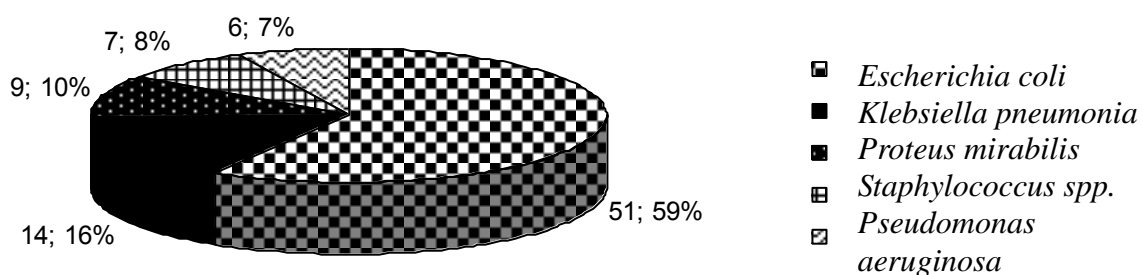
Преобладание поведенческих и сенсорных симптомов также указывает на повреждение преимущественно белого вещества больших полушарий и приводит к функциональной изоляции подкорковых ганглиев и ядра Баррингтона.

### **Результаты параклинических методов исследования**

Выявление признаков воспаления НМП. Лейкоцитурия от 5 до всех полей зрения выявлена у 87 из 374 больных. Этим больным выполняли посев мочи на питательные среды с определением чувствительности флоры к антимикробным препаратам разных групп. Распределение выявленных инфекционных агентов представлено на Рис. 8.

Как видно из Рис. 8. среди возбудителей катетер-ассоциированных инфекций НМП у больных, перенесших ИИ, преобладала грамотрицательная микрофлора. У 36 больных при первичном обследовании в остром периоде ИИ была выявлена ОЗМ, что послужило причиной катетеризации мочевого пузыря. У 11 больных в раннем

восстановительном периоде ИИ явления ОЗМ сохранялись. У 40 больных, несмотря на восстановление самостоятельного мочеиспускания в поздний восстановительный и резидуальный периоды ИИ, сохранялась бактериурия.



**Рис. 8.** Распространенность возбудителей катетер-ассоциированных инфекций НМП у больных, перенесших ИИ (n=87).

Последствия диагностических катетеризаций в виде инфекции НМП выявлены у 18 пациентов в позднем восстановительном и резидуальном периоде ИИ. Анализ чувствительности инфекционных агентов к антибактериальным средствам выявил поливалентную резистентность у 69 из 87 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. Предпочтение отдавали средствам из групп фторхинолонов (ципрофлоксацин, офлоксацин и др.) и аминогликозидов (амикацин, гентамицин и др.).

Результаты нейрофизиологических тестов. Для подтверждения функционального характера нарушений мочеиспускания использовали метод вызванных потенциалов различных модальностей.

**Акустические ствольные вызванные потенциалы (АСВП).** Нами было высказано предположение, что данные, полученные с помощью метода АСВП, могут косвенно свидетельствовать о функциональном состоянии ядра Баррингтона. Анализ топографических зон локализации пиков АСВП в нервной системе позволил произвести некоторые соответствия, ввиду анатомической близости ствольного центра мочеиспускания и околowodопроводного серого вещества с ядром верхней оливы (3 пик ВП) и нижними буграми четверохолмия (5 пик ВП) соответственно.

С целью выявления диагностически ценных корреляций между показателями АСВП и поражением ядра Баррингтона исследование выполнили 14 пациентам со ствольной локализацией инфарктов (Группа 1) и 9 больным с сосудистой демиелинизацией (п/Группа 2 Б, САЭ). Полученные данные сравнивали с нейровизуализационной картиной (МРТ). Пациентов с ИИ разделили на две когорты в зависимости от



стороны поражения (правостороннее, левостороннее). Результаты исследований приведены в Таблице 4.

Как видно из Таблицы 4, 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).

**Таблица 4.** Результаты исследования АСВП у пациентов с ишемическим поражением ствола мозга (Группа 1 и п/Группа 2Б). Приведены средние значения.

Компо- нент АСВП	Норма	Ишемический инсульт в стволе мозга Группа 1, n=14				САЭ П/группа 2Б, n=9	
		Левостороннее поражение, n=7		Правостороннее поражение, n=7		Левое ухо, М±m	Правое ухо, М±m
		Левое ухо, М±m	Правое ухо, М±m	Левое ухо, М±m	Правое ухо, М±m		
<b>Латентности, мс</b>							
I	1,6-1,8	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма
II	2,7-3,0	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма
III	3,7-4,1	Норма	Норма	Норма	Норма	<b>4,6±0,06</b> ↑	<b>4,5±0,01</b> ↑
IV	4,9-5,3	Норма	Норма	Норма	Норма	<b>5,7±0,05</b> ↑	<b>5,6±0,03</b> ↑
V	5,7-6,0	Норма	Норма	Норма	Норма	<b>6,3±0,02</b> ↑	<b>6,4±0,05</b> ↑
VI	7,3	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма
<b>Интервалы, мс</b>							
I-III	2,1	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма
III-IV	1,9	Норма	Норма	Норма	Норма	<b>2,3±0,02</b> ↑	<b>2,2±0,03</b> ↑
I-V	4	Норма	Норма	Норма	Норма	<b>5,7±0,03</b> ↑	<b>5,9±0,04</b> ↑
<b>Амплитуды, мкВ</b>							
I-Ia	0,28	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма
III-IIIa	0,23	Норма	<b>0,18±0,01</b> ↓	<b>0,20± 0,01</b> ↓	Норма	Норма	Норма
IIIa-IV	0,25	Норма	<b>0,21± 0,02</b> ↓	<b>0,18± 0,01</b> ↓	Норма	Норма	Норма
IV-V	-	Норма	<b>0,19±0,02</b> ↓	<b>0,17± 0,02</b> ↓	Норма	Норма	Норма
V-Va	0,43	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма
Va-VI	-	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма

Данное наблюдение связано с перекрестом слуховых путей на уровне верхних олив. У пациентов с САЭ отмечалось увеличение величины латентностей пиков, а также увеличение межпиковых интервалов с двух сторон, что указывало на симметричность сосудистого поражения (демиелинизации).

Высокая корреляция между локализацией ядра Баррингтона и местом проекции III-V пиков АСВП указывает на то, что данный метод может помочь в диагностике повреждения стволового центра мочеиспускания (M-region) и должен использоваться в рутинной нейроурологической практике.

**Соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП).** Для выявления особенностей проведения нервных импульсов по срамному нерву и его центральным представителям в условиях острой хронической ишемии белого и серого вещества головного мозга обследовали 15 больных, перенесших ИИ, 15 больных САЭ и 15 больных с МИГЭ. Для сравнения исследовали проведение по большеберцовому нерву. Использование не кольцевых электродов, а пластинчатых, позволило выделять корковые ответы и определять асимметричность проведения нервных импульсов. При стимуляции n. tibialis posterior выделялись ответы на периферическом (LIII) и центральном (Cz) уровнях - P37, N45.

**Таблица 5.** Результаты исследования ССВП при стимуляции n. tibialis posterior sinister et dexter, n. pudendus sinister et dexter у больных СЗГМ.

Компонент ССВП	Показатели ССВП	Нормальные показатели*	ИИ (n=15)	МИГЭ (n=15)	САЭ (n=15)
<b>Большеберцовый нерв, n. tibialis sinister</b>					
Периферический ответ L III	Латентность, мсек	22,1±2,2	21,3±1,3	22,9±1,6	<b>24,1±0,7</b>
Корковый ответ P 37	Латентность, мсек	38,3±3,3	38,1±4,2	38,6±5,9	<b>42,2±9,4 ↑</b>
	Амплитуда, мкВ	2,4±1,5	<b>1,2±1,3 ↓</b>	<b>1,4±1,2 ↓</b>	2,3±0,9
ЦВП	L III - P 37	16,1±1,5	16,4±3,2	16,8±4,9	<b>18,5±0,5 ↑</b>
<b>Большеберцовый нерв, n. tibialis dexter</b>					
Периферический ответ L III	Латентность, мсек	22,1±2,2	21,7±1,5	22,2±1,3	<b>24,1±0,7 ↑</b>
Корковый ответ P 37	Латентность, мсек	38,3±3,3	38,2±4,1	38,3±5,1	<b>39,8±5,1 ↑</b>
	Амплитуда, мкВ	2,4±1,5	<b>1,2±1,4 ↓</b>	<b>1,3±1,1 ↓</b>	2,4±2,1
ЦВП	L III - P 37	16,1±1,5	16,4±3,2	15,4±4,3	<b>18,3±0,4 ↑</b>
<b>Срамной нерв, n. pudendus sinister</b>					
Корковый ответ P 1	Латентность, мсек	42,3±1,9	39,7±1,8	Отсутствует у 40% больных 44,5±3,1	<b>43,7±1,3 ↑</b>
	Амплитуда, мкВ	0,5-2	<b>0,2±0,1 ↓</b>	<b>0,3±0,1 ↓</b>	1,0 ±0,3
<b>Срамной нерв, n. pudendus dexter</b>					
Корковый ответ P 1	Латентность, мсек	42,3±1,9	42,2±1,7	Отсутствует у 40% больных 42,1±2,5	43,8±2,7
	Амплитуда, мкВ	0,5-2	<b>0,3±0,09 ↓</b>	0,3±4,9	2,5±0,3

При исследовании ССВП n.pudendus регистрировались ответы центрального (Cz) – P42 и периферического уровня LI. Результаты исследования приведены в Таблице 5.

При стимуляции n.tibialis post. и n. pudendus sin/dex корковый ответ выделялся. Было отмечено увеличение латентности и снижение амплитуды ответа. Периферические ответы не выделялись, следовательно, не возможно было определить и время центральное время проведения (ЦВП). Данные ССВП сравнивали с нейровизуализационными показателями.

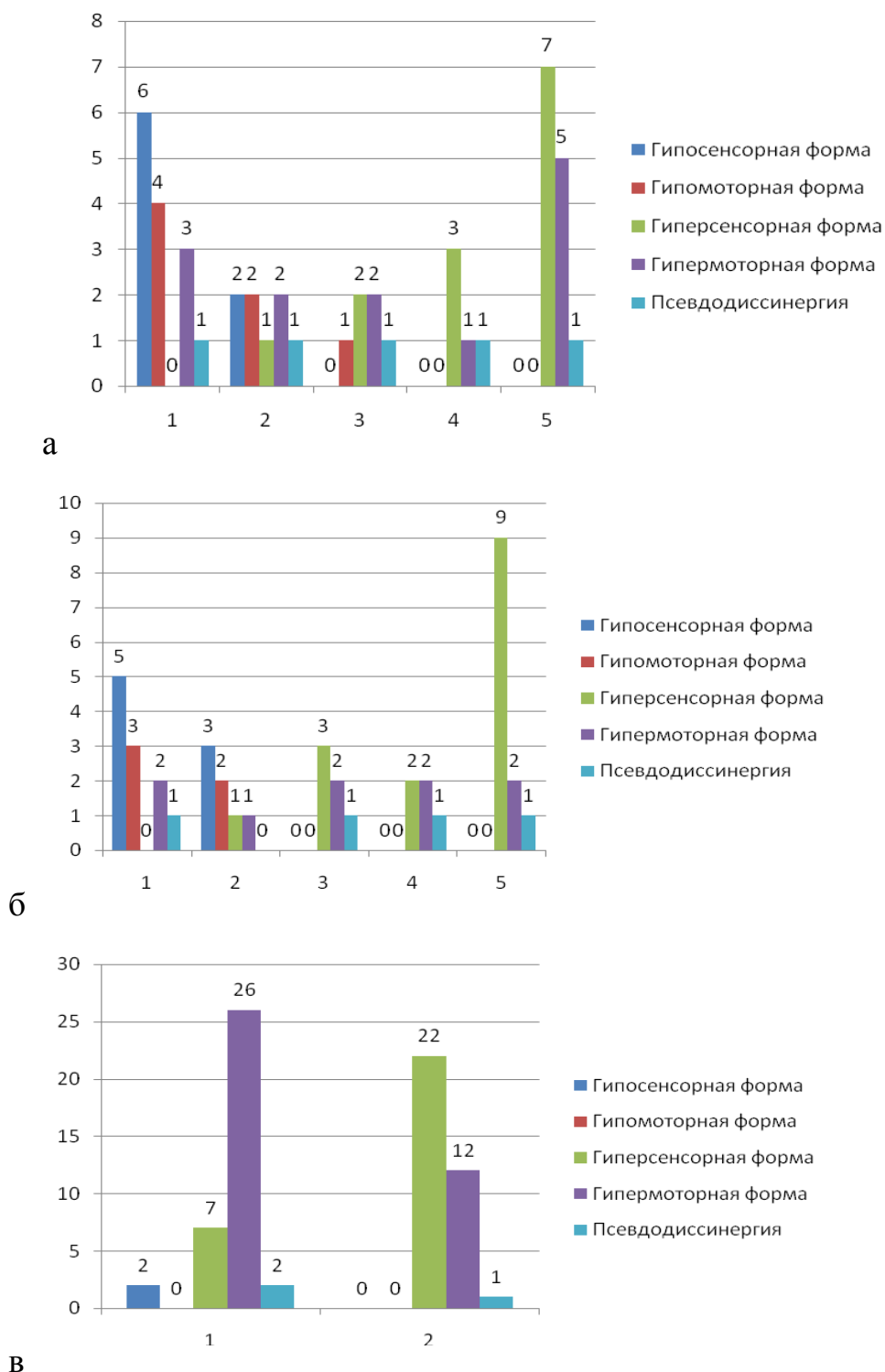
Как видно из Таблицы 5, у больных с ИИ и МИГЭ отмечались уменьшения значений амплитуд импульсов при сохранных значениях латентностей, в то время как в группе САЭ отмечалось удлинение латентностей и, следовательно, увеличение значений центрального времени проведения (ЦВП). Это объясняется преимущественно ишемическим поражением подкоркового серого вещества у больных ИИ и МИГЭ и центральной сосудистой демиелинизацией у больных САЭ. Выраженность изменений на ССВП у больных разных групп при стимуляции n.tibialis posterior sin/dex и n. pudendus sin/dex свидетельствует о различных механизмах нарушения проведения нервных импульсов при ИИ и отдельных формах ДЭ.

Разнородность изменений ССВП при стимуляции n. pudendus sin/dex в разных группах позволяет предположить различные механизмы формирования одних и тех же уродинамических нарушений при каждой конкретной форме заболевания. В этой связи роль ССВП при стимуляции n. pudendus sin/dex на ряду с уродинамическим исследованием можно использовать на диагностическом этапе обследования больных с подозрением на нейрогенные расстройства акта мочеиспускания, особенно когда речь идет об идиопатических нарушениях.

**Результаты уродинамических тестов.** Исследование давление – поток проводилось 159 больным СЗГМ. Из них 46 больных, перенесших ИИ (1 группа), 41 больной, перенесший ИИ на фоне ДЭ (2 группа) и 72 больных с ДЭ (37 – МИГЭ, 35 – САЭ; 3 группа). Результаты КУДИ в 3-х группах представлены на Рис. 9.

Как видно из Рис. 9, в острый период ИИ преобладали моторная и сенсорная формы гипотонии детрузора, по мере восстановления функций (в ранний и поздний периоды) обструктивные формы уступают по частоте встречаемости ирритативным (гиперсенсорная и гипермоторная форма гиперактивности детрузора (НДГ)). Реже выявлялась псевдодиссинергия. Схожие данные были получены у больных 3 группы

(ИИ на фоне ДЭ). У пациентов МИГЭ преобладал моторный компонент гиперактивности детрузора (70%), а при САЭ – гиперсенсорный (63%).



**Рис. 9.** Результаты уродинамических исследований у больных СЗГМ. а – больные, перенесшие ИИ (n=46), б – больные, перенесшие ИИ на фоне ДЭ (n=41). Данные приведены в натуральных значениях. Цифрами от 1 до 5 в рисунках «а» и «б» обозначены периоды ИИ; в – пациенты с ДЭ (37 – МИГЭ (1), 35 – САЭ (2)).

Это важное, с нашей точки зрения, наблюдение показывает роль подкорковых ганглиев (поражение которых наблюдается при МИГЭ) в реализации моторной

функции и белого вещества (поражение которого наблюдается при САЭ) в осуществлении сенсорной функции мочевого пузыря.

Результатом клинико-уродинамических сопоставлений явилась классификация нарушений акта мочеиспускания у больных СЗГМ, представленная ниже.

### **Классификация нарушений акта мочеиспускания при СЗГМ**

#### **Корковые нарушения мочеиспускания**

*Сенсорные (лобные) расстройства мочеиспускания*

- ГАМП без детрузорной гиперактивности (гиперсенсорная форма);
- Гипосенсорная форма.

*Моторные (теменные) сфинктерные расстройства мочеиспускания*

- Псевдодиссинергия.

*Моторные (инсулярные) детрузорные расстройства мочеиспускания*

- Снижение сократительной активности детрузора (гипотония).

#### **Мозжечковые расстройства мочеиспускания**

- Позиционные расстройства мочеиспускания

#### **Подкорковые расстройства мочеиспускания**

*Моторные детрузорные расстройства мочеиспускания*

- Нейрогенная детрузорная гиперактивность;

*Дизритмия мочеиспускания*

- Ноктурия;

*Нарушение мочеобразования*

- Ночная полиурия;

#### **Стволовые расстройства мочеиспускания**

*Моторные детрузорные расстройства мочеиспускания*

- Нейрогенная детрузорная гиперактивность;
- Снижение сократительной активности детрузора (гипотония);

*Моторные сфинктерные расстройства мочеиспускания*

- Стрессовое недержание мочи.

**Результаты методов нейровизуализации.** Результаты исследований головного мозга методами нейровизуализации (КТ и МРТ головного мозга) позволили установить точную локализацию и размеры инфаркта, выявить признаки хронической недостаточности мозгового кровообращения. При обнаружении выраженного ЛА, диагностировалась САЭ, при наличии множественных ЛИ и отсутствии или незначительном ЛА диагностировалась МИГЭ. Полученные данные сравнивались с

клиническими проявлениями ИИ и ДЭ, в частности, характером расстройства мочеиспускания (Таблица 6).

Как видно из Таблицы 6, у пациентов со снижением сократительной активности детрузора отмечалось поражение правого полушария с локализацией очагов ишемии в Островке Рейля и лобной доле (поля Бродмана, Brodman area – ВА 6,9,21, 44 и 48), а также ствола мозга на уровне ядра Баррингтона. Все эти зоны отвечают за сократительную активность детрузора. Гипосенсорная форма отмечалась у больных с поражениями лобной доли в полях Бродмана – ВА 32, 6 справа. Данная область (поясная извилина) отвечает за эмоциональную составляющую позыва на мочеиспускание и анализ его силы.

**Таблица 6.** Результаты сравнения уродинамических форм нарушения акта мочеиспускания и зон ишемического повреждения коры головного мозга, подкорковых образований, мозжечка и ствола (n=159).

Зоны Бродмана, Brodman area, ВА	Снижение сократительной активности детрузора (n=12)			Гипосенсорная форма (n=18)			Псевдодиссинергия (n=12)			Нейрогенная детрузорная гиперактивность (n=60)			Гиперактивный мочевой пузырь без НДГ (гиперсенсорная форма) (n=57)		
	ПП*	ЛП	ДП	ПП	ЛП	ДП	ПП	ЛП	ДП	ПП	ЛП	ДП	ПП	ЛП	ДП
<b>Корковые зоны, №</b>															
Superior Frontal Gyrus , №6	1	-	-	1	-	1	-	-	-	-	7	2	-	7	-
Superior Frontal Gyrus, №8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	9	-
Middle Frontal Gyrus, №9	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-
Superior Frontal Gyrus, №10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	-	-	-	-
Insula, №13	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fusiform Gyrus, №19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Middle Temporal Gyrus, №21	1	-	-	-	-	-	5	3	-	-	-	-	-	-	-
Parahippocampal Gyrus, №34	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Inferior Parietal Lobe, №40	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
Transverse Temporal Gyrus, №41	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
Precentral Gyrus, №44	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	3	-	-	-	-
Inferior Frontal Gyrus, №47	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	1	-	33	-
<b>Cinguli Gyrus, № 32</b>	-	-	-	11	-	5	-	-	-	-	-	-	-	8	-
<b>Подкорковые ядра</b>															
Паравентрикулярное ядро гипоталамуса	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	8	2	-	-	-
Медиальная преоптическая область	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-
Околотоводопроводное серое вещество	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	7	-	-	-	-
Ядро Баррингтона (варолиев мост)	3	-	1	-	-	-	-	-	-	-	8	-	-	-	-
Ножки мозжечка	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-
Полушария мозжечка	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-
Процент встречаемости (по стороне поражения)	92%	0%	8%	66%	0%	33%	77%	23%	0%	7%	85%	8%	0%	100%	0%

\*ПП – правое полушарие, ЛП – левое полушарие, ДП – двустороннее поражение. Цветом выделены достоверные и клинически значимые показатели.

Псевдодиссинергия наблюдалась у больных перенесших ИИ в области ВА 21 и ножек мозжечка справа.

Первая область является корковой проекцией срамного нерва и, следовательно, ядра Онуфа. Дискоординация в работе описанной области с ядром Онуфа приводит к нарушению произвольного контроля над мышцами тазового дна.

Сходная симптоматика у мужчин наблюдалась при поражении полушарий мозжечка и его ножек, что также наблюдалось у больных с псевдодиссинергией. По-видимому, это связано с тем, что мужчины чаще мочатся стоя, и контроль за положением тела при мочеиспускании осуществляется мозжечком. Это объясняет облегченный вариант мочеиспускания у больных в положении сидя, как при дефекации. НДГ наблюдалась чаще при левосторонних поражениях или двусторонних, у пациентов с повторными ИИ. Отмечалась связь с поражением лобных долей (ВА 6, 8, 9,10,47), островка Рейля слева, подкорковых образований (ПВЯ, МПО, ядра Баррингтона и околowodопроводного серого вещества, координирующего стволuвой центр мочеиспускания).

Поражение подкорковых ядер сопровождалось ноктурией. ГАМП без НДГ (гиперсенсорная форма) отмечалась при повреждении лобных ВА 6;8 и 47 слева.

**Лейкоареоз и лакунарные инфаркты.** Сенсорные расстройства выявлялись 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. НДГ у больных САЭ была выявлена у больных с боковым ЛА и при его сочетании с передним ЛА, в то время как ГМП 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. Кроме того, помимо диффузных изменений белого вещества у 7 больных САЭ выявлялись зоны диффузно измененной интенсивности (повышения МР-сигнала в режиме Т2 и слабого понижения – в Т1) в головках хвостатых ядер, лентикулярных ядрах и зрительном бугре разной степени выраженности, что свидетельствовало о наличии ЛИ. Достоверных отличий от нормальных показателей достигли значения (увеличение) объемов боковых отделов желудочковой системы у больных с НДГ, что соответствует выраженному боковому ЛА (2-3-4 степень) у больных САЭ и паравентрикулярной локализацией ЛИ у больных с ЛИ. Расширение передних отделов желудочковой системы отмечалось у больных

САЭ с ГМП без детрузорной гиперактивности (сенсорная форма), что соответствовало выраженному переднему ЛА.

Гипермоторная форма (НДГ) сочеталась с наличием ЛИ в области варолиева моста (8 больных, 32%), хвостатого ядра (7 больных, 28%) и передних отделов зрительного бугра. Полученные данные могут свидетельствовать о заинтересованности этих областей мозга (а следовательно и центров мочеиспускания в них расположенных) в реализации тормозных влияний на детрузор и расторможенность последнего при ишемии соответствующих зон. Изолированная ноктурия встречалась у пациентов с поражением ПВЯ гипоталамуса, отвечающего за ритмическую функцию мочевого пузыря, а ночная полиурия сопровождала ЛА в медиальной преоптической области, отвечающей за продукцию антидиуретического гормона. Гипосенсорная форма ассоциировалась с поражением правой поясной извилины, а гиперсенсорная с наличием ЛА в области левой нижней фронтальной извилины.

### ***Результаты лечения нейрогенных нарушений мочеиспускания у больных СЗГМ***

#### Сравнительный анализ эффективности и переносимости антихолинергических средств (АХС).

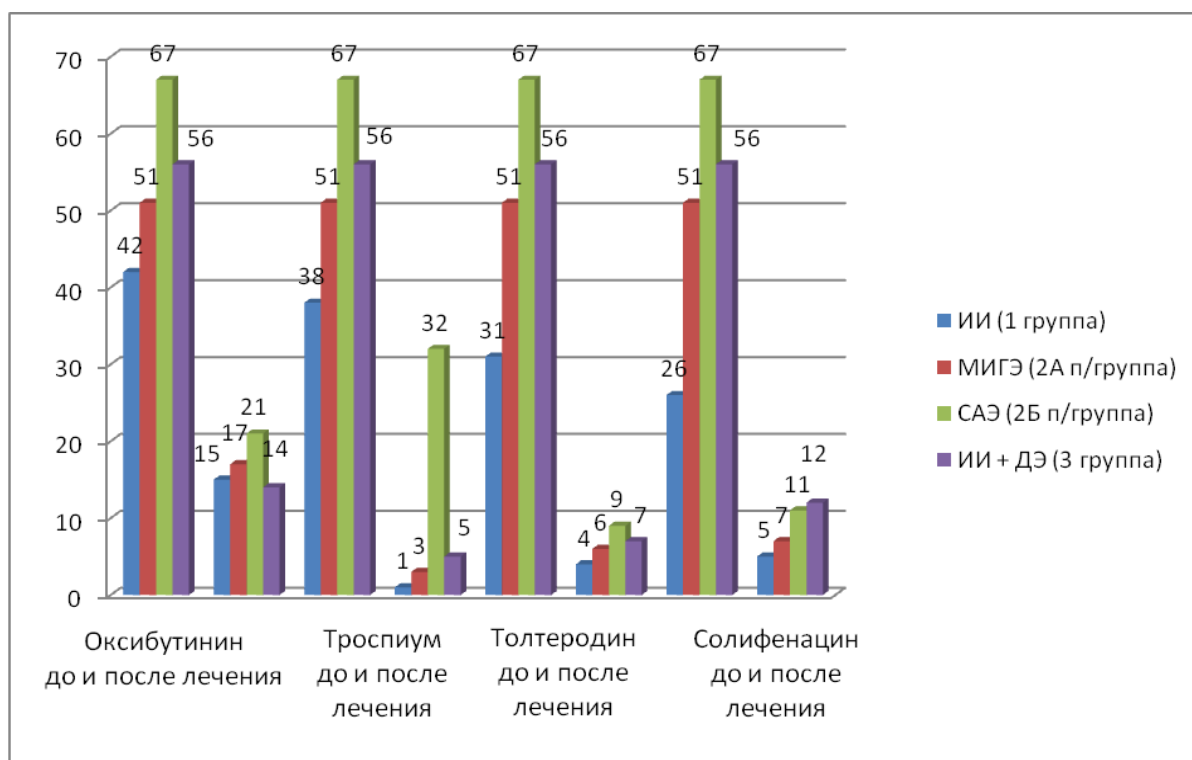
Восстановление нормального мочеиспускания (исчезновение СНМП) наблюдалось только у пациентов 1а, 1б, 1в, 1г п/группах, пациенты 2 и 3 групп имели стойкие нарушения мочеиспускания со склонностью к прогрессии, что требовало назначения длительной терапии. Эффективность применения АХС у пациентов с поллакиурией представлена на Рис. 10. Средние значения частоты дневных и ночных мочеиспусканий, а также эпизодов ИНМ приведены в Таблице 7.

Как видно из Рис.10, АХС в независимости от своего строения оказывают положительный эффект на симптомы ГАМП. Такой эффект может быть объяснен непосредственным влиянием на парасимпатическое звено регуляции мочевого пузыря. Однако, у определенной категории больных положительный эффект достигнут не был – 18 %, напротив у 7 % больных отмечалось парадоксальное учащение мочеиспускания. Данное наблюдение можно объяснить несколькими причинами. Во-первых, индивидуальной чувствительностью пациента к действию лекарства.

В этой связи отмечено сходство эффективности лечения при применении толтеролина и солифенацина и отличие последних от троспиума и оксибутина. Особенно заметны эти отличия у пациентов с САЭ. Наличие центральных эффектов во



многим связано с влиянием АХС на кору головного мозга, где преобладает холинергический тип передачи нервных импульсов (и соответствующих видов синапсов), в отличие от подкорковых образований, где помимо холинергических структур распространены серотонинергические, дофаминергические, мелатонинергические и др.



**Рис. 10.** Эффективность применения АХС у пациентов с поллакиурией (цифровые значения соответствуют количеству больных, имеющих симптом поллакиурии).

Недостаточная эффективность АХС или наблюдаемая в некоторых случаях обратная реакция (учащение мочеиспускания) напрямую не связаны с отсутствием влияния препаратов данной группы на холинорецепторы детрузора, но могут иметь центральное происхождение (блокада холинорецепторов тормозных центров мочеиспускания (нижняя лобная извилина)).

Анализ данных лечения пациентов СЗГМ, у которых был выявлен синдром ГАМП, приведенных в Таблице 7 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. Наилучшие результаты купирования ИНМ были отмечены у больных 3 группы.

**Таблица 7.** Эффективность применения АХС у пациентов с СЗГМ. Клинические показатели (серым цветом выделены значения, изменения которых не достигли достоверности).

Клинические симптомы	Лекарственное средство	1 группа (n= 42)		2А п/группа (n=51)		2Б п/группа (n=67)		3 группа (n=56)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Частота дневных мочеиспусканий (поллакиурия) (норма ≤ 8 раз за сут)	Оксибутинина гидрохлорид	14,1±1,6	9,3±2,1	13,1±2,3	9,1±1,9	12,3±1,7	9,1±1,1	14,2,1±2,1	8,3±0,9
	Троспиума хлорид	13,2 ± 2,4	8,5 ± 2,5	12,1±1,6	7,9±1,3	14,1±3,1	10,3±1,5	13,8±2,4	7,9±1,1
	Толтероидина тартрат	14,1 ± 2,3	7,9 ± 1,4	13,4±1,7	6,9±1,3	12,8±1,6	8,1±2,3	13,6±3,1	7,6±2,0
	Салифенацина сукцинат	13,7±1,3	8,1±1,3	14,1±3,4	8,1±2,4	13,1±1,9	7,2±2,1	12,7±2,1	7,4±1,2
Частота ночных мочеиспусканий (ноктурия) (норма = 0 раз за ночь)		1 группа (n=38)		2А п/группа (n=45)		2Б п/группа (n=42)		3 группа (n=35)	
	Оксибутинина гидрохлорид	3,1±1,4	1,9±0,2	2,9±0,7	1,4±0,1	2,8±0,9	1,9±0,7	2,7±0,3	1,2±0,3
	Троспиума хлорид	3,2±1,4	0,9±0,2	3,0±1,1	1,7±0,2	3,1±0,3	2,4±1,0	2,5±1,7	0,9±0,2
	Толтероидина тартрат	2,8±1,0	0,7±0,1	3,1±1,3	1,9±0,3	3,0±0,8	1,5±0,3	2,8±0,8	0,8±0,1
Салифенацина сукцинат	1,9±0,3	0,3±0,01	2,9±0,5	2,0±0,5	2,9±1,2	0,9±0,2	3,0±1,3	0,6±0,1	
Частота императивных позывов на мочеиспускание (норма = 0 раз за сут)		1 группа (n=82)		2А п/группа (n=64)		2Б п/группа (n=66)		3 группа (n=59)	
	Оксибутинина гидрохлорид	5,6±1,2	3,1±0,9	6,1±1,3	1,2±0,3	7,3±3,6	4,2±2,1	6,7±2,1	1,2±0,3
	Троспиума хлорид	6,1±0,3	3,4±1,0	6,3±1,7	2,1±0,4	7,4±2,9	6,1±1,2	6,3±1,3	0,9±0,4
	Толтероидина тартрат	5,8±0,8	2,1±0,3	5,8±0,9	1,9±0,5	6,1±2,5	3,4±2,0	5,7±1,4	1,5±0,5
Салифенацина сукцинат	6,2±0,5	2,3±0,6	5,6±0,8	1,7±0,3	6,4±3,1	4,1±1,3	5,9±1,2	1,7±0,9	
Количество эпизодов императивного недержания мочи (норма = 0 раз за сут)		1 группа (n=40)		2А п/группа (n=35)		2Б п/группа (n=24)		3 группа (n=33)	
	Оксибутинина гидрохлорид	3,1±0,3	1,0±0,5	2,9±0,7	0,7±0,1	0,9±0,2	0,1±0,01	3,1±1,5	1,2±0,6
	Троспиума хлорид	3,2 ± 1,7	1,2 ± 0,2	2,7±0,5	0,5±0,1	0,7±0,4	0	3,0±1,2	1,3±0,3
	Толтероидина тартрат	2,9 ± 1,8	0,5 ± 0,2	3,0±1,5	0,5±0,2	0,8±0,3	0	2,7±0,5	1,3±0,4
Салифенацина сукцинат	2,8±1,2	1,5±0,7	3,1±1,2	0,7±0,3	0,5±0,4	0	2,9±0,6	1,1±0,2	

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 1 и 3 групп даже при достижении значительного среднеэффективного объема мочевого пузыря (200-250 мл) повышенная частота мочеиспусканий сохраняется.

Применение АХС у пациентов с ночной поллакиурией (которая сочеталась с дневной поллакиурией) оказывало положительный эффект в виде уменьшения частоты ночных мочеиспусканий (а, следовательно, и пробуждений). Напротив, на такие симптомы ГАМП, как ночная полиурия (ишемические очаги в МПО) и изолированная

ноктурия, при не учащенном дневном мочеиспускании (ишемические очаги в ПВЯ) не поддавались лечению АХС. В этом случае наиболее эффективны были аналоги антидиуретического гормона, например, десмопрессин (Минирин®).

**Таблица 8.** Динамика средних значений цистометрических показателей до и после лечения троспиума хлорида в дозе от 15 до 45 мг и толтеродина тартрата в дозе 4 мг у больных с НДГ (n=60).

Показатели	Троспиума хлорид		Толтеродина тартрат	
	До лечения	Через 24 недели	До лечения	Через 24 недели
Цистометрическая ёмкость (мл)	135,5 ± 43,4 (7-205)	190 ± 46,3 (150-256)*	153,5 ± 37,5 (90-210)	253 ± 34,5 (235-305)*
Объём жидкости вызывающий непроизвольное сокращение детрузора (мл)	76,7 ± 25,2 (55-150)	157 ± 26,5 (80-248)*	68,5 ± 17,5 (43-97)	190,5 ± 58,6 (140-260)*
Амплитуда максимального непроизвольного сокращения детрузора (см. вод. ст.)	47,3 ± 18,5 (17-87)	14,4 ± 6,3 (12-33)*	41,5 ± 12,5 (15-98)	13,3 ± 7,1 (12-21)
Количество непроизвольных сокращений детрузора	3,2 ± 1,1 (2-5)	0,5 ± 0,2 (0-1)*	3,1 ± 1,1 (2-4)	0,5 ± 0,3 (0-1)*

\* - различие достоверно по сравнению с соответствующим показателем до лечения (p < 0,05).

Преимущественное влияние АХС на сократительную активность детрузора (уменьшение), выявляемое при динамическом КУДИ (n=117, из них у 60 больных была выявлена НДГ (моторная форма) и у 57 больных – ГАМП без НДГ) до и после лечения позволило подтвердить гипотезу, что только ИНМ является «холинергическим», по происхождению происхождение симптомом в составе синдрома ГАМП (Таблица 8). К началу 2-ой недели приема АХС у большинства больных в раннем восстановительном периоде ИИ (группы 1, 2А и 3) развился терапевтический эффект, сохранявшийся в течение всего курса приема. К началу 3-й нед приема антихолинергических средств у 1/3 больных подгруппы 2Б также наступил терапевтический эффект, сохранявшийся в течении всего курса приема.

Таким образом, полученные результаты показывают, что исследованные средства, являются эффективными и хорошо переносимыми лекарствами в лечении ИНМ и императивных позывов на мочеиспускание у пациентов с ИИ и МИГЭ, но лишь незначительно влияют на СНМП при САЭ. Наличие учащенного мочеиспускания в дневное время при исчезновении императивного характера позыва на фоне приема АХС может свидетельствовать о том, что частота мочеиспускания напрямую не зависит от силы позыва. Наиболее часто побочные эффекты в виде сухости во рту (3-

31%) и атонического запора (6-19%) наблюдались при приеме АХС, проникающих через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и имевшие в основе, вероятно, центральный антихолинергический компонент.

*Восстановление самостоятельного мочеиспускания при моторной форме гипотонии при поражении островка Рейля.*

У 11 больных, перенесших, ИИ в острый период болезни была выявлена сниженная сократительная способностью детрузора. Все больные на момент первичного осмотра имели мочеые дренажи (6 – уретральные катетеры и 5- цистостомические дренажи). Для восстановления самостоятельного мочеиспускания использовали сочетание АХЭ средства обратимого действия пиридостигмина бромид (Калимин 60 Н) в дозе 180 мг/сут при 3-х кратном приеме внутрь (5 больных) и дистигмина бромид (Убретид) 5 мг/сут при однократном приеме. Клинический эффект, который развивался в 2-3 сутки приема, проявлялся в появлении позывов на мочеиспускание, облегчении начала мочеиспускания, уменьшении объема остаточной мочи. Применение АХС средства в сочетании с  $\alpha$  1- адреноблокатором позволили купировать острую нейрогенную задержку мочи в течение 1-2-х недель постоянного приема. В этот же период больным, перенесшим ИИ, с мочеыми дренажами осуществляли тренировку детрузора, пережимая катетер или цистостомический дренаж по 3-4 часа в дневное время суток. Пациенты с цистостомическим дренажем осуществляли попытки мочеиспускания при возникающем позыве на пережатом дренаже. Больные с уретральным катетером пытались мочиться после удаления дренажа.

Наряду с восстановлением мочеиспускания у 5-х больных купировались явления атонического запора и восстанавливалась половая чувствительность. В некоторых случаях отмечалась тошнота (при нарушении правил приема пиридостигмина бромида) и учащенное мочеиспускание вплоть до ИНМ (1 больной).

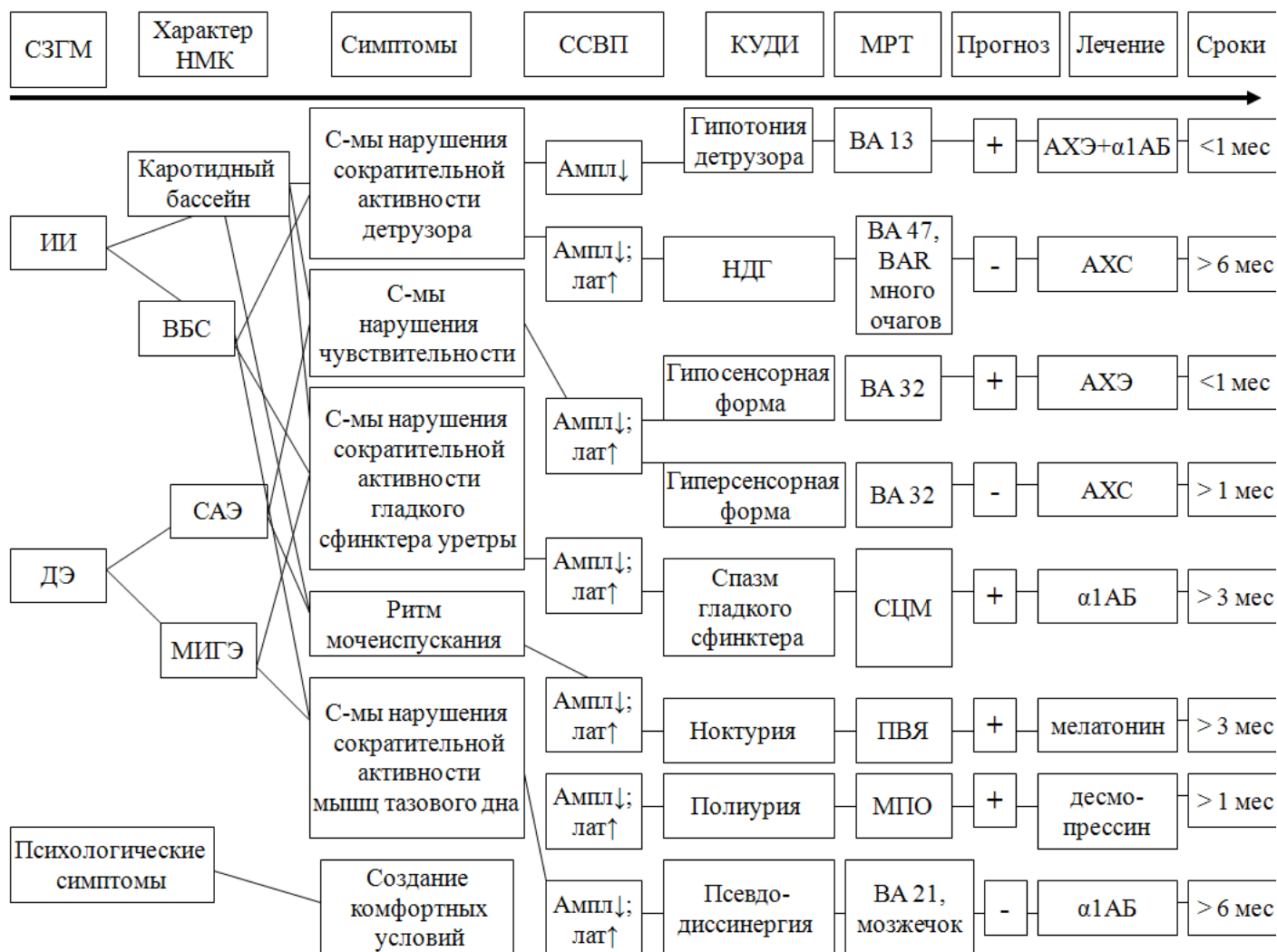
Несмотря на сходные лекарственные эффекты: возникновение позыва на мочеиспускание, появление самостоятельного мочеиспускания, уменьшение объема остаточной мочи более выраженным и избирательным действием на детрузор (по данным КУДИ) оказался дистигмина бромид. Пиридостигмина бромид и прозерин в равной степени оказывали действие на скелетную мускулатуру, что в случае спастических парапарезов затрудняло реабилитационные мероприятия. Одним из наиболее частых побочных эффектов был гипергидроз, обусловленный активацией

кожной симпатической иннервации (36%). Данное состояние, как правило, исчезало к 2-3 месяцу ИИ, однако при приеме лекарственных средств сроки восстановления мочеиспускания сокращались до 2-3 недель. Это позволяло сократить сроки госпитализации, травмы уретры и геморрагических и инфекционных осложнений ИИ.

Восстановление самостоятельного мочеиспускания при гипосенсорной форме, наблюдаемое при поражении правой поясной извилины (6 больных), не требовало дополнительных назначений и самостоятельно купировалось в течение 1 недели постоянной катетеризации. Возможность подобного восстановления функции мы связываем с активацией левой поясной извилины и взаимозаменяемости (парности функций) этих структур коры больших полушарий. С другой стороны нельзя полностью исключить доминантность поясной извилины, расположенной справа, в отношении реализации позыва на мочеиспускание, т.к. поражение противоположной зоны (расположенной в левом полушарии) вызывает усиление позыва на мочеиспускание вплоть до императивного характера последнего.

*Восстановление самостоятельного мочеиспускания при спазме произвольного сфинктера уретры.*

У 7 больных для облегчения инициации мочеиспускания назначали альфа 1 адrenoблокатор доксазозина мезилат (Артезин®, Заксон®) 2-4 мг/сут 1 раз в сутки. Курс комбинированной терапии составлял в среднем 2,5 нед. (от 1 до 4 нед). Клинический эффект, который развивался в 2-3 сутки приема, проявлялся в облегчении начала мочеиспускания, что позволили купировать затруднение мочеиспускания в течение 1-2-х недель постоянного приема. Как правило, данное состояние сохранялось вплоть до 30-го года резидуального периода ИИ. На основании вышеизложенного был составлен алгоритм диагностики и лечения нарушений акта мочеиспускания у больных СЗГМ (Рис. 11).



**Рис. 11.** Алгоритм диагностики и лечения нарушений акта мочеиспускания у больных СЗГМ.

### ВЫВОДЫ

1. Нейрогенные нарушения мочеиспускания у пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга представлены расстройствами чувствительности (императивный или сниженный характер позыва на мочеиспускание), дизритмиями (поллакиурия, изолированная ноктурия), моторными (императивное недержание мочи, гипотония детрузора), позиционными (псевдодиссинергия), эндокринными (ночная полиурия) и поведенческими симптомами. Частота встречаемости симптомов нижних мочевых путей у конкретного больного прямо пропорциональна числу центров и зон, отвечающих за регуляцию мочеиспускания, находящихся в условиях ишемии, а характер симптома нижних мочевых путей отражает локализацию, степень выраженности и давность ишемического поражения головного мозга.
2. Среди корковых центров мочеиспускания можно выделить парные симметричные в функциональном плане (средняя теменная извилина), непарные асимметричные (нижняя лобная извилина, передняя поясная извилина) и доминантные (правый

островок Рейля). Восстановление функции мочеиспускания после перенесенного ишемического инсульта возможно при поражении парного или доминантного коркового центра мочеиспускания, напротив, при поражении непарного центра мочеиспускания утраченная функция не восстанавливается.

3. Характер симптома нарушенного мочеиспускания косвенно указывает на область ишемического повреждения ткани головного мозга, в ряде случаев еще до появления нейровизуализационных признаков. Для поражения лобной доли характерно наличие императивных позывов на мочеиспускание (левое поле Бродмана 32), исчезновение позыва на мочеиспускание (правое поле Бродмана 32), поллакиурия (поле Бродмана 47), для поражения правого островка Рейля (поле Бродмана 13) – гипотония детрузора, для теменных поражений (поле Бродмана 21) – псевдодиссинергия, для подкорковой локализации очагов ишемии – ноктурия и ночная полиурия (ядра гипоталамуса), и для стволовой локализации (ядро Баррингтона) – императивное недержание мочи.

4. Характерными особенностями нарушений мочеиспускания у больных субкортикальной артериосклеротической энцефалопатии являются их раннее появление, постепенное прогрессирование, преобладание расстройств чувствительности мочевого пузыря на фоне неуклонно нарастающей лобной диспраксии ходьбы и когнитивного дефицита, что отражает динамику дегенерации белого вещества лобных долей полушарий большого мозга.

5. Характерными особенностями нарушений мочеиспускания у больных мультиинфарктной гипертонической энцефалопатии являются их внезапное появление, ступенчатый характер прогрессирования, преобладание моторных расстройств мочевого пузыря и дизритмий на фоне прогрессирования псевдобульбарных, мозжечковых и стволовых симптомов, что отражает динамику дегенерации серого вещества базальных ганглиев, ствола мозга и ножек мозжечка.

6. Синдром гиперактивного мочевого пузыря при сосудистых заболеваниях головного мозга имеет сложный генез и включает симптомы, связанные с нарушением анализа, синтеза и проведения нервных импульсов в холинергических (императивное недержание мочи), опосредованных симпатических (поллакиурия) и нехолинергических (ноктурия - мелатонинергических, полиурия – дефицит выработки вазопрессина) системах. Наиболее ярко этот синдром представлен при мультиинфарктной гипертонической энцефалопатии и поздних стадиях субкортикальной артериосклеротической энцефалопатии.

7. Дифференцированный подход к лекарственной терапии нейрогенного гиперактивного мочевого пузыря, основан на анализе локализации очага ишемического поражения (нейромедиаторные свойства пораженного центра), способности к восстановлению утраченной функции (парность центра мочеиспускания) и прогнозу основного неврологического заболевания (прогрессирование или регресс неврологической симптоматики).

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Наличие остро или хронически возникших симптомов нижних мочевых путей у пациентов, не имеющих органического поражения мочевого тракта, является показанием к выполнению магнитно-резонансной томографии головного мозга и консультации невролога.
2. Анализ изменений III-V пиков акустических стволовых вызванных потенциалов рекомендуется использовать при диагностике стволовых нарушений мочеиспускания (поражения ядра Баррингтона).
3. Рекомендуется выполнение соматосенсорных вызванных потенциалов с n. pudendus для подтверждения или опровержения нейрогенной природы расстройств мочеиспускания (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).
4. Применение антихолинергических средств целесообразно у больных с императивным недержанием мочи и поллакиурией и нецелесообразно при изолированной ноктурии и ночной полиурии.
5. Применение антихолинэстеразного средства в сочетании с  $\alpha 1$  адrenoблокатором позволяет в короткие сроки (1-2 недели) купировать явления острой задержки мочи развившейся на фоне ишемического инсульта.
6. Катетеризацию мочевого пузыря у пациентов, перенесших ишемический инсульт необходимо осуществлять лишь в случае острой задержки мочи, обусловленной гипотонией мочевого пузыря.
7. Для адекватного самостоятельного мочеиспускания пациенту необходимо создать индивидуальные психологически комфортные условия.



## Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Шварц П.Г., Глазунова Т.И., Завалишин И.А., Кадыков А.С., Шведков В.В., Федин П.А., Кошурникова Е.Е., Плотников А.Н. Организация нейроурологической помощи больным с нейрогенными расстройствами акта мочеиспускания в условиях неврологического стационара и поликлиники. // **Бюллетень сибирской медицины.** – 2006. – № 2. – С. 141-143.
2. Шварц П.Г. Влияние нарушений акта мочеиспускания на качество жизни больных рассеянным склерозом и больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения. // **Неврологический журнал.** – 2006. – № 2. – С. 12-15.
3. Шварц П.Г., Шведков В.В., Иллариошкин С.Н., Полевая Е.В. Качество жизни пожилых неврологических больных с нарушением акта мочеиспускания. // **Клиническая геронтология: научно-практический журнал** – 2007. – Том 13. – №9. – С. 48-49.
4. Шварц П.Г., Кадыков А.С., Шведков В.В., Минатуллаев Ш.А. Кротенкова М.В., Брюхов В.В., Федин П.А., Шахпаронова Н.В., Кравченко М.А. Синдром гиперактивного мочевого пузыря у больной с субкортикальной артериосклеротической энцефалопатией (клинический разбор). // **Практическая неврология и нейрореабилитация.** – 2007. – № 4. – С. 39-44.
5. Шварц П.Г., Кадыков А.С., Минатуллаев Ш.А. Нарушения мочеиспускания у больных с хроническими сосудистыми заболеваниями головного мозга. // **Практическая неврология и нейрореабилитация.** – 2008. – № 1. – С. 45-48.
6. Шварц П.Г., Побочные эффекты конкурентных антагонистов мускариновых рецепторов, применяемых при терапии нейрогенных расстройств мочеиспускания. // **Клиническая фармакология.** – 2009. – №6. – С. 69-70.
7. Шварц П.Г., Кадыков А.С., Шведков В.В., Тимербаева С.Л., Полевая Е.В., Мулач А.Н. Опыт применения тропиума хлорида у больных с нейрогенными нарушениями мочеиспускания. // **Урология.** – 2009. – №5. – С. 35-41.
8. Шварц П.Г. Результаты уродинамических исследований нейрогенных расстройств мочеиспускания у пожилых больных, перенесших ишемический инсульт. // **Клиническая геронтология: научно-практический журнал** – 2010. – Том 16. – № 9-10. – С. 88.
9. Шварц П.Г. Дутов В.В., Кадыков А.С., Плотников А.Н. Динамика симптомов императивного недержания мочи на фоне длительного применения тропиума хлорида у пожилых больных, перенесших инсульт. // **Клиническая геронтология: научно-практический журнал** – 2010. – Том 16. – № 9-10. – С. 89.
10. Шварц Г.Я., Шварц П.Г., Плотников А.Н., Савин Д.Ю. Лекарственные средства для лечения синдрома гиперактивного мочевого пузыря: настоящее и будущее. // **Химико-фармацевтический журнал.** – 2012. – Том 46. – №12. – С. 95-102.
11. Шварц П.Г., Попов С.В., Кадыков А.С. Современные подходы к лекарственной терапии нейрогенной задержки мочи. // **Фарматека.** – 2013. – №3. – С. 12-17.
12. Попов С.В., Шварц П.Г., Кадыков А.С. Фармакотерапия нейрогенной задержки мочи. // **Справочник врача общей практики.** – 2013. – №1. – С. 37-42.
13. Шварц П.Г., Кадыков А.С., Шведков В.В., Федин П.А., Минатуллаев Ш.М. Особенности урологической помощи неврологическим больным в профильном стационаре и поликлинике. // **Альманах клинической медицины.** – 2006. – т. 13. – С. 88-91.
14. Попов С.В., Шварц П.Г. Инфекции мочевых путей у больных, перенесших инсульт. // **Справочник врача общей практики.** 2013. – №2. – С. 25-31.
15. Попов С.В., Шварц П.Г. Механизмы развития и возможности профилактики постинсультных инфекций мочевых путей. // **Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии.** – 2013. – № 2. (в печати).
16. Шварц П.Г., Побочные эффекты антихолинергических средств, применяемых при лечении нейрогенных нарушений мочеиспускания. **Фарматека.** – 2005. – № 16 (111). – С. 65-71.
17. Шварц П.Г., Попов С.В. Нейрогенная задержка мочи. «Пресс Бюро». – Москва. – 2011. – 224 с.
18. Шварц П.Г. Глава 15. Нарушения функционирования тазовых органов у неврологических больных. /В книге «Практическая неврология» под ред. Кадыкова А.С., Манвелова Л.С. и Шведкова В.В./ ГЭОТАР-Медиа. – Москва. – 2011. – 446 с. С. 135-176.
19. Шварц П.Г. Глава 9. Нарушения мочеиспускания у больных, перенесших инсульт. /В книге «Как вернуться в строй» под ред. Кадыкова А.С., Черниковой Л.А. и Шахпароновой Н.В./ ООО «КДМ». – Москва. – 2011. – 212 с. С. 91-108.

- 20.Шварц П.Г. Нарушения функции тазовых органов и импотенция. //В кн. Реабилитация неврологических больных. /Под ред. Кадыкова А.С., Черниковой Л.А., Шахпароновой Н.В. – МЕДпресс-информ. – М. – 560 с.
- 21.Шварц П.Г. Урологические осложнения нарушения мозгового кровообращения. В кн. Под ред. Суслиной З.А. «Очерки ангионеврологии». – 2005. – Атмосфера. – М. 359 с.
- 22.Шварц П.Г. Лечение нарушений мочеиспускания. /Глава В кн. «Хронические сосудистые заболевания головного мозга» под ред. Кадыкова А.С., Манвелова Л.С. и Шахпароновой Н.В./ ГЭОТАР-Медиа. – Москва. – 2013. – 231с.
- 23.Шварц П.Г. Нарушения мочеиспускания как проявление начальных форм сосудистой патологии головного мозга. /В книге «Начальные проявления сосудистых заболеваний головного мозга» под ред. Кадыкова А.С., Манвелова Л.С. и Шахпароновой Н.В./ ГЭОТАР-Медиа. – Москва. – 2013. (в печати).
- 24.Шварц П.Г., Супонева Н.А., Пирадов М.А., Завалишин И.А. Фармакотерапия хронической задержки мочеиспускания у больных со сниженной сократительной способностью детрузора нейрогенного генеза. //Тезис 11-й Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». – 19-23 апреля 2004. М. – С. 245.
- 25.Шварц П.Г., Кадыков А.С., Шведков В.В., Минатуллаев Ш.А., Кротенкова М.В., Шарыпова Т.Н., Брюхов В.В. Урологические осложнения нарушения мозгового кровообращения. //Атмосфера. Нервные болезни. – 2007. – №2. С. 4-8.
26. Шварц П.Г., Федин П.А., Кошурникова Е.Е., Минатуллаев Ш.А. Роль соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) и транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) в диагностике и лечении нейрогенных нарушений мочеиспускания и половой функции. //Тезис Научно-практическая конференция «Транскраниальная магнитная стимуляция и вызванные потенциалы мозга в диагностике и лечении неврологических больных». – 2007. – С. 49-51.
- 27.Шварц П.Г., Кадыков А.С., Шведков В.В., Минатуллаев Ш.А. Опыт применения толперизона (мидокалм) в лечении больных с нейрогенным нарушением акта мочеиспускания. //Тезисы 14-го Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – 19-23 апреля 2007. – С. 521-522.
- 28.Шварц П.Г., Терапия императивного недержания мочи у пожилых неврологических больных. //Материалы 4-й научно-практической конференции «Общество, государство и медицина для пожилых больных». – 21-22 мая 2007. – Москва. – С. 104.
29. Шварц П.Г., Шведков В.В., Прокопович М.Е. Нарушение мочеиспускания у больных, перенесших инсульт. //Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – Спецвыпуск «Инсульт». – Материалы 2-го Российского международного конгресса «Цереброваскулярная патология и инсульт». – СПб. – 17-20 сентября 2007г. – С. 356.
- 30.Шварц П.Г., Шведков В.В., Полевая Е.В., Зусьман Л.А. Влияние тропиума хлорида на восстановление нормального мочеиспускания при нейродегенеративных, сосудистых и демиелинизирующих заболеваниях головного мозга. //Сибирский консилиум. Медико-фармацевтический журнал. – 2007. – № 6. – С. 93-94.
- 31.Шварц П.Г., Кротенкова М.В., Шарыпова Т.Н., Андрианов В.Н. Диагностика пузырно-мочеточникового рефлюкса у неврологических больных. //Здравоохранение и медицинские технологии. – 2007. – № 5. – С. 27.
- 32.Шварц П.Г., Омельченко Н.Г. Нейроурологические аспекты инсульта. //Сборник научных работ к юбилею кафедры нервных болезней лечебного факультета ГОУ ВПО «МГМСУ» /под ред. Профессора Стулина И.Д. – М. – С. 62-67.
- 33.Шварц П.Г., Шведков В.В., Супонева Н.А. Опыт применения антихолинэстеразных средств в лечении острой и хронической нейрогенной задержки мочеиспускания. //Тезисы 15-го Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – 14-18 апреля 2008г. – С.367-368.
- 34.Шварц П.Г., Омельченко Н.Г. Нейроурологические аспекты инсульта. //Материалы конференции «Урологические проблемы у неврологических пациентов: современный подход». – Ростов-на-дону. – 2008. – С. 16-19.
- 35.Шварц П.Г., Нейрогенные нарушения мочеиспускания как отражение изменений, происходящих в холинергических системах при нейродегенеративных, сосудистых и демиелинизирующих заболеваниях головного мозга. //Сборник трудов московской областной ассоциации неврологов. – М. – 2008. С. 168-171.
- 36.Шварц П.Г., Кадыков А.С., Шведков В.В., Минатуллаев Ш.А., Кротенкова М.В., Шарыпова Т.Н., Брюхов В.В. Урологические осложнения нарушения мозгового кровообращения. //Академия

- неврологии и инсульта. – Материалы школы по сосудистым заболеваниям мозга. – Альманах № 2. – С. 187-197.
- 37.Шварц П.Г., Брюхов В.В. Нарушения акта мочеиспускания при заболеваниях головного мозга. //Русский медицинский журнал. – 2008. – Том 16. – № 29 (339). – С. 2002-2009.
- 38.Шварц П.Г., Кадыков А.С., Минатуллаев Ш.А., Брюхов В.В. Федин П.А. Алгоритм диагностики и лечения нарушений мочеиспускания при дисциркуляторной энцефалопатии. //Атмосфера. Нервные болезни. – 2009. – №2. – С. 4-10.
- 39.Шварц П.Г., Кадыков А.С., Мулач А.Н., Родионова Ю.В. Фармакотерапия императивных расстройств мочеиспускания у неврологических больных. //Consilium medicum. – 2009. – №5. – С. 45-49.
- 40.Шварц П.Г., Мулач А.Н., Кадыков А.С. Применение троспиума хлорида у больных с постинсультными расстройствами мочеиспускания. //Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы клинической неврологии». – 29-30 сентября 2009. – СПб. – С. 148.
- 41.Шварц П.Г., Мулач А.Н., Кадыков А.С. Лечение постинсультного императивного недержания мочи. //Материалы Пленума правления Российского общества урологов. – 16-18 сентября 2009г. – Нижний Новгород. – С.164-165.
- 42.Шварц П.Г., Пирадов М.А., Супонева Н.А., Сергеев Д.В., Мулач А.Н. Борьба с катетер-ассоциированной инфекцией (КАИ) на этапе восстановления самостоятельного мочеиспускания у нейрореанимационных больных с использованием ципрофлоксацина. Тезисы Национального конгресса «Неотложные состояния в неврологии». – 2-3 декабря 2009. – Москва. – С. 387.
- 43.Шварц П.Г., Мулач А.Н., Кадыков А.С. Уродинамическая характеристика постинсультных расстройств мочеиспускания. //Тезисы 1 урологической конференции «Актуальные вопросы урологии» 15-16 октября 2009г. – Москва. – С.259.
- 44.Шварц П.Г., Мулач А.Н., Кадыков А.С. Опыт применения троспиума хлорида (Спазмекс) у больных с постинсультным императивным недержанием мочи. //Тезисы 1 урологической конференции «Актуальные вопросы урологии» 15-16 октября 2009г. – Москва. – С.259.
- 45.Шварц П.Г. Опыт применения тибидальной нейромодуляции (прибором Biobravo) для лечения нейрогенных императивных расстройств мочеиспускания. //Материалы конференции «Новые возможности функциональной диагностики на современном этапе». – 2009. – Ростов-на-Дону. – С. 8-9.
- 46.Шварц П.Г., Тимербаева С.Л., Полевая Е.В. Центральные и периферические побочные эффекты антихолинергических средств, применяемых при терапии нейрогенных расстройств мочеиспускания. //Материалы научно-практической конференции «Вегетативные расстройства в клинике нервных и внутренних болезней» – 2-3 ноября 2009г. – Москва. – С. 71.
- 47.Шварц П.Г., Дутов В.В. Уродинамическая характеристика расстройств мочеиспускания у пациентов с острыми и хроническими нарушениями мозгового кровообращения. //Тезисы 8-го Российского научно-образовательного форума «Мужское здоровье и долголетие». – 17-18 февраля 2010г. – Москва. – С. 55-57.
- 48.Шварц П.Г., Родионова Ю.В. Качество жизни больных с нейрогенными нарушениями мочеиспускания. //Тезисы 8-го Российского научно-образовательного форума «Мужское здоровье и долголетие». – 17-18 февраля 2010г. – Москва. – С. 87-88.
- 49.Дутов В.В., Домашенко М.Н., Максимова М.Ю., Попов С.В., Шварц П.Г. Восстановление самостоятельного мочеиспускания у мужчин, перенесших ишемический инсульт. //Материалы «Международного конгресса по андрологии. /6-го Конгресса Профессиональной ассоциации андрологов России». – Куба. – 3-14 апреля 2011г. – С. 113-114.
- 50.Дутов В.В., Шварц П.Г., Кадыков А.С., Плотников А.Н. Нейрогенные нарушения мочеиспускания у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга. //Материалы научно-практической конференции «Избранные вопросы неврологии». – 24-25 февраля 2011г. – Смоленск. – С.52-57.
- 51.Дутов В.В., Шварц П.Г., Кадыков А.С., Шведков В.В. Нейрогенные нарушения мочеиспускания у пожилых больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга. //Практикующий врач сегодня. – 2011. – №2. – С.45-55.
- 52.Шварц П.Г., Дутов В.В., Кадыков А.С., Шведков В.В., Плотников А.Н. Патогенетические механизмы синдрома гиперактивного мочевого пузыря при заболеваниях головного мозга. //Материалы научно-практической конференции «Избранные вопросы неврологии» – 24-25 февраля 2011г. – Смоленск. – С.134-141.

53. Плотников А.Н., Шварц П.Г., Кадыков А.С. Динамика регресса симптомов нижних мочевых путей на фоне приема антихолинергических средств у больных, перенесших ишемический инсульт. //Сборник материалов XVIII Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – 11-15 апреля 2011. – Москва. – С. 225.
54. Шварц П.Г., Кротенкова М.В., Брюхов В.В., Куликова С.Н., Плотников А.Н. Роль магнитно-резонансной томографии головного мозга в объяснении механизмов формирования симптомов нижних мочевых путей у больных, перенесших ишемический инсульт. //Диагностическая и интервенционная радиология. – 2011. – Том 5. – № 2. – Приложение. – С. 489.
55. Шварц П.Г., Дутов В.В., Шварц Г.Я. Эффективность и переносимость антихолинергических средств, применяемых для лечения больных с нейрогенным гиперактивным мочевым пузырем. //Лекарственные средства. – 2011. – №2 (3). – С. 26-32.
56. Шварц П.Г. Диагностика нейрогенных нарушений мочеиспускания. //Русский медицинский журнал. – 2011. – № 32. – С. 2063-2067.
57. Шварц П.Г., Мулач А.Н., Кадыков А.С., Курицин М.Н. Нейрогенные нарушения мочеиспускания в восстановительном и резидуальном периодах ишемического инсульта. //Материалы XIV Международной конференции «Возрастные аспекты неврологии». – 18-20 апреля 2012 г. – Судак. – С. 181-187.
58. Дутов В.В., Шварц П.Г., Кадыков А.С. Опыт применения тольтероидина тартрата у больных с постинсультным императивным недержанием мочи. //Тезисы докладов Научно-практической конференции «Фундаментальная и практическая урология». – 27-28 марта 2012 г. – Москва. – С. 61-62.
59. Шварц П.Г. Феноменология нейрогенных нарушений мочеиспускания. //Русский медицинский журнал. – 2012. – № 18. – С. 912-916.
60. Шварц П.Г., Кадыков А.С., Попов С.В., Брюхов В.В., Куликова С.Н., Кротенкова М.В., Шведков В.В. Асимметрия центральных представительств мочевого пузыря и уретры в коре головного мозга и базальных ганглиях (клинико-нейровизуализационный анализ). //Материалы Всероссийской конференции с международным участием «Функциональная межполушарная асимметрия и пластичность мозга». – 13-14 декабря 2012. – Москва. – С. 218-219.

#### Условные сокращения

- АСВП – акустические стволовые вызванные потенциалы  
 ГАМП – гиперактивный мочевой пузырь  
 ДЭ – дисциркуляторная энцефалопатия  
 ИИ – ишемический инсульт  
 КТ – компьютерная томография  
 КУДИ – комплексное уродинамическое исследование  
 ЛА – лейкоареоз  
 ЛИ – лакунарный инфаркт  
 М2, М3 ... – подтипы М-холинорецепторов  
 МИГЭ – мультиинфарктная гипертоническая энцефалопатия  
 МПО – медиальная преоптическая область  
 МРТ – магнитно - резонансная томография  
 НДГ – нейрогенная детрузорная гиперактивность  
 НМП – нижние мочевые пути  
 НЦН РАМН – Научный центр неврологии Российской академии медицинских наук  
 ОЗМ – острая задержка мочи  
 ПВЯ – паравентрикулярное ядро гипоталамуса  
 САЭ – субкортикальная артериосклеротическая энцефалопатия  
 СЗГМ – сосудистые заболевания головного мозга  
 СНМП – симптомы нижних мочевых путей  
 ХСЗГМ – хронические сосудистые заболевания головного мозга  
 ВА – Brodman area (поля Бродмана)  
 I-PSS – международная система суммарной оценки симптомов заболеваний простаты (International Prostate Symptom Score)  
 LISS – шкала оценки симптомов недержания мочи Лесли (Lesley Incontinence Symptom Score)