

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ»

На правах рукописи

**ПОПОВ СЕРГЕЙ ВИТАЛЬЕВИЧ**

**НЕЙРОГЕННАЯ ЗАДЕРЖКА МОЧИ  
(ЭТИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ)**

14.01.11 – нервные болезни

14.01.23 – урология

Диссертация на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

**Научные консультанты:**

Доктор медицинских наук, профессор  
А.С. Кадыков

Доктор медицинских наук  
П.Г. Шварц

Москва – 2016

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	5
<b>ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....	13
1.1. Нейрогенная задержка мочи (НЗМ) при заболеваниях головного мозга.....	16
1.1.1. НЗМ при опухолях головного мозга.....	16
1.1.2. НЗМ при ишемическом инсульте.....	17
1.2. Нейрогенная задержка мочи при заболеваниях спинного мозга.....	21
1.2.1. Нейрогенная задержка мочи при опухолях спинного мозга.....	21
1.2.2. Нейрогенная задержка мочи при нарушениях спинального кровообращения.....	24
1.2.3. ОЗМ при поперечном миелите.....	27
1.2.4. ОЗМ при позвоночно-спинномозговой травме (ПСМТ).....	27
1.3. НЗМ при заболеваниях периферической нервной системы.....	29
1.4. Роль головного и спинного мозга в регуляции мочеиспускания (центры мочеиспускания и их соподчинение) и рефлекс мочеиспускания .....	30
1.5. Диагностика нейрогенной задержки мочи.....	35
1.6. Лечение больных с НЗМ.....	41
1.7. Инфекционные осложнения катетеризации мочевого пузыря.....	45
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ, МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	51
2.1. Характеристика больных с НЗМ.....	52
2.2. Характеристика методов обследования.....	62
2.2.1. Методы неврологического обследования.....	62

2.2.2. Нейропсихологическое обследование. ....	63
2.2.3. Характеристика методов оценки клинических проявлений функциональных нарушений мочеиспускания.....	64
2.2.4. Характеристика параклинических методов (уродинамические, ультразвуковые и нейровизуализационные методики).....	74
2.3. Характеристика методов лечения .....	80
2.4. Анализ эффективности лечения.....	84
<b>ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ НЕЙРОГЕННОЙ ЗАДЕРЖКИ МОЧИ.....</b>	<b>86</b>
3.1. Частота встречаемости синдромов НЗМ (ХЗМ и ОЗМ) в исследуемых группах.....	89
3.2. Феноменология нейрогенной задержки мочи в исследуемых группах нарушения чувствительности нижних мочевых путей.....	96
3.2.1. Расстройства ощущения позыва на мочеиспускание. Нарушение центрального и периферического звеньев афферентной импульсации.....	96
3.2.2. Феноменологические варианты инициации мочеиспускания у пациентов с хронической задержкой мочи (нарушения моторной функции нижних мочевых путей).....	101
3.2.3. Феноменологические варианты потока (истечения) мочи у пациентов с ХЗМ.....	108
3.2.4. Феноменологические варианты окончания процесса мочеиспускания у пациентов с ХЗМ.....	110
<b>ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНЫХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ У БОЛЬНЫХ С НЗМ.....</b>	<b>117</b>
4.1. Результаты микробиологических исследований.....	117
4.2. Результаты ультразвуковых тестов .....	128

4.3. Результаты нейрофизиологических тестов (АСВП, ССВП с nn. tibialis, pudendus dexter et sinister).....	133
4.4. Результаты уродинамических тестов (урофлоуметрия, цистометрия, КУДИ).....	141
4.5. Результаты методов нейровизуализации (КТ и МРТ головного и спинного мозга).....	151
<b>ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ НЗМ.....</b>	<b>170</b>
5.1. Восстановление навыка мочеиспускания у пациентов с лобной апраксией мочеиспускания.....	173
5.2. Результаты фармакологической коррекции хронической НЗМ у пациентов с самостоятельным актом мочеиспускания.....	174
5.3. Результаты фармакологической коррекции хронической НЗМ у пациентов с цистостомическим или уретральным дренажом.....	179
<b>ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....</b>	<b>194</b>
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>212</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	<b>214</b>
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....</b>	<b>216</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>219</b>
<b>СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.....</b>	<b>253</b>
Список таблиц.....	253
Список рисунков.....	255
Список приложений.....	257
<b>ПРИЛОЖЕНИЯ .....</b>	<b>258</b>

## ВВЕДЕНИЕ

### **Актуальность проблемы и степень ее разработанности**

Задержка мочи – это патологическое состояние, при котором моча не поступает в мочеиспускательный канал при попытке мочеиспускания и накапливается в мочевом пузыре.

По данным Choong S. et al., (2000) свыше 10% мужчин старше 60 лет имеют риск развития острой задержки мочи и этот показатель увеличивается втрое каждые 10 лет. Вероятность развития острой задержки мочи у мужчин в возрасте старше 70 лет в 8 раз выше, чем в возрасте 40 лет [178, 179].

До недавнего времени проблему задержку мочи рассматривали исключительно как осложнение урологического заболевания в связи с тем, что наиболее частой ее причиной является механическое препятствие по ходу мочеиспускательного канала, что в основном встречается у мужчин преимущественно пожилого и старческого возраста [91].

Острая (ОЗМ) и хроническая задержка мочи (ХЗМ) является весьма распространенным и характерным осложнением заболеваний центральной и периферической нервной системы (сосудистых, опухолевых, нейродегенеративных и воспалительных). По данным Sakakibara R. et al. (1997), наиболее часто нарушения мочеиспускания обструктивного характера встречаются при поражениях спинного мозга (экстра - и интрамедуллярные опухоли, инсульт спинного мозга, сирингомиелия, поперечный миелит, позвоночно-спинномозговая травма (ПСМТ), реже наблюдаются у пациентов, страдающих заболеваниями головного мозга (ишемический инсульт) и полинейропатиями (диабетическая вегетативная полинейропатия, синдром Гийена-Барре (СГБ)) [311]. По мнению Касаткина М.Р., (1963), Лопаткина Н.А., (1998), Kesselring J. (1997) нейрогенная задержка мочи (НЗМ) наряду с легочными осложнениями является ведущей причиной гибели неврологических больных вследствие уремии и уросепсиса [36, 43, 243]. Данные, полученные Шварцем П.Г.

(2012) наглядно показывают, что динамика развития симптомов ОЗМ во многом отражает патологические процессы, происходящие в нервной системе при её поражении (демиелинизация, нейродегенерация, ишемия мозга и др.) [130, 131, 140, 144, 146]. Внезапное развитие этого состояния при неврологическом заболевании, как правило, сопутствует остро развивающемуся неврологическому заболеванию (церебральный, чаще стволовой инфаркт, спинальный инфаркт, поперечный миелит, ПСМТ) [108].

Постепенное нарастание признаков ХЗМ характерно для первично- и вторично-прогрессирующей форм рассеянного склероза, опухолей спинного мозга и мультисистемной атрофии типа А [112, 135, 312, 313].

Несмотря на детальное описание неврологической симптоматики указанных заболеваний нервной системы в доступной литературе отсутствует воссоздание последовательности возникновения симптомов и вариантов течения ОЗМ и ХЗМ. Также не встречается указаний на прогноз ОЗМ и ХЗМ при различных заболеваниях нервной системы.

Особенностью лечебных мероприятий, направленных на купирование НЗМ в отличие от таковой, вызванной доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) или другими органическими причинами, неотложные мероприятия по восстановлению мочеиспускания осуществляются в комплексе с другими неотложными мероприятиями (восстановлением дыхания, глотания, дефекации и др.) [31, 32, 34].

В неврологической практике, при невозможности у больного самостоятельного мочеиспускания у врача возникает необходимость дифференцированного подхода при выявлении причин задержки мочи.

До настоящего времени недостаточно разработаны клинические и уродинамические подходы к раннему выявлению нейрогенных обструктивных расстройств мочеиспускания, сопровождающихся наличием остаточной мочи при различных заболеваниях нервной системы. Сложности в трактовке результатов таких исследования обусловлены, в первую очередь, недифференцированным подходом к диагностике данных состояний, отсутствием специализированного

оборудования и обученных врачей нейроурологов в специализированных неврологических стационарах и поликлиниках [106, 108].

Поэтому до настоящего времени не разработано дифференцированных (специфичных для конкретных заболеваний нервной системы) алгоритмов восстановления самостоятельного мочеиспускания при нейрогенной задержке мочи в зависимости от этиологического фактора.

За последние десятилетия все большее значение приобретают нозокомиальные инфекции мочевых путей, обусловленные возбудителями с низким потенциалом патогенности. Это связано с увеличением числа больных с множественными факторами риска развития инфекций, а также с широким распространением катетеризации мочевого пузыря у данной категории больных. В настоящее время нозокомиальные инфекции мочевых путей, являются частой причиной заболеваемости и летальности у пациентов с нейрогенными обструктивными расстройствами мочеиспускания. Кроме того, данные инфекции характеризуются полирезистентностью к антимикробным препаратам. При этом недостаточно изучены их частота, этиологическая структура, а также эффективность антимикробных препаратов в различных режимах терапии урологических инфекций при НЗМ.

Таким образом, на сегодняшний день остается недостаточно изученной проблема этиологии, диагностики и лечения НЗМ, что явилось основанием для планирования и проведения данного исследования.

**Цель исследования:** создание алгоритмов диагностики и лечения больных с нейрогенными расстройствами мочеиспускания, осложненными задержкой мочи.

**Задачи исследования:**

1. Определить нозологическую структуру неврологических заболеваний, осложняющихся нарушениями опорожнения мочевого пузыря.
2. Исследовать клинические и уродинамические особенности нейрогенных обструктивных расстройств мочеиспускания при сосудистых, демиелинизирующих и опухолевых заболеваниях нервной системы.

3. Установить возможную взаимосвязь между локализацией очагов поражения по данным нейровизуализационных методов исследования и вариантами клинического течения нейрогенной задержки мочи при различных неврологических заболеваниях.
4. Разработать алгоритмы восстановления самостоятельного мочеиспускания при нейрогенной задержке мочи в зависимости от её этиологии.
5. Изучить этиологическую структуру воспалительных заболеваний мочевых и мужских половых органов у пациентов с нейрогенной задержкой мочи.

### **Научная новизна**

1. Впервые проведено сопоставление клинических и уродинамических проявлений нейрогенной задержки мочи у больных, перенесших ишемический инсульт, страдающих различными заболеваниями спинного мозга (миелит, инсульт, опухоль), сочетанным поражением головного и спинного мозга (рассеянный склероз) и периферическим поражением – синдромом Гийена-Барре. Определены динамические последовательности возникновения и регресса симптомов нейрогенной задержки мочи при данных заболеваниях.
2. Уточнена локализация отделов головного и спинного мозга, поражение которых может приводить к формированию определенных уродинамических форм нейрогенной задержки мочи при сосудистых, опухолевых и демиелинизирующих заболеваниях центральной и периферической нервной системы.
3. Впервые описан феномен лобной апраксии мочеиспускания- временная утрата навыка к мочеиспусканию при ишемии правой поясной извилины. Продемонстрирована роль врожденной аномалии передней соединительной артерии в предрасположенности к развитию лобной апраксии мочеиспускания при развитии тромбоза передней мозговой артерии.
4. Продемонстрирована роль корковых, подкорковых, стволовых и спинальных центров мочеиспускания в формировании синдрома нейрогенной задержки

мочи при ишемическом инсульте, рассеянном склерозе, синдроме Гийена-Барре, миелите, опухоли и инсульте спинного мозга.

5. Изучены основные пути инфицирования нижних мочевых путей при НЗМ и методы эрадикации мочевой инфекции.
6. Впервые методом фармакоанализа оценена роль центральных и периферических холинергических, адренергических и ГАМК-ергических механизмов формирования НЗМ при ишемических, опухолевых и демиелинизирующих заболеваниях головного и спинного мозга.
7. Впервые разработан алгоритм диагностики и лечения распространенных форм расстройств мочеиспускания, приводящих к развитию нейрогенной задержки мочи.

### **Практическая значимость**

1. Разработан и предложен специальный дневник для динамической оценки симптомов НЗМ у катетеризированных и стомированных больных при ишемических, демиелинизирующих и опухолевых заболеваниях головного и спинного мозга.
2. Описан новый метод для оценки функционального состояния ядра Баррингтона у пациентов с НЗМ на основании исследования акустических стволовых вызванных потенциалов (АСВП).
3. Разработанный алгоритм диагностики и лечения НЗМ у больных с ишемическим, демиелинизирующим или опухолевым заболеванием головного и спинного мозга, позволяет улучшить качество нейроурологической помощи.
4. Предложена тактика восстановления самостоятельного мочеиспускания в острый период ишемического, демиелинизирующего или опухолевого заболевания головного и спинного мозга и при синдроме Гийена-Барре.
5. Определена тактика выявления и эрадикации инфекции нижних мочевых путей у больных, страдающих НЗМ.

### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. НЗМ является одним из наиболее характерных ранних клинических проявлений сосудистых, демиелинизирующих и опухолевых заболеваний ЦНС.
2. Характер и уродинамическая форма НЗМ отражает локализацию ишемического, демиелинизирующего и опухолевого поражения головного и спинного мозга (моносимптомные проявления характерны для локальных повреждений, полисимптомные проявления для множественного повреждения головного мозга).
3. Уродинамическое исследование позволяет дифференцировать сенсорные, моторные и сфинктерные виды нейрогенной задержки мочи у больных, страдающих сосудистыми, демиелинизирующими и опухолевыми заболеваниями ЦНС.
4. В основе НЗМ у пациентов с поражением корковых центров мочеиспускания лежит поражение поясной извилины, отвечающей за обучение мочеиспусканию, пирамидной системы (центр Фёрстера-Клейста, расположенный в прецентральной извилине) и центров, отвечающих за моторику мочевого пузыря (островок Рейля и ядро Баррингтона).
5. Синдром НЗМ при сосудистых, демиелинизирующих и опухолевых заболеваниях спинного мозга имеет сложный генез и включает симптомы, характерные для афферентных и эфферентных нарушений, связанные с нарушением проведения нервных импульсов (миелит и РС) и поражением центров мочеиспускания (парасимпатический сакральный центр, соматическое ядро Онуфа и симпатические вставочные интернейроны), реализующихся в холинергических, симпатических и нехолинергических (ГАМК - ергических) системах.
6. Длительность терапии антихолинэстеразными средствами (АХЭ), альфа 1 блокирующими средствами и агонистами ГАМК при НЗМ зависит от течения основного заболевания, напрямую связана с процессами нейропластичности центров мочеиспускания и зависит от локализации и степени ишемического, демиелинизирующего и опухолевого поражения головного мозга.

**Реализация результатов работы.** Полученные результаты внедрены в практическую работу 1, 2, 3 неврологических отделений ФГБНУ «НЦН», АНО Центральной клинической больницы Святителя Алексия Московской Патриархии. Основные научно-практические положения диссертации используются в процессе обучения врачей на цикле повышения квалификации «Нейроурология» в ФГБНУ «НЦН» и на научно-практических конференциях в различных регионах Российской Федерации.

**Степень достоверности и апробация работы.** Достоверность полученных результатов определяется количеством наблюдений, постановкой цели и задач, критериями включения пациентов в исследование, использованием в работе современных методов обследования, применением адекватного задачам исследования статистического анализа. Диссертация апробирована и рекомендована к защите на совместном заседании сотрудников 3, 5, 6 неврологических отделений, отделения анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии, научно-консультативного отделения с лабораторией нейроурологии, отделения нейрореабилитации и физиотерапии, отделения лучевой диагностики, научно-координационного и образовательного отдела, лаборатории клинической нейрофизиологии, лаборатории эпидемиологии и профилактики заболеваний нервной системы, лаборатории патологической анатомии ФГБНУ «НЦН» 18 мая 2016 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).

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 263 страницах машинописного текста, содержит 25 таблиц и иллюстрирована 23 рисунками. Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, глав, отражающих результаты собственных исследований, главы обсуждения результатов, выводов, научной новизны, практической значимости, практических рекомендаций, списка цитируемой литературы. Библиографический указатель содержит 355 источников литературы, из которых 118 отечественных и 237 иностранных. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБНУ «НЦН». Протокол № 1/15 от 21.01.2015г.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Острая задержка мочи (ОЗМ) – это быстро развивающееся патологическое состояние, при котором моча при попытке мочеиспускания не поступает в мочеиспускательный канал и накапливается в мочевом пузыре. Choong S. et al., (2000), Суханов С.В. (2005) и др. авторы рассматривали проблему ОЗМ исключительно как проблему мужского здоровья, поскольку наиболее частой ее причиной является механическое препятствие (вызванное ДГПЖ) по ходу мочеиспускательного канала, что в основном встречается у мужчин преимущественно пожилого и старческого возраста [179, 91]. Choong S. et al., (2000) указывают, что свыше 10% мужчин старше 60 лет имеют риск развития ОЗМ и этот показатель увеличивается втрое каждые 10 лет [178]. Вероятность развития ОЗМ у мужчин, по данным Суханова С.В. (2005), в возрасте старше 70 лет в 8 раз выше, чем в возрасте 40 лет [91].

Choong S., Emberton M. (2000) считают, что причины, приводящие к ОЗМ, можно разделить на три категории: к первой относятся все процессы, приводящие к усилению инфравезикальной (не связанной с функциями мочевого пузыря) обструкции как механической (например, при ДГПЖ, стриктуре уретры и т.п.), так и динамической (при спастическом состоянии гладкой или поперечно-полосатой мускулатуры). Ко второй группе причин ОЗМ относят нарушения чувствительности мочевого пузыря или двигательной активности детрузора. Третья группа объединяет все причины, приводящие к ОЗМ вследствие переполнения мочевого пузыря, а также все состояния, не вошедшие в две предыдущие группы. К этой же группе причин, вызывающих ОЗМ, относят и такие редкие состояния, как инфаркт простаты, высокую альфа-адренергическую активность и изменение функции некоторых нейротрансмиттеров (вазоактивного

полипептида (VIP), нейропептида Y (NYP), субстанции P (SP), энкефалина, соматостатина и окиси азота)[178].

**Таблица 1. Наиболее частые причины ОЗМ (по Choong S., et al., 2000):**

<b>Причины ОЗМ у женщин</b>	<b>Причины ОЗМ у мужчин</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Инфекционно-воспалительные заболевания мочевых путей</li><li>• Обструкция нижних мочевых путей</li><li>• Запор</li><li>• Онкогинекологические заболевания</li><li>• Беременность</li><li>• Генитальный пролапс</li><li>• Рак уретры, дивертикул уретры, стеноз наружного отверстия уретры</li><li>• Парауретральный абсцесс</li><li>• Синдром Фоулер</li><li>• Послеоперационная ОЗМ</li><li>• Нейрогенная ОЗМ</li><li>• Сахарный диабет</li><li>• Менингомиелоцеле</li><li>• Психогенная ОЗМ</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Доброкачественная гиперплазия предстательной железы</li><li>• Запор</li><li>• Рак предстательной железы</li><li>• Стриктура уретры</li><li>• Тампонада мочевого пузыря сгустками крови</li><li>• Неврологические заболевания</li><li>• Послеоперационная ОЗМ</li><li>• Камни уретры</li><li>• Опухоль уретры</li><li>• Действие лекарственных препаратов</li><li>• Инфекционно-воспалительные заболевания мочевых путей</li></ul>

По наблюдениям Klarskov P., et al., (1987), у женщин ОЗМ встречается в 13 раз реже, чем у мужчин. Как правило, ОЗМ у женщин развивается после операций вследствие инфекционно-воспалительных заболеваний мочевых путей, недостаточности детрузора, во время беременности, вследствие истерических реакций [247].

Некоторые из перечисленных в Таблице 1 причин можно объединить под понятием «нейрогенная ОЗМ». Так, задержка мочи при сахарном диабете, как правило, связана с диабетической полинейропатией, послеоперационная наступает вследствие медикаментозной «денервации» мочевого пузыря, не говоря уже о менингомиелоцеле [173, 174, 175, 183,180]. Сложнее дело обстоит с поведенческим расстройством (синдром Фоулер, описанного Кларой Джульет Фоулер, в основе которого лежит увеличение функционального объема мочевого пузыря более 500 мл вследствие вынужденных длительных перерывах между мочеиспусканиями и повышением порога ощущения позыва) и психогенной задержкой мочи [206, 211, 236]. Однако, исходя из механизмов действия психотропных средств, применяемых для купирования этих состояний, можно с большой долей вероятности предполагать участие коры головного мозга в формировании ОЗМ [161, 168, 170, 212].

Причины НЗМ могут быть разделены на три главных категории: корковые и подкорковые повреждения, повреждения спинного мозга выше *conus medullaris*, и повреждений *conus medullaris* и моторных и сенсорных нервных волокон, осуществляющих иннервацию НМП [221, 233, 238]. Среди наиболее вероятных причин возникновения нейрогенной ОЗМ можно назвать следующие:

- Церебральный инсульт или преходящее нарушение мозгового кровообращения;
- Спинальный инсульт;
- Миелит;
- Рассеянный склероз (РС) (крайне редко);
- Синдром Гийена – Барре (СГБ);
- Послеоперационная рефлекторная ОЗМ, вследствие анестезиологического пособия (в т.ч. перидуральной анестезии);

- Послеоперационная ОЗМ, вследствие нейрохирургических операций на головном или спинном мозге (травма центров и проводников мочеиспускания);
- Опухоли головного и спинного мозга;
- Прием противопаркинсонических средств (L-ДОФА содержащие препараты, мидантан и др.) [198, 245, 252, 253, 257, 264, 271, 280, 282, 283, 285, 292, 299, 323].

Внезапное возникновение ОЗМ при неврологическом заболевании, как правило, сопровождается быстро нарастающим неврологическим дефицитом. Если в случае данного состояния, вызванного ДГПЖ или другими локальными органическими причинами, неотложные мероприятия на догоспитальном этапе направлены на ликвидацию ОЗМ, то при наличии неврологической симптоматики восстановление оттока мочи осуществляется в комплексе с другими неотложными мероприятиями (восстановлением дыхания, глотания, дефекации и др.) [27, 87, 88, 89].

Несмотря на большую распространенность ОЗМ в мужской популяции (обусловленную многими факторами), среди женщин неврологические заболевания являются наиболее вероятной причиной развития задержки мочи [19, 22, 23, 47, 216, 352].

## **1.1. Нейрогенная задержка мочи (НЗМ) при заболеваниях головного мозга**

### **1.1.1. НЗМ при опухолях головного мозга**

Нейрогенные расстройства мочеиспускания являются характерными симптомами опухолевого поражения центральной нервной системы (ЦНС). Локализация опухоли определяет характер расстройства мочеиспускания. Ирритативные симптомы нижних мочевых путей (СНМП) чаще наблюдаются при поражении лобных долей головного мозга, обструктивные - при локализации опухолей в

таламусе и Варолиевом мосту. Расстройства мочеиспускания, как правило, отмечают на поздних стадиях заболевания, но в некоторых случаях они возникают в дебюте. Расстройства мочеиспускания встречаются у 24% пациентов с опухолями головного мозга [129]. У пациентов с опухолями головного мозга, локализующимися в области задней черепной ямки, обструктивная симптоматика наблюдается у 30%, тогда как недержание мочи выявлено только у 1,9% пациентов [128]. Задержка мочеиспускания отмечается у 71% детей с глиомой моста головного мозга. При анализе результатов нейроурологического обследования 462 пациентов с опухолями головного мозга Ueki K., (1960) выявил СНМП у 83 больных, что составило 18,1%. Из них обструктивные симптомы наблюдались у 58 (12,6%) и ирритативные у 25 (5,4%) больных [344].

Анализируя характер опухолей мозга Ueki K., (1960) приходит к выводу, что расстройства мочеиспускания чаще отмечаются при глиомах ствола мозга (84,2%). Реже у больных с расстройствами мочеиспускания выявлялись эпендимомы, астроцитомы, саркоматозные менингиомы и папилломы сосудистого сплетения [344]. Таким образом, наиболее часто расстройства мочеиспускания встречаются при опухолевом поражении ствола мозга и носят, как правило, обструктивный характер.

Maurice-Williams R.S. в 1974 г. описывает аналогичное состояние у 43 из 50 больных. 7 больных в его исследовании имели ирритативную симптоматику. Удаление опухолей лобной доли при одностороннем или даже двустороннем расположении приводило к нормализации функции мочеиспускания и не вызывало развития синдрома гиперактивного мочевого пузыря (ГАМП) или усиления обструктивной симптоматики [277].

### **1.1.2. НЗМ при ишемическом инсульте**

Частота встречаемости урологических осложнений инсульта изменяется в зависимости от пола, возраста больных, фазы нарушения мозгового кровообращения и характера поражения головного мозга (по ишемическому или

геморрагическому типу), локализации очага поражения и лечебной тактики [8, 9, 33, 35, 58, 62]. В таблице 2 представлены данные о частоте встречаемости различных урологических осложнений нарушения мозгового кровообращения.

**Таблица 2. Частота урологических осложнений у больных, перенесших инсульт**

Название осложнения	Частота встречаемости, %	Авторы
Императивное недержание мочи	37,6	Tivlis R.S. et al., 1995 [341]
	17	Jorgensen L. et al., 2005 [цит. по 110]
	30-80 (острый период)	Eldar R., et al., 2001 [201]
	42 (через 1 мес)	
	20 (через 6 мес)	
ХЗМ	36	Daviet J.C. et al., 2004 [184]
ОЗМ	20,9	Doshi V.S. et al, 2003 [190]
Псевдодиссинергия	15	Chen Y.H. et al., 2004 [177]
Катетер – ассоциированная инфекция НМП	4,3	Hamidon B.B. et al., 2003 [230]
	28	Dromericke A.W. et al., 2003 [191]
	14,3	Doshi V.S. et al., 2003 [190]
	15	McLean D.E., 2004 [278]
Гематурия	4	Doshi V.S. et al., 2003 [190]

У пациентов, перенесших ИИ, нередко встречающиеся острая и хроническая задержка мочи, а также катетер-ассоциированная инфекция, связанная с интермиттирующим или постоянным дренированием нижних мочевых путей (НМП), повышающая риск развития хронических очагов инфекции и септических осложнений в остром и последующих периодах нарушения мозгового кровообращения (НМК) [107, 104, 105, 164].

Khan Z., Starer P., et al. (1990 г.), анализируя причины возникновения расстройств мочеиспускания у пациентов с острым и хроническим НМК, выяснили, что в большинстве случаев отмечалась сфинктерная недостаточность на фоне произвольных сокращений детрузора. Однако, 7 пациентов из 33 имели нарушение сокращения мочевого пузыря вследствие его гипотонии. Арефлексия детрузора отмечалась на ранних сроках ИИ, которая в отдельных случаях, после восстановления самостоятельного мочеиспускания, сменялась гиперрефлексией, но чаще сохранялась сниженная сократительная активность мочевого пузыря, менее выраженная в резидуальном периоде заболевания, чем в остром. Интересно, что у 3 из 6 пациентов со сниженной сократительной активностью детрузора отмечалось поражение базальных ганглиев и лобных долей головного мозга. Авторы указывают на необходимость дальнейших исследований влияния локальных корковых повреждений для уточнения регуляторной функции коры больших полушарий в отношении детрузорной активности. Сложность подобных исследований авторы связывают с двумя неизвестными: функцией мочевого пузыря до ИИ и влиянием возрастных изменений, происходящих в детрузоре в пожилом и старческом возрасте на характер мочеиспускания [244].

Tsuchida S., Noto H. et al., (1983) выявили, что одностороннее поражение скорлупы не отражается на характере мочеиспускания, но даже незначительное двустороннее её повреждение вызывает недержание мочи [343]. Эти данные подтвердили Klutzow F.W., Gleason D.F., et al., (1989). По их мнению, повреждения скорлупы, бледного шара или хвостатого ядра могут также приводить к развитию задержки мочи [249].

Fowler C. et al., (1992) при анализе локализации очагов ишемии головного мозга (методом МРТ и КТ) не выявили зависимости между стороной поражения и формой нарушения функции НМП. Однако обращает на себя внимание факт преобладания СНМП при поражении лобных и височных областей [213].

Шварц П.Г. (2013) НЗМ отмечал чаще при корковых поражениях правого полушария головного мозга. Ишемическое поражение правых отделов височной коры больших полушарий головного мозга и островка Рейля сопровождается снижением сократительной активности детрузора и развитием ОЗМ в острый период заболевания. Восстановление самостоятельного мочеиспускания в раннем восстановительном периоде указывает на симметричную локализацию зон, активирующих детрузор, а, следовательно, на возможность левого полушария мозга к компенсации функции опорожнения мочевого пузыря. Кроме того, автор высказывает и обосновывает предположение, что существует доминантность моторных центров мочеиспускания Острова Рейля (правый Островок в функциональном плане доминантен по отношению к левому) [110].

Daviet J.C. et al. (2004) отмечают, что в первые двое суток НМК нарушения акта мочеиспускания наблюдаются у 40% больных, на 15-е сутки - у 32%, а на 90-е сутки - лишь у 19%, что в два раза реже, чем в начале заболевания. Авторы наблюдали одновременный регресс неврологической и урологической симптоматики, обусловленный продолжением лечения основного заболевания, активизацией больных и дальнейшими реабилитационными мероприятиями [184].

Возможно, успех этих мероприятий зависит от индивидуальных и компенсаторных возможностей организма. В то же время у пятой части больных урологические осложнения НМК носили стойкий характер и требовали длительного симптоматического лечения. Doshi V.S. et al. (2003) полагают, что расстройства мочеиспускания, наряду с инфекциями мочевых путей и депрессиями, после инсульта чаще встречаются у женщин [190].

По данным Sakakibara R. et al. (1999) разнообразный характер расстройств мочеиспускания (обструктивные и ирритативные), которые наблюдались авторами при НМК со смертельным исходом, не позволяет выделить конкретный вид нарушения акта мочеиспускания в качестве ведущей возможной причины гибели больных, перенесших НМК. В целом, наличие этих расстройств усугубляет течение

болезни, способствует увеличению сроков пребывания в стационаре и амбулаторного реабилитационного периода, а также может стать причиной повторной ишемической атаки [312].

По данным Шварца П.Г. (2013), невозможность самостоятельного мочеиспускания в острый период инсульта также может быть обусловлена вынужденным положением (на спине) и непривычной больничной обстановкой. Формирование комфортных условий для мочеиспускания у данных больных позволяет избегать неоправданных (ненужных) катетеризаций мочевого пузыря. Использование весов для определения массы памперсов и перкуторное уточнение степени наполнения мочевого пузыря позволяет максимально сократить применение уретрального катетера для определения диуреза, а, следовательно, снизить риск развития инфекционных осложнений [110].

## **1.2. Нейрогенная задержка мочи при заболеваниях спинного мозга**

Практически все известные типы повреждения спинного мозга могут привести к развитию тех или иных расстройств мочеиспускания. К наиболее распространенным причинам развития ОЗМ относят опухоли спинного мозга и нарушения спинального кровообращения [41, 42, 80, 113, 125, 139, 157].

### **1.2.1. Нейрогенная задержка мочи при опухолях спинного мозга**

Расстройства мочеиспускания при опухолях спинного мозга сочетаются с развитием парапареза или параплегии [90]. В результате сдавления на уровне расположения опухоли проводников спинного мозга возникают двусторонние нарушения двигательных и чувствительных функций, а также появляются расстройства тазовых функций. Нарушения функций мочеиспускания и дефекации возникают, как правило, синхронно с развитием парапареза. Они бывают выражены тем резче (и являются тем более постоянными), чем сильнее сдавлен спинной мозг. Тенденция к увеличению частоты возникновения тазовых расстройств прямо пропорциональна расположению очага поражения в нижележащих отделах спинного мозга. Раздольский И.Я. (1958), указывает на то,

что наличие задержки мочи и кала являются характерным симптомом полного поперечного сдавления спинного мозга экстрамедуллярными опухолями. Этот симптом сочетается с параличом (спастическим или вялым в зависимости от уровня поражения) и анестезией [74]. При локализации опухолей в шейном отделе спинного мозга расстройства мочеиспускания обычно длительно отсутствуют; тогда же, когда они наступают, то носят характер автоматического опорожнения мочевого пузыря или императивных позывов на мочеиспускание. При опухолях, сдавливающих спинной мозг на уровне шейного утолщения, расстройства мочеиспускания при тех же степенях двигательного пареза появляются позже и бывают выражены слабее, чем при опухолях грудного и поясничного отделов спинного мозга. Дизурические расстройства проявляются ослаблением активной иннервации мочеиспускания: недержанием или задержкой мочи, а при полной параплегии – автоматическим опорожением мочевого пузыря. Автоматическое опорожнение мочевого пузыря может смениться недержанием мочи вследствие растяжения внутреннего сфинктера в связи с постоянной катетеризацией с формированием пролежней уретры [81].

При опухолях нижнегрудного отдела спинного мозга возникает детрузорно-сфинктерная диссинергия (ДСД), для которой характерно наличие императивных позывов на мочеиспускание, вплоть до недержания мочи, при этом начало мочеиспускания, как правило, затруднено, и струя произвольно прерывается [148]. Подобные расстройства наблюдаются при компрессии или разрушении вставочных интернейронов симпатического отдела нервной системы, отвечающих за работу сфинктерного аппарата и расслабления детрузора. При опухолях поясничного отдела нарушения двигательных и чувствительных функций обычно являются двусторонними и часто бывают ассиметричными. Расстройства функции сфинктеров уретры появляются рано, бывают выражены резко и проявляются в недержании мочи и кала, что обусловлено поражением ядра Онуфровича (при распространении давления на первые сакральные сегменты), ответственного за произвольное удержание мочи и кала, а также за реализацию эрекции и эякуляции и/или парасимпатического центра

мочеиспускания (ядра тазового нерва), реализующего команды ядра Баррингтона на сокращения детрузора [108].

При опухолях крестцового отдела спинного мозга утрачивается анальный рефлекс, а также рано возникают и обычно грубо нарушаются функции мочевого пузыря и прямой кишки (задержка мочи и стула). Может наблюдаться парадоксальное недержание мочи [344].

При опухолях конуса и конского хвоста развивается полная НЗМ вследствие паралича детрузора или парадоксальное недержание мочи – выделение мочи по каплям при максимально растянутом мочевом пузыре. Для опухолей конского хвоста характерно наличие расстройств сфинктеров, выражающиеся в задержке мочи, которая лишь при длительной катетеризации может смениться на недержание мочи. Нарушение мочеиспускания является важнейшим симптомом опухоли конского хвоста. В этом случае больной замечает, что боли усиливаются при лежачем положении и ослабевают в полусидячем или вертикальном положении (симптом корешковых болей положения), если у него появляется симптом ликворного толчка, а также присоединяется неравномерность или утрата ахилловых или коленных рефлексов. Если у больного возникает слабость в одной или обеих ногах и развивается хотя бы легкое затруднение мочеиспускания, то предположение об опухоли конского хвоста становится почти достоверным [108].

Все вышеописанное касается в большей степени экстрамедуллярных опухолей спинного мозга, в отличие от интрамедуллярных при которых слабость сфинктеров появляется сравнительно рано, а иногда и в качестве первого симптома заболевания [108].

Для каудо-медуллярных опухолей характерно появление расстройств мочеиспускания в сочетании с быстро наступающими парезами в относительно небольшие сроки заболевания, в то время как при опухолях конского хвоста расстройства мочеиспускания возникают в отдаленный период заболевания (иногда на 6-10 год) и развиваются медленно, иногда носят преходящий характер [344].

### 1.2.2. Нейрогенная задержка мочи при нарушениях спинального кровообращения

Другой серьёзной причиной нейрогенной ОЗМ может быть спинальный инсульт. Несмотря на то, что спинальное НМК в 75%-90% случаев приводит к развитию НЗМ, в доступной нам литературе описаны лишь единичные клинические случаи, при изучении которых, как правило, не использовались уродинамические и другие нейроурологические тесты. Одним из первых наблюдений, описанным в литературе является история болезни женщины 49 лет, приведенная Guizzetti P. в 1902 г. Автор описывает развитие ОЗМ в течение первых суток в сочетании с развитием общей слабости, нижней вялой параплегией с арефлексией и онемением ног (паранестезия всех видов чувствительностей с верхней границей на уровне пупка), обусловленная некрозом от D9-L3 по всему поперечнику. Больная скончалась на 27 сутки от начала заболевания при явлениях сепсиса, причиной которого автор называет пневмонию [цит. по 84].

Другой случай описан Склярчиком Л.И. в 1947 г., когда у больной 32 лет с недостаточностью митрального клапана, у которой сразу после родов остро развивалась клиника сердечно-лёгочной недостаточности, к которой присоединилась НЗМ. Больная скончалась на 2-е сутки от начала заболевания. При аутопсии спинного мозга был выявлен некроз всего поперечника пятого поясничного сегмента, выше и ниже которого обнаружили лишь единичные незначительные изменения в сером веществе. Приведенные наблюдения демонстрируют, что инфаркт может захватить весь поперечник спинного мозга. Некроз всего поперечника спинного мозга наступает при одновременном нарушении кровообращения в бассейне передней и задней спинальных артерий [83].

При инфарктах в бассейне передней спинальной артерии (синдроме Преображенского) Kume A., et al., (1992), Siroky M.B. et al., (1992) и др. отмечали

развитие НЗМ в сочетании с нижней параплегией и паранестезией диссоциированного типа у большинства больных [цит. по 83, 324]. При этом, по данным Скоромца А.А. и соавт.,(2003), сохранность глубокой и тактильной чувствительности позволяет говорить об интактности задних канатиков [83].

Впервые, расстройства мочеиспускания при этом синдроме описаны отечественным невропатологом Преображенским П.А. в 1904 у 9-ти больных. Автор наблюдал развитие ОЗМ как одного из ранних симптомов заболевания, а позже, в течение 2 недель было отмечено нарастание слабости в нижних конечностях [цит. по 83].

Появление НЗМ при локализации инфаркта в бассейне общего ствола передних радикуло-медуллярных артерий (артерии Адамкевича) описаны Скоромцом А. А. и соавт., (2003) у больной 38 лет. На фоне дискогенного пояснично-крестцового радикулита остро развился парез дистальных отделов левой ноги, на следующие сутки присоединилось нижняя вялая параплегия, угасли брюшные рефлексы, возникла паранестезия с верхним уровнем на D12, наступила ОЗМ. Интраоперационно была обнаружена грыжа межпозвонкового диска L5/L6 и сдавление S1 корешка и сопровождающего его сосуда. Задержка мочи в этом случае могла быть обусловлена как ишемией сакрального парасимпатического центра мочеиспускания (отвечающего за сократительную активность детрузора), так и ядра Онуфа-Онуфровича (регулирующего тонус мышц тазового дна и работу симпатического и парасимпатического центров мочеиспускания) [83].

**Синдром центромедуллярной ишемии** характеризуется острым или подострым развитием сегментарной диссоциированной анестезии с утратой соответствующих сегментарных глубоких рефлексов и легким периферическим парезом этих же миотомов. По клинической картине это напоминает синингомиелию (ишемический синингомиелический синдром). Нарушения мочеиспускания при этом синдроме описаны Zulch K.J. (1954), Gruner J. (1962) и др. [355, 225].

Ишемия верхнешейных сегментов спинного мозга может быть обусловлена расстройствами кровообращения в вертебрально-базилярной системе. Встречаются такие расстройства часто и имеют широкую гамму клинических проявлений. При поражении всего поперечника развивается тетраплегия с нарушением всех видов чувствительности и задержкой мочи и кала. Ишемия в бассейне передней спинальной артерии на этом уровне, в отличие от упомянутой выше локализации на всем поперечнике, проявляется спастическим тетрапарезом, диссоциированной паранестезией (с сохранностью глубокой чувствительности) и НЗМ [266]. В этом случае больной может ощущать наполнение мочевого пузыря либо как чувство давления внизу живота, либо как ощущение распираания в этой области. При ишемии в бассейне артерии шейного утолщения наблюдаются сходные расстройства мочеиспускания, однако в некоторых случаях возможно развитие полной атонии сфинктера уретры с формированием автономного мочевого пузыря. Больные, в таких случаях, не контролируют процесс мочеиспускания. При проведении уродинамического исследования, в ответ на наполнение мочевого пузыря на 150-200 мл раствора происходит спонтанное сокращение детрузора с последующим мочеиспусканием. При этом пациент не ощущает позыва к мочеиспусканию. Ретроградная уретроцистография выявляет зияние шейки мочевого пузыря. В некоторых случаях подобная клиническая картина сменяет НЗМ, развившуюся в острый период инсульта, ко второй – третьей неделе заболевания [83].

Острое начало, выпадение ощущения позыва на мочеиспускание, задержка мочи в первые сутки заболевания более характерны для спинального инсульта, поражающего как белое, так и серое вещество спинного мозга (в том числе ядра сакрального парасимпатического центра мочеиспускания, соматические ядра Онуфа-Онуфровича, вставочные интернейроны симпатического «центра» мочеиспускания, расположенного в нижнегрудных сегментах). Характер и прогноз нарушений мочеиспускания при поражении спинного мозга всецело

зависит от характера патологического процесса, происходящего в различных его сегментах.

### **1.2.3. ОЗМ при поперечном миелите**

У большинства пациентов с поперечным миелитом (80-90%) в первые сутки заболевания развивается острая НЗМ, обусловленная гипо- или атонией мочевого пузыря или ХЗМ, связанная с ДСД [138]. Нейрогенные нарушения мочеиспускания могут сохраняться, несмотря на полное неврологическое восстановление. Появление вторичных инфекционных осложнений в виде катетер-ассоциированных инфекций мужских половых органов (простатита, эпидидимита), требует установления надлобкового дренажа и временного прекращения пульс терапии глюкокортикостероидами, что значительно ухудшает прогноз основного заболевания. До настоящего времени, в отечественной и зарубежной литературе, не описаны диагностические и лечебные мероприятия, необходимые для реабилитации больных с ОЗМ на фоне миелита.

### **1.2.4. ОЗМ при позвоночно-спинномозговой травме (ПСМТ)**

По данным Салюкова Р.В. (2011), расстройства мочеиспускания встречаются практически у 100% пациентов после ПСМТ и более чем у 30% пациентов сохраняются в виде стойких функциональных расстройств акта мочеиспускания в позднем периоде течения травматической болезни спинного мозга (ТБСМ) [81, 220].

Сложность патофизиологических механизмов расстройств мочеиспускания, обусловленная степенью и уровнем повреждения спинного мозга, наряду с фактом возможности включения многообразных компенсаторных механизмов, определяет различные проявления нейрогенной дисфункции мочевого пузыря. По мнению Коновалова А.Н., Лихтермана Л.Б. и соавт. (1994) при реабилитации больных с повреждением спинного мозга значительное место принадлежит восстановлению мочеиспускания [37].

ПСМТ является наиболее частой причиной НЗМ, обусловленной повреждением спинного мозга. Как и в случае РС, среди расстройств мочеиспускания преобладают ДСД и автономная дизрефлексия мочевого пузыря. Сокращения детрузора осуществляются незаторможенным сакральным центром мочеиспускания, в то время как сфинктер в момент мочеиспускания находится в спастическом состоянии из-за преобладания  $\alpha$ -адренергических влияний. При травмах на уровне шейных сегментов спинного мозга может отмечаться паралич внутреннего сфинктера уретры на фоне отсутствия позыва на мочеиспускание. При подобном состоянии, небольшие объемы мочи, накопившиеся в мочевом пузыре, самопроизвольно вытекают по уретре и больные этого не ощущают [81, 205, 297, 345, 315].

Отсутствие позыва к мочеиспусканию свидетельствует о заинтересованности афферентных проводящих путей (от мочевого пузыря к коре головного мозга). При наличии двигательных расстройств функции мочевого пузыря (без обструктивной уропатии) нормальный позыв свидетельствует о повреждении эфферентных проводящих путей - к мочевому пузырю. Если ощущение непосредственно мочеиспускания сохранено, то пути проведения болевой, температурной, проприоцептивной чувствительности от уретры к коре головного мозга существуют. Ощущение растяжения мочевого пузыря присутствует даже при полных повреждениях в крестцовом отделе спинного мозга из-за симпатической иннервации, распространяющейся вплоть до верхних грудных сегментов. Повелительный позыв к мочеиспусканию указывает на неполное поражение верхнего мотонейрона, рефлекторное мочеиспускание (спонтанное опорожнение) - на его полное повреждение, напряженное мочеиспускание - на заинтересованность нижнего мотонейрона (в этом случае для микции больной натуживается или проводит ручное выдавливание мочи) [108].

### 1.3. НЗМ при заболеваниях периферической нервной системы

Вирусная инфекция сакральных корешков (герпетическая и др.) может привести к НЗМ преходящего характера. Этот сакральный миелорадикулоневрит может развиваться из-за любого вирусного поражения, однако вирус простого герпеса наиболее часто приводит к расстройствам мочеиспускания и поиск характерных кожных, влагалищных или ректальных высыпаний необходим для более точной верификации основного диагноза [176, 311, 318].

Полинейропатии также могут привести к развитию нейрогенной ОЗМ [218, 219, 222, 223, 250]. По данным Пирадова М.А. (2003), наиболее часто задержка мочи сопровождается синдромом Guillain-Barre (СГБ), а также постдифтеритическую полинейропатию в острый период заболевания (Супонева Н.А., 2009) [311, 65, 66]. По наблюдению автора, для СГБ в первые недели заболевания тазовые функции могут быть нарушены при тяжелых формах у каждого 4-5 больного (22% случаев), обычно в виде НЗМ, но быстро исчезают в первые несколько дней от начала заболевания без какого-либо лечения, на фоне периодической катетеризации мочевого пузыря. Легкий тетрапарез со стойким нарушением тазовых функций чаще свидетельствует о другом заболевании [86].

Реже ХЗМ встречается при диабетической полинейропатии и носит название «диабетической цистопатии». Для клинической картины СНМП при полинейропатии характерно уменьшение интенсивности ощущения позыва на мочеиспускания, вплоть до его исчезновения. ОЗМ, сопровождающаяся выраженным болевым синдромом, была недавно описана при периферической нейропатии у больного с синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД) [86]. Сходным периферическим эффектом обладают антихолинергические средства, капсаицин и некоторые другие средства, вызывающие периферическую «денервацию» НМП [260, 261].

#### **1.4. Роль головного и спинного мозга в регуляции мочеиспускания (центры мочеиспускания и их соподчинение) и рефлекс мочеиспускания**

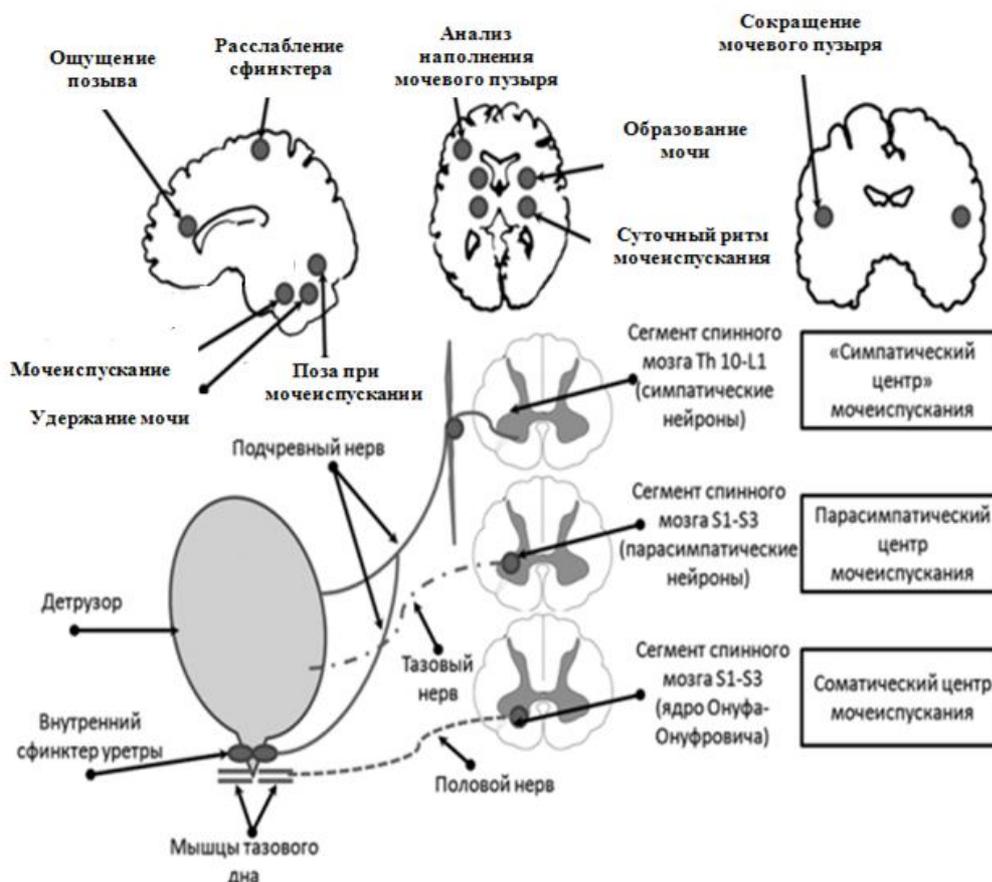
Нарушения акта мочеиспускания, наблюдающиеся при неврологических заболеваниях, имеют разнообразную клиническую картину, особенности которой непосредственно связаны с локализацией (церебральные, спинальные и их сочетание) и характером очагов (ишемия, демиелинизация, нейродегенерация) в ЦНС, видом нейрогенной дисфункции НМП, а также, в отдельных случаях, с индивидуальными особенностями иннервации и психики больного. Для понимания процессов формирования нарушений акта мочеиспускания при неврологических заболеваниях приведем описание отдельных структур головного и спинного мозга, а также их периферических представительств, регулирующих функций НМП в норме. Слаженная работа этих центров и проводников позволяет реализовать 12 известных рефлексов, обеспечивающих накопление мочи, инициацию, продолжение и произвольное окончание мочеиспускания [6, 18].

##### **Центры, регулирующие нормальный акт мочеиспускания**

Корковыми центрами мочеиспускания являются 4 зоны, две из которых локализируются в лобной доле, одна в области островка Рейля и ещё одна – в теменной доле [239,185, 186].

Зона, локализующаяся в области передней поясной извилины, контролирует эмоциональное ощущение позыва к мочеиспусканию (поле Бродмана 32, Brodmann area (BA) 32). Поражение этой зоны (например, при лакунарном инфаркте) может обуславливать нарушение анализа ощущений, связанных с наполнением мочевого пузыря и к развитию кратковременной задержки мочи (в течение 2-3 дней), хроническая ишемия приводит к появлению императивного характера позыва к мочеиспусканию [110, 237]. Подобное расстройство было названо Шварцем П.Г. (2013) симптомом Фунакоши-Домашенко или лобной апраксией мочеиспускания, по именам врачей, наблюдавших таких пациентов (Рис. 1.1.) [110, 29].

## Регуляция мочеиспускания в норме



**Рис. 1. Основные зоны и центры мочеиспускания, осуществляющие контроль над мочеиспусканием в норме (пояснения в тексте) [108]**

В нижней лобной извилине (поле Бродмана 47; BA47) находится зона, воспринимающая нервные импульсы, поступающие от ванилоидных рецепторов мочевого пузыря. Роль этой зоны, по-видимому, состоит в осуществлении контроля за возникновением позыва к мочеиспусканию при определенном наполнении мочевого пузыря (250-300 мл). Повреждение данной зоны приводит к изменению свойств позыва к мочеиспусканию. Позыв становится повелительным и возникает на малый объем наполнения – 150-200 мл мочи.

Возникновение позыва к микции в первую и начало второй фаз наполнения мочевого пузыря приводит к учащенному мочеиспусканию [338, 224].

Островок Рейля (поле Бродмана 13; BA13) принимает участие в координации сокращений мочевого пузыря при мочеиспускании. Острая ишемия этой области

может приводить к гипотонии детрузора. Повышенная активация этой зоны регистрируется у пациентов с идиопатическим синдромом гиперактивного мочевого пузыря при проведении функционального магнитно-резонансной томографии (фМРТ) головного мозга [338, 269, 275].

Участок серого вещества, локализующийся в области прецентральной извилины (поле Бродмана 44; BA44), считается корковой проекцией спинального соматического ядра Онуфровича, контролирующего сократительную активность мышц тазового дна. Следовательно, функционирование данной области головного мозга тесно связано с сознательным началом и окончанием мочеиспускания [240, 281, 279, 293, 320].

Для объяснения механизмов развития НЗМ у человека, на наш взгляд, целесообразно проводить сравнение возникших у пациентов симптомов с данными, полученными в ходе нейровизуализационных (МРТ), нейрофизиологических (соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП) с п. pudendus), и нейрофармакологических исследований (эффекты лечения) [306, 309, 326]. В частности, подобные сравнения позволили составить современные классификации нарушений мочеиспускания при сосудистых заболеваниях головного мозга (СЗГМ) и рассеянном склерозе (РС) (Приложение 1 и Приложение 2).

### **Спинальные и периферические представительства нижних мочевых путей**

Как уже указывалось выше, в спинном мозге имеется ряд парных центров мочеиспускания, которые с одной стороны являются более древними по происхождению и при некоторых условиях (спинальный инсульт, ПСМТ) могут автономно регулировать мочеиспускание, с другой стороны их нормальное функционирование у млекопитающих (и у человека в частности) возможно лишь под контролем головного мозга [95, 100, 152, 155]. Сочетанное поражение нервных проводников и разобщение центров мочеиспускания головного и спинного мозга при церебро-спинальной форме РС проявляется тем множеством клинико-уродинамических форм и СНМП, которое не встречается больше ни при одном другом заболевании нервной системы [140, 149, 196].

Описанные к настоящему времени спинальные центры мочеиспускания можно разделить на 3 пары. Первая из них расположена в нижнегрудных (Th 11 - Th 12) и первых двух поясничных (L1-L2) сегментах спинного мозга – это ассоциативные нейроны симпатического отдела нервной системы [241, 251, 262, 268, 275].

Афферентные импульсы от рецепторов уретры и шейки мочевого пузыря поступают к спинальным нейронам по чувствительным нейронам, тела которых расположены в спинальных ганглиях (*ganglion spinale*), откуда поступают в задние рога спинного мозга [101, 199, 200]. В спинном мозге на указанных выше уровнях эти нейроны в боковых рогах передают импульсы на ядра ассоциативные нейроны, откуда посредством эфферентных клеток паравертебральных узлов по подчревному нерву (*n. hypogastricus*) поступают к моторным окончаниям уретры и шейки мочевого пузыря, вызывая сокращение последних при стимуляции  $\alpha$ 1-адренорецепторов и расслабление детрузора при стимуляции  $\beta$ 3-адренорецепторов, расположенных в его толще [160, 207, 208, 209, 258, 319]. Бессознательное сокращение сфинктера уретры позволяет произвольно удерживать мочу. Нарушение этой функции наблюдается при поражении шейных сегментов спинного мозга (например, при ПСМТ, спинальном инсульте, миелите, РС). Сторожевой центр мочеиспускания, расположенный в варолиевом мосту, обеспечивает расслабление уретры при мочеиспускании. Его разрушение приводит к сфинктерной задержке мочи стволового происхождения [273, 342, 346].

В тесной связи с симпатическими центрами мочеиспускания находятся соматические, представленные ядром Онуфа [354]. Работа этого парного центра обеспечивает произвольное удержание мочи и начало мочеиспускания. Нейротрансмиттерами в этих ядрах служат серотонин и норадреналин. Скоординированное центром Баррингтона и мозжечковыми представителями ядро Онуфа обеспечивает соматическую регуляцию различных мышц тазового дна, в частности мышц промежности (*mm. Ishiocavernosum et bulbocavernosum*),

анальный сфинктер, наружный уретральный сфинктер [145, 159, 169, 197, 204]. Тесная функциональная связь соматической и симпатической систем обеспечивает произвольное удержание мочи и кала при сильном позыве на мочеиспускание и дефекацию. Нервная регуляция функции опорожнения мочевого пузыря осуществляется благодаря парасимпатическим центрам мочеиспускания, расположенным на уровне первых сакральных сегментов (S2 – S4) в боковых рогах серого вещества спинного мозга [25, 61, 78]. В составе тазового нерва (n. pelvicius) афферентные импульсы достигают парасимпатического центра мочеиспускания, откуда поднимаются к СЦМ (центр Баррингтона), затем, пройдя обработку в паравентрикулярных ядрах, поступают к коре лобных долей [149, 150]. По нисходящим путям спинного мозга эфферентные импульсы достигают центра мочеиспускания и направляются в составе тазового нерва к парасимпатическим ганглиям, расположенных в непосредственной близости от мочевого пузыря. Стимуляция последних приводит к сокращению мочевого пузыря. Сокращение детрузора осуществляется в основном при стимуляции M3 и M2 подтипов мускариновых рецепторов [4, 122, 171]. Поражение парасимпатических центров и их координаторов, расположенных в стволе головного мозга приводит к снижению сократительной активности мочевого пузыря, появлению остаточной мочи вплоть до полной (острой) её задержки [202, 235]. За последнее столетие разными авторами было описано 12 рефлексов, участвующих в удержании мочи и мочеиспускании (Приложение 3). Помимо вышеописанных систем на периферическом уровне в регуляции мочеиспускания определенную роль играют аксон-рефлексы, а также нехолинергические ненорадренергические универсальные системы, медиаторами которых являются вазоинтестинальный пептид (VIP), пуриновые основания (цГМФ), гамааминомасляная кислота (ГАМК), оксид азота (NO) и некоторые другие, однако роль этих систем в регуляции мочеиспускания находится в стадии активного изучения [256, 151, 153, 133].

## 1.5. Диагностика нейрогенной задержки мочи

Оценка симптомов нижних мочевых путей (СНМП), их интенсивности, степени, частоты, длительности и значимости, базируется на уточнении не только каждого симптома и их совокупности, но и их корреляции с данными объективного неврологического обследования [94, 120, 121, 123, 115, 118]. СНМП, а также на результатах стандартного урологического обследования для исключения заболеваний мочевого пузыря, уретры и простаты воспалительного и опухолевого характера, что указывает на их неспецифичность [108, 109, 134, 143].

Первичное обследование больного с нейрогенным нарушением акта мочеиспускания включает:

1. Дневник мочеиспусканий;
2. Оценка симптомов нарушения мочеиспускания по стандартным шкалам (например, I-PSS, LISS);
3. Клинический анализ мочи, микробиологическое исследование мочи;
4. Ультразвуковое исследование органов мочевой системы с определением объема остаточной мочи.

**Дневник** отражает ритмичность мочеиспусканий в течение суток, что позволяет сделать вывод о наличии у больного урежения мочеиспускания, поллакиурии (учащенного мочеиспускания) или ноктурии (Рис. 3.1.).

Дневник мочеиспускания является также важным показателем эффективности лечения.

В случае ОЗМ, обусловленной травмой, опухолью, миелитом или ишемией спинного мозга, а также цереброваскулярными заболеваниями дневник мочеиспускания позволяет отметить время начала лекарственного эффекта при терапии  $\alpha$ -1-адреноблокаторами, антихолинэстеразными средствами, миорелаксантами.

Ведение специализированного дневника целесообразно при наличии у больного цистостомического дренажа, при наличии которого возможна попытка восстановления самостоятельного мочеиспускания.

У больных с ОЗМ, ХЗМ и наличием дренажей необходимо вести особый дневник, отличающийся характером вопросов от аналогичного, используемого больными с самостоятельным мочеиспусканием.

В урологической практике широкое распространение получило деление на обструктивные и ирритативные симптомы.

К **ирритативным симптомам**, встречающимся у неврологических больных, относят:

- ✓ *Учащение мочеиспусканий – поллакиурию (Количество дневных мочеиспусканий более 8 раз/сут);*
- ✓ *Ноктурию (наличие ночных мочеиспусканий) при учащенном дневном мочеиспускании;*
- ✓ *Ноктурию (наличие ночных мочеиспусканий) при не учащенном дневном мочеиспускании;*
- ✓ *Наличие императивных позывов на мочеиспускание;*
- ✓ *Наличие эпизодов императивного недержания мочи;*
- ✓ *Наличие эпизодов недержания мочи при повышении брюшного давления (стрессовое недержание мочи);*
- ✓ *Недержание мочи, вызванное шумом падающей воды;*

К **обструктивным симптомам** относят:

- *Ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря после мочеиспускания;*
- *Слабый напор струи мочи во время мочеиспускания;*
- *Неоднократное произвольное прерывание струи мочи во время мочеиспускания;*
- *Необходимость натуживания для начала и/или продолжения мочеиспускания;*

- *Использование приема Креда (давление ладонью над лоном) для начала мочеиспускания;*
- *Затрудненное начало мочеиспускания при наличии императивного позыва;*
- *Затрудненное начало мочеиспускания при отсутствии императивного позыва;*
- *Необходимость расслабления мышц промежности для начала мочеиспускания;*
- *Длительный период ожидания с момента возникновения позыва на мочеиспускание до его начала;*
- *Отсутствие позыва к мочеиспусканию;*
- *Ослабление ощущения позыва на мочеиспускание;*
- *Ощущение позыва на мочеиспускание, как чувство давления или распираания в нижних отделах живота;*

**К поведенческим симптомам** относят:

- *Ограничение потребления жидкости в связи с расстройствами мочеиспускания;*
- *Ежедневное использование гигиенических прокладок при недержании мочи;*

Попытка количественной оценки выраженности расстройств мочеиспускания нашла своё отражение в шкалах IPSS и LISS. В случае шкалы IPSS при подсчете баллов выявляют легкую (0-7), умеренную (8-19) и тяжелую степени выраженности симптомов. Однако сами больные неодинаково описывают те или иные симптомы. Специализированная шкала оценки нейроурологических симптомов была предложена Шварцем П.Г. в 2014 г[111].

Использование специализированных шкал, вероятно, способствует в некоторых случаях раннему выявлению нейрогенных расстройств мочеиспускания, но не позволяет достоверно определить форму нарушения мочеиспускания и выбрать лечебную тактику. Для этого необходимы специальные параклинические тесты.

Среди пациентов с НЗМ, как правило, преобладают обструктивные симптомы. Снижение ощущения позыва на мочеиспускания вплоть до его отсутствия

наблюдается как при мозговом инсульте в остром периоде, так и при поражении спинного мозга на различных уровнях в зависимости от характера самого заболевания.

Различия наблюдаются и во времени наступления урологических симптомов неврологических заболеваний. При инсульте в остром периоде, который длится до 3-4 недель, у 30-50% больных отмечаются нарушения мочеиспускания преимущественно обструктивного характера, в то время как в восстановительные периоды (ранний и поздний) частота расстройств снижается до 30 и 25%, а через год имеется лишь у 15%. Подобная ситуация наблюдается и при СГБ. Наоборот, при медленно прогрессирующих заболеваниях (РС, болезнь Паркинсона и т.д.), частота встречаемости расстройств мочеиспускания возрастает [126, 298, 267].

В постановке диагноза (точнее синдрома) «нейрогенный мочевой пузырь» оказывают помощь параклинические методы. Наиболее известные из них: микробиологическое исследование мочи, ультразвуковое определение количества остаточной мочи и комплексное уродинамическое исследование.

**Клинический анализ и микробиологическое исследование мочи** наиболее информативны у больных, перенесших катетеризацию мочевого пузыря или цистостомию в острый период инсульта, миелита или при травме спинного мозга. Особенностью инфицирования нижних мочевых путей в этих случаях является ятрогенный характер заражения, выявление полирезистентной микрофлоры (*E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Enterobacter spp.*). Инфекции мочевых путей наряду с легочными являются самыми распространенными (около 40%) среди госпитальных инфекций и являются одной из ведущих причин гибели неврологических больных [353]. Увеличение частоты инфицирования мочевых путей связано с длительным использованием мочевых катетеров. Для того, чтобы минимизировать риск развития инфекции, необходимо удалять мочевые катетеры, как только позволяет состояние пациента, а при необходимости проводить периодическую катетеризацию и назначать препараты, стимулирующие

сокращение мочевого пузыря и расслабляющие сфинктер уретры [265, 254, 270].

### **Ультразвуковое исследование органов мочеполовой системы**

Самым удобным, достоверным и малоинвазивным методом определения органических заболеваний мочевого тракта и остаточной мочи является ультразвуковое исследование [5, 7]. Остаточная моча определяется путем измерения объема мочевого пузыря после мочеиспускания. Нередко остаточная моча более 100 мл определяется у больных, не ощущающих неполное опорожнение мочевого пузыря после мочеиспускания. Это объясняет важность определения остаточной мочи у всех неврологических больных вне зависимости от наличия или отсутствия специфической симптоматики.

Создание определенных, благоприятных условий для мочеиспускания для этой категории больных позволяет избегать необоснованных катетеризаций мочевого пузыря. Использование специальных весов для памперсов и перкуторное определение наполнения мочевого пузыря позволяет максимально сократить применение уретрального катетера для определения диуреза, а, следовательно, уменьшить риск развития инфекционных осложнений.

### **Уродинамические методы**

Определение функционального состояния (уродинамики) НМП является важной задачей в нейроурологической практике. Сведения, полученные при выполнении комплексного уродинамического исследования (КУДИ), помогают правильно оценить расстройства акта мочеиспускания, установить точный диагноз, определить показания и тактику лечения [30, 46, 49, 71, 127].

Уродинамические методы являются технически сложными и инвазивными (опасность ятрогенного инфицирования НМП), поэтому вопрос о

целесообразности их обязательного проведения дискутируется [165, 193, 195, 246, 331].

Комплексное уродинамическое исследование – является информативным методом, позволяющим оценить сократительную активность детрузора (в фазе наполнения – цистометрия, в фазе опорожнения – «давление-поток») и поперечно-полосатого сфинктерного аппарата уретры (урофлоуметрия + электромиография (ЭМГ) тазового дна) [286, 290, 295, 325, 327, 328]. При выполнении комплексного исследования определяются 7 форм расстройства мочеиспускания. Из них 5 определяется у пациентов с НЗМ:

1. **Нейрогенная детрузорная гиперактивность (НДГ)** (инсульт, РС, болезнь Паркинсона, а также у пациентов с цистостомическим дренажем).
2. **Нейрогенная детрузорная гиперактивность в сочетании со сниженной сократительной способностью детрузора (РС).**
3. **Нарушение сократительной способности детрузора** (синдром Гийена-Барре, сахарный диабет).
4. **Детрузорно - сфинктерная диссинергия** (РС, спинальном инсульте и поперечном миелите при наличии очагов поражения спинного мозга на уровне шейных и грудных сегментов).
5. **Нарушение произвольного расслабления поперечно-полосатого сфинктера уретры (псевдодиссинергия)** (РС, болезнь Паркинсона, ИИ).

**Вызванные потенциалы.** Вызванные потенциалы различных модальностей могут косвенно свидетельствовать о нейрогенной причине расстройств мочеиспускания. Зоны головного мозга, соответствующие 3-му и 4-му пикам акустических стволовых вызванных потенциалов, располагаются в непосредственной близости от центра Баррингтона. [110]. В клинических исследованиях показана выраженная корреляция между нарушениями различных видов чувствительности и развитием тазовых дисфункций. Для более глубокого понимания процессов формирования нарушений мочеиспускания, необходимо изучение афферентного звена регуляции этих процессов: проведение импульсов

от периферических рецепторов и нервов (nn. pudendi dexter et sinister) до высших парных корковых центров и определение роли выпадения симметричных влияний (при разрушении центров мочеиспускания). Наиболее информативными методами оценки состояния чувствительных нервных проводников являются соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП), позволяющие изучить проводимость импульсов по афферентным путям [136, 284, 229]. Разнородность результатов, полученных при исследовании ССВП у больных с различными заболеваниями центральной нервной системы при стимуляции nn. Pudendus sin/dex, свидетельствует о разнообразных механизмах нарушения проведения нервных импульсов [147, 158]. Разнообразие изменений ССВП при стимуляции nn. pudendus sin/dex в различных группах дает возможность предполагать различные механизмы формирования одних и тех же уродинамических нарушений при конкретном заболевании [132, 142, 187, 188, 189, 227, 228].

Шварц П.Г., Федин П.А., и соавт. (2007) выявили, что снижение значений амплитуды пиков потенциалов характерно для ИИ, ПСМТ, опухолей спинного мозга, спинальных НМК. Увеличение значений латентности и центрального времени проведения (ЦВП) наблюдается при РС, миелите и СГБ [234, 232, 242, 294, 305, 310]. Асимметрия показателей характерна для ИИ и указывает на пораженную сторону. Также методом ССВП можно определить уровень поражения нервной системы: периферический, сакральный, спинальный надсакральный, церебральный. Таким образом, метод ССВП при стимуляции n. pudendus вносит особый вклад в трактовку механизмов формирования расстройств мочевой и половой функций при различных неврологических заболеваниях [110, 96, 337, 339].

## **1.6. Лечение больных с НЗМ**

Консервативное лечение нейрогенных расстройств мочеиспускания является основным медицинским мероприятием и заключается в применении фармакологических средств и в ряде случаев- других методов неоперативного

лечения [73, 61, 60].

Холинергической иннервации принадлежит существенная роль в функционировании НМП, как в физиологических, так и в патологических условиях. Сокращения детрузора осуществляются, прежде всего, за счет стимуляции мускариновых рецепторов. Мочевой пузырь содержит M2 и M3 подтипы мускариновых холинорецепторов, его сокращения осуществляются благодаря активации популяции M3 мускариновых холинорецепторов, расположенных в детрузоре, интерстиции и слизистой мочевого пузыря [45, 314, 321, 333].

Адренергическая (симпатическая) иннервация играет значительную роль в удержании мочи [24, 55, 63]. Стимуляция  $\beta_3$  – адренорецепторов приводит к расслаблению детрузора и накоплению мочи [44, 40, 38, 137]. В мочевом пузыре имеется значительное количество так называемых нехолинергических и неадренергических рецепторных представителей. В механизмах накопления и опорожнения мочевого пузыря участвуют различные нейромедиаторные системы. Вышеуказанные особенности парасимпатической и симпатической иннервации НМП, являются основой выбора медикаментозных препаратов различного механизма действия для терапии нейрогенных нарушений мочеиспускания. Основные мишени фармакотерапии представлены на Рис. 2.



**Рис. 2. Основные эффекты лекарственных средств, применяемых в нейроурологической практике. 1 – детрузор, 2 – уретра, 3 – внутренний сфинктер уретры, 4 – наружный сфинктер уретры**

У больных с нарушением сократительной активности детрузора применяют ингибиторы ацетилхолинэстеразы (АХЭ) – фермента, расщепляющего ацетилхолин на ацетил и холин, что приводит к накоплению нерасщепленного медиатора в синаптической щели и повышает взаимодействие последнего с мускариновыми постсинаптическими М3 рецепторами. К таким средствам относятся прозерин, пиридостигмина бромид, дистигмина бромид [274, 260].

Клинический эффект, который развивается в течение первых суток приема, проявляется появлением позывов к мочеиспусканию, облегчением начала акта мочеиспускания, уменьшением объема остаточной мочи. Применение этих препаратов в сочетании с  $\alpha 1$ -адреноблокаторами позволяет купировать острую и хроническую НЗМ в течение 1-2-х недель. В этот же период больным с мочевыми

дренажами целесообразно проводить тренировку детрузора, пережимая катетер или цистостомический дренаж на 3-4 часа в течение дня. Пациенты с цистостомическим дренажем могут осуществлять попытки мочеиспускания при возникновении позыва на фоне пережатого дренажа. Больные могут осуществить подобные попытки также после удаления катетера.

Больным, страдающим ДСД и псевдодиссинергией, показан прием  $\alpha$  1-адреноблокаторов, с различной степенью избирательности блокирующих постсинаптические адренорецепторы шейки мочевого пузыря и гладкомышечного сфинктера уретры, конкурируя с норадреналином и вызывая их расслабление. К средствам с таким механизмом действия относятся празозин, доксазозин, теразозин, альфузозин и тамсулозин [93, 102]. Эффект от начатой терапии наблюдается через 3-4 дня, достигая своего максимума к концу 1-2 недель лечения и поддерживается при длительном приеме. Клинический эффект проявляется в облегчении начала мочеиспускания, уменьшении остаточной мочи. Побочные эффекты в основном обусловлены ортостатическими реакциями (гипотензия) [288, 289]. Прием альфа- 1 адреноблокаторов в некоторых случаях позволяет уменьшить дозы антигипертензивных препаратов, в тоже время лекарственные средства этой группы следует назначать с осторожностью у больных, перенесших инсульт [2, 3, 10, 11, 72].

В комплексной терапии пациентов со спастичностью мышц тазового дна применяют центральные миорелаксанты различных механизмов действия (баклофен, тизанидин, толперизон). Наиболее эффективным среди центральных миорелаксантов, применяемых для расслабления мышц тазового дна является баклофен, но его назначение может значительно снизить тонус нижних конечностей и «обездвижить» больного (например, с РС) [1, 20, 21, 75, 103, 166, 192, 210].

К малоинвазивному методу лечения ДСД относят введение ботулинического токсина типа А (БТА) в детрузор и область сфинктера уретры [163, 263, 300, 301, 317].

Phelan M.W. и соавт. (2001) провели проспективное изучение эффективности инъекций 80-100 Ед ботокса в наружный сфинктер уретры у 8 мужчин и 13 женщин с нарушением мочеиспускания вследствие нейрогенной ДСД, спастичности тазового дна и несокращающегося мочевого пузыря. В результате инъекций все больные, за исключением 1, смогли самостоятельно мочиться и кроме 2 прекратили катетеризацию [302]. Мазо Е.Б. и соавт, (2006) применяли БТА для лечения ДСД у больных с ПСМТ, а также в качестве вспомогательного лечения при гипотонии детрузора и псевдодиссинергии. В двух исследованиях описано применение БТА у больных с задержкой мочеиспускания [48]. Куо Н. и соавт. (2006) изучали эффект инъекций 50 Ед БТА у 20 больных (16 женщин и 4 мужчин) с нарушением мочеиспускания в результате снижения сократительной способности детрузора. После инъекции 11 больных смогли мочиться с натуживанием, не используя катетер, и 7 отметили уменьшение затруднения при мочеиспускании. Снижение внутрипузырного давления, максимального уретрального давления закрытия и остаточной мочи отмечено у 90% больных. У этих больных отмечено уменьшение баллов по шкале симптомов и качества жизни в течение 3 мес [255].

Хирургические и электрические методы лечения нейрогенных расстройств мочеиспускания, как правило, не эффективны [12, 162, 181, 329, 330, 334]. В части случаев проводят имплантацию уретрального стента при ДСД [259, 322].

### **1.7. Инфекционные осложнения катетеризации мочевого пузыря**

Наиболее частым осложнением и причиной госпитализации у больных с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря является инфекция мочевых путей (ИМП), которую относят к распространенным инфекционным заболеваниям [172, 335, 350]. Практически все нозокомиальные ИМП являются осложненными. Наиболее важным фактором риска ИМП у больных с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря является наличие постоянного уретрального катетера. В проспективном исследовании, проведенном Ruz A.E.D. и соавт. у 128 больных с ПСМТ изучали показатели риска развития ИМП. Частоту ИМП

определяли по количеству случаев на 100 койко-дней. Общая частота ИМП составила 0,68. При использовании постоянного уретрального катетера, частой периодической катетеризации, кондомного дренажа, надлобкового дренажа у женщин и при самостоятельном мочеиспускании частота ИМП составила, соответственно 2,72; 0,41; 0,36; 0,34 и 0,06. Индикаторами риска ИМП у данной категории больных были: инвазивные манипуляции без предшествующего профилактического назначения антибиотика, травма шейного отдела позвоночника и длительная катетеризация, с показателями вероятности- 2,62; 3 и 4 соответственно [307].

**Этиология.** Осложненные ИМП обусловлены большим количеством разнообразных грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. При длительном дренировании (более 28 дней) мочевых путей у больных с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря полимикробную бактериурию выявляют практически всегда. При длительном дренировании мочевого пузыря из мочи больных часто выделяют такие бактерии как: *Escherichia coli*, *Pseudomonas spp.*, *Proteus spp.*, *Morganella spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Enterococcus spp.*, *Providencia stuartii*. (Matsumoto T. и соавт., 2003) проанализировали частоту встречаемости бактериальных патогенов, выделенных при остром пиелонефрите, простатите и эпидидимите у больных, перенесших ПСМТ, при острой и хронической фазах спинального мочевого пузыря [141, 276].

По данным автора, у больных острым пиелонефритом, простатитом и эпидидимитом в острой и хронической фазах спинального мочевого пузыря были выделены как грамотрицательные, так и грамположительные бактерии, характерные для осложненных ИМП.

**Патогенез.** Особое значение в развитии ИМП у больных с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря имеет образование биоплёнки на поверхности мочевого дренажа [182, 248]. При наличии мочевого дренажа ИМП могут распространяться двумя путями: восходящим - по биоплёнкам, а также по

просвету дренажа или путем турбулентного потока бактерий в форме планктона. Обструктивные уропатии, пузырно-мочеточниковый рефлюкс часто способствуют восходящему развитию ИМП. Предрасполагающими к ИМП факторами у больных с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря являются обструктивное мочеиспускание, катетеризация мочевого пузыря и другие инструментальные вмешательства, а также снижение иммунитета (ИИ) [291, 296, 303, 304, 351].

**Лечение.** Согласно Европейско- азиатским рекомендациям по ведению пациентов с инфекциями, связанными с наличием уретрального катетера, антимикробная терапия показана лишь при симптоматической катетерассоциированной мочевой инфекции (бактериемия, пиелонефрит, эпидидимит, простатит). Перед началом такой антимикробной терапии следует заменить или удалить катетер. Продолжительность антимикробной терапии при этом зависит от выделенного микроорганизма, состояния пациента, ответа на лечение и должна проводиться в течение 5-21 дня. Необходимо помнить, что чувствительность бактерий в биоплёнках к антимикробным препаратам значительно ниже, чем у микроорганизмов в форме планктона. Основными антимикробными препаратами для лечения ИМП в биоплёнках являются фторхинолоны, комбинация фторхинолонов с макролидами или фосфомицин [59, 64, 67, 77]. Несмотря на достигнутые успехи в лечении ИМП, обусловленных бактериями в биоплёнках, на сегодняшний день не существует антимикробных препаратов в полной мере активных в отношении микроорганизмов в зрелых биоплёнках [308, 316].

**Профилактика.** Известно, что наибольший риск ИМП у больных с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря связан с установкой постоянного уретрального катетера. Замена катетера один раз в 1-2 недели может предотвратить ИМП, так как образование биоплёнки происходит как раз за данное время. Эти данные подтверждаются наблюдениями в домах престарелых, где у больных с постоянными катетерами и ИМП замена мочевых дренажей перед началом

антимикробной терапии приводила к увеличению её клинической и бактериологической эффективности [82, 92].

Применение *интермиттирующей катетеризации мочевого пузыря* уменьшает риск ИМП и количество осложнений, характерных для длительной катетеризации [347, 348].

Для профилактики образования биоплёнки можно использовать *модификацию биоматериалов* мочевых катетеров, стентов, искусственных сфинктеров за счёт: контролируемого высвобождения антибактериальных препаратов или антисептиков, включенных в дренаж или нанесенных на его поверхность; покрытия поверхностей дренажа тяжелыми металлами (серебром); изменения свойств заряда или гидрофобности на поверхности; антиадгезивные поверхности [349]. Исследованиями Goro D.R., Makí D.G. с соавт. (2014) была продемонстрирована антиинфекционная активность поверхности катетеров, импрегнированных нитрофураном или миноциклином, рифампином, при непродолжительном дренировании мочевого пузыря (не более 1 нед), что существенно уменьшало риск развития катетерассоциированных ИМП [226]. В мета-анализе, проведенном Saint S. и соавт. с оценкой бактериурии, продемонстрирована возможность катетеров с серебряными сплавами предупреждать развитие ИМП вследствие способности ионов серебра, связанных с муреином, оказывать бактериостатический, а в более высокой концентрации и бактерицидный эффект [308]. В исследовании Ahearn D.G. и соавт. (2000) проведена оценка влияния гидрогелевых и серебряных покрытий *in vitro* на адгезию бактерий, вызывающих катетерассоциированные ИМП. При этом было установлено, что адгезия на эти катетеры как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий, наиболее часто вызывающих госпитальные ИМП, в том числе штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, известных своей превосходной адгезивной способностью, была существенно ниже, чем на силиконовые катетеры в контрольной группе [124].

В последние годы у больных с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря все ещё выполняют *цистостомию*, уменьшающей риск развития уретрита, периуретрального абсцесса и свищей по сравнению с дренированием постоянным уретральным катетером. При анализе отдаленных результатов был сделан вывод о том, что, хотя длительная цистостома не является идеальным методом дренирования, все же некоторым больным с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря он может быть показан.

### **Резюме:**

До недавнего времени задержку мочи рассматривали исключительно как осложнение урологического заболевания в связи с тем, что наиболее частой ее причиной является механическая обструкция по ходу мочеиспускательного канала, что вследствие увеличения простаты в основном встречается у мужчин преимущественно пожилого и старческого возраста. Между тем, острая и хроническая задержка мочи являются весьма распространенными и характерными осложнениями заболеваний центральной и периферической нервной системы (сосудистых, опухолевых, нейродегенеративных и воспалительных). Нейрогенная задержка мочи является характерным проявлением острых и хронических заболеваний нервной системы и не только снижает качество жизни больных, но и при отсутствии необходимых лечебных мероприятий может стать причиной их гибели вследствие уремии и уросепсиса.

Учитывая возрастающую актуальность этого состояния, особый интерес представляют исследования нозологической структуры заболеваний головного и спинного мозга, осложняющихся НЗМ. Недостаточно также изучены характер и динамика симптомов нижних мочевых путей в зависимости от локализации патологического процесса в ЦНС, а также уродинамические особенности нейрогенных обструктивных расстройств мочеиспускания при различных заболеваниях нервной системы и не разработаны алгоритмы восстановления самостоятельного мочеиспускания при НЗМ в зависимости от этиологического фактора.

За последние десятилетия все большее значение приобретают нозокомиальные ИМП, обусловленные возбудителями с низким потенциалом патогенности. Это связано с увеличением числа больных с множественными факторами риска развития инфекций, а также с широким распространением катетеризации мочевого пузыря у данной категории больных. В настоящее время нозокомиальные ИМП, являются частой причиной заболеваемости и летальности у пациентов с нейрогенными обструктивными расстройствами мочеиспускания. Кроме того, данные инфекции характеризуются полирезистентностью к антимикробным препаратам. При этом недостаточно изучены их частота, этиологическая структура, а также эффективность антимикробных препаратов в различных режимах терапии урологических инфекций при НЗМ.

Таким образом, на сегодняшний день остается недостаточно изученной проблема диагностики и лечения больных с НЗМ и её осложнений, что является основанием для проведения дальнейших исследований в этой области.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ, МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе представлены результаты комплексного клинико-лабораторного, инструментального обследования и лечения 200 пациентов с установленным ранее неврологическим диагнозом и имеющих острую или хроническую нейрогенную задержку мочи, находящихся на стационарном лечении или под амбулаторным наблюдением в ФГБНУ НЦН: с последствиями ишемического инсульта (55), с рассеянным склерозом ремиттирующего течения (50), нарушением спинального кровообращения (30), перенесших оперативное лечение по поводу опухолей спинного мозга (25), с последствиями перенесенного миелита (25), перенесших синдром Гийена – Барре (15).

Работа выполнена на базе 1, 2, 3, 5, 6 неврологического отделения, ОРИТ и лаборатории нейроурологии и уродинамики ФГБНУ НЦН в период с 2013 по 2015 годы.

В ходе исследования были выделены три этапа. На первом этапе изучали клинические проявления НЗМ у больных в остром (и в динамическом сравнении в восстановительном и резидуальном) периодах ИИ, нарушения спинального кровообращения, до и после операции на опухолях спинного мозга, а также динамика НЗМ при миелите и СГБ. Проводился сравнительный анализ диагностических возможностей, чувствительности различных шкал и дневника мочеиспусканий (в том числе специально разработанного- для стомированных больных) при выявлении этих нарушений. Оценивали частоту и характер, а также время наступления нарушений функции НМП у больных с НЗМ в зависимости от конкретного неврологического заболевания.

На втором этапе проводили клиническое обследование больных. Выделяли группу больных, которым можно было не проводить уродинамическое исследование. Сравнивали результаты уродинамического исследования с клиническими симптомами для оценки клинической картины отдельных форм

НЗМ в рамках нарушения функции НМП. Оценивали причины возникновения вторичных инфекционных осложнений у больных, имевших мочевые дренажи. Проводили корреляционный анализ между локализацией ишемических, воспалительных и опухолевых очагов (МРТ, КТ головного мозга) и клиническими проявлениями расстройств мочеиспускания. Проводили сопоставления изменений показателей соматосенсорных потенциалов с большеберцового и срамного нервов (амплитуда пиков потенциалов, латентности межпиковых интервалов и центральное время проведения) с локализацией (ишемических, воспалительных и опухолевых) очагов (МРТ, КТ головного и спинного мозга) и клиническими проявлениями расстройств мочеиспускания.

На третьем этапе оценивали эффективность и переносимость лекарственных средств (альфа-1адреноблокаторов, ингибиторов ацетилхолинэстеразы, агонистов гаммааминомасляной кислоты (ГАМК) и др.) у больных с острой и хронической НЗМ у пациентов с последствиями ИИ, РС ремиттирующего течения, нарушением спинального кровообращения, перенесших оперативное лечение по поводу опухолей спинного мозга, с последствиями перенесенного миелита, больных перенесших СГБ.

### **2.1. Характеристика больных с НЗМ**

Диагноз ИИ, РС ремиттирующего течения, нарушения спинального кровообращения, опухолей спинного мозга, миелита, СГБ, у обследованных больных, устанавливался в условиях ФГБНУ НЦН на основании данных клинических, нейропсихологических и параклинических методов обследования. Основными методами диагностики неврологического заболевания, приведшего к развитию НЗМ, являлись исследования неврологического и соматического статуса. Нейровизуализационные (МРТ и КТ головного и спинного мозга) методы позволяли выявить очаги ишемии, миелита и опухолевого роста. В ряде случаев исследовали ССВП, зрительные и акустические модальности вызванных потенциалов: при РС и миелите, что позволяло уточнить диагноз, а также доказать нейрогенное происхождение НЗМ (ССВП с nn. pudendus dexter et

sinister). Использование метода электронейромиография (ЭНМГ) с мышц конечностей дополняло диагностический алгоритм СГБ. Пациентам, перенесшим ИИ проводилось дуплексное сканирование магистральных артерий головы (ДС МАГ), при необходимости транскраниальное доплерографическое (ТДК) или ангиографическое (МР- и КТ- ангиография) исследование магистральных и мозговых сосудов. Выбор заболеваний для изучения механизмов развития острой и хронической задержки мочи не случаен.

Как видно из Главы 1 настоящей работы, НЗМ встречается при заболеваниях головного (инсульт), спинного мозга (миелит, спинальный инсульт, опухоли спинного мозга) при сочетанном поражении ЦНС (РС) и при поражении периферических нервов (СГБ).

Возрастные и групповые характеристики больных с НЗМ, включенных в исследование представлена в таблице 3.

Другой причиной выбора указанных заболеваний для исследования, является особенность патологического процесса, протекающего в центральном и периферическом звеньях регуляции мочеиспускания: ишемический очаг (разрушение центра мочеиспускания), демиелинизация (нарушение проведения нервных импульсов в нервной системе), опухолевый рост (сочетание повреждения ядер и сдавления проводников мочеиспускания).

Третьей составляющей анализа патогенеза НЗМ явилось сравнение центральных и периферических демиелинизирующих процессов (РС, миелит и СГБ).

Четвертой причиной выбора разнообразных заболеваний стала динамика их развития: острое начало – ИИ, миелит, спинальный инсульт, СГБ; постепенное нарастание клинических проявлений – опухоль спинного мозга и «ступенчатые» обострения РС с полными и неполными ремиссиями. В этом случае, результаты анализа были направлены на получение информации о возможностях компенсации неврологического дефицита за счет процессов нейропластичности и реорганизации функций на различных уровнях пораженной нервной системы.

**Таблица 3. Характеристика больных с нейрогенной задержкой мочи**

Параметры		Данные, n
Количество больных		200
Пол		Мужчин 86 Женщин 114
Средний возраст, (годы)		54,6 (25-73)
Распределение больных  <b>1 группы</b> (НЗМ в результате ИИ)  (n=55)	<b>Подгруппа 1а</b> – ишемический инсульт в лобных долях	11
	<b>Подгруппа 1б</b> – ишемический инсульт в височных долях и Островке Рейля	11
	<b>Подгруппа 1в</b> – ишемический инсульт стволовой локализации	9
	<b>Подгруппа 1г</b> –инфаркт мозжечка	10
	<b>Подгруппа 1д</b> –ишемический инсульт в области таламуса	9
	<b>Подгруппа 1е</b> –ишемический инсульт в теменных долях	5
Распределение больных  <b>2 группы</b> (НЗМ при поражении спинного мозга) (n=80)	<b>Подгруппа 2а</b> –спинальный ишемический инсульт	30
	<b>Подгруппа 2б</b> –острый миелит	25
	<b>Подгруппа 2в</b> –опухоли спинного мозга	25
Больные <b>3 группы</b> (НЗМ при сочетанном поражении головного и спинного мозга) (n=50)	<b>Подгруппа 3а</b> –рассеянный склероз цереброспинальная форма, ремиттирующего течения в стадии обострения	30
	<b>Подгруппа 3б</b> –рассеянный склероз цереброспинальная форма, ремиттирующего течения в стадии неполной ремиссии	20
Больные <b>4 группы</b>  (НЗМ на фоне поражения периферического отдела нервной системы) (n=15)	<b>Подгруппа 4а</b> – синдром Гийена-Барре – острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия - ОВДП	10
	<b>Подгруппа 4б</b> – синдром Гийена-Барре – острая моторная аксональная нейропатия (ОМАН, n=2), острая моторно-сенсорная аксональная нейропатия (ОМСАН, n=3).	5

**1 группу** составили 55 пациентов, перенесших ИИ в различных отделах головного мозга и имевших в острый период заболевания НЗМ. Пациенты 1 группы, вошедшие в исследование, были подобраны согласно локализации повреждения наиболее важных центров и ассоциативных зон, участвующих в реализации акта мочеиспускания в норме. *Первую подгруппу 1а* составили 11 пациентов с локализацией инфарктов в лобных долях, где находятся зоны, отвечающие за анализ накопления мочевого пузыря (нижняя фронтальная извилина) и эмоциональную окраску позыва на мочеиспускания (передние отделы поясной извилины). *Вторую подгруппу 1б–1г* пациентов, перенесших ИИ в области глубоких отделов височной доли с вовлечением в ишемический процесс островка Рейля, где расположен моторный центр мочевого пузыря. В *третью подгруппу 1в* были включены 9 больных, перенесших инфаркт варолиевого моста, где находятся ядро Баррингтона, контролирующее афферентные связи мочевого пузыря и лобных центров мочеиспускания и эфферентные связи островка Рейля и сакрального (парасимпатического) центра мочеиспускания (тормозные влияния). *Четвертую подгруппу 1г* составили 10 пациентов с инфарктами мозжечка, роль которого заключается в поддержании позы (червь) при мочеиспускании, а также участием в формировании чувствительности мочевого пузыря (кора мозжечка). *Пятую подгруппу 1д* составили 9 пациентов с инфарктами в область таламуса, роль которого в реализации мочеиспускания дискутируется в научной литературе, однако имеются клинические (нейрохирургические – развитие НЗМ при оперативном пособии в этой области) и параклинические (изменение кровотока в таламусе при исследовании мочеиспускания методом функциональная МРТ) данные о роли зрительных бугров в реализации моторного ответа мочевого пузыря при мочеиспускании. *Шестую подгруппу 1е* составили 5 пациентов с инфарктами в теменной доле, где расположен центр Фёрстера-Клейста, относящийся к пирамидной системе, и отвечающий за произвольное начало и окончание мочеиспускания.

При обследовании пациентов 1 группы особое внимание уделяли времени наступления НЗМ и динамике восстановления мочеиспускания, феноменологическим особенностям в зависимости от локализации патологического процесса и стороне поражения. Таким образом изучали роль головного мозга в реализации мочеиспускания и его резервные возможности при восстановлении функций мочевого пузыря и уретры в восстановительном и резидуальном периодах ишемического инсульта.

**Таблица 4. Распределение больных по патогенетическим подтипам ИИ**

Подтип ишемического инсульта	Количество больных, (n=55)
Атеротромботический ИИ	11
Гемодинамический ИИ	6
Кардиоэмболический ИИ	25
Лакунарный ИИ	6
ИИ по типу гемореологической микроокклюзии	2

Пациенты 1 группы, перенесли ишемический инсульт различных патогенетических подтипов [114]. Распределение пациентов 1 группы по патогенетическим подтипам, представлено в таблице 4.

Как видно из таблицы 4, включенные в исследование больные перенесли различные формы инсульта. Среди пациентов, перенесших ИИ по атеротромботическому и гемодинамическому типам большую часть составляли единичные крупные инфаркты, в то время как больные, перенесшие ИИ кардиоэмболического и лакунарного подтипов перенесли мелкие и, в основном, множественные инфаркты головного мозга (подробнее в Главе 4).

Основными причинами возникновения ИИ являлись: артериальная гипертензия, стенозирующий атеросклероз МАГ и болезни сердца, приводящие к тромбообразованию.

В таблице 5 представлено распределение больных ИИ по этиологическим факторам.

**Таблица 5. Распределение больных ИИ по этиологическим факторам**

Этиологические факторы ИИ		Больные, n=50
		1 группа
Артериальная гипертония без атеросклероза МАГ		6
Стенозирующий атеросклероз МАГ без АГ	Внутренней сонной	5
	Позвоночных артерий	4
Сочетание артериальной гипертонии и атеросклероза		26
Заболевания сердца	ИБС с мерцательной аритмией	17
	Инфаркт миокарда	5
	Ревматическое поражение клапанов	3
Диссекция МАГ		1
Прочие и неустановленные причины		2

Эти различия в этиологии заболевания во многом определили особенности патогенеза ИИ. При этом центры мочеиспускания головного мозга оказывались в принципиально разных условиях: разрушение корковых центров и базальных ядер (инфаркты) и сочетание прямого повреждения центров с их разобщением (при наличии сопутствующей хронической ишемии – дисциркуляторной энцефалопатии).

Эти различия в патогенезе нейрогенных нарушений мочеиспускания при различных СЗГМ и легли в основу исследования возможностей центров мочеиспускания головного мозга к адаптации.

**Вторую группу** составили 50 пациентов, у которых НЗМ развилась на фоне заболеваний спинного мозга. Эта группа была составлена из пациентов, страдавших нарушением спинального кровообращения (*Подгруппа 2а*, n=30), перенесших острый миелит (*Подгруппа 2б*, n=25), и оперированных по поводу опухолей спинного мозга (*Подгруппа 2в*, n=25). Особое внимание уделяли феноменологии и уродинамическим характеристикам расстройств

мочеиспускания в зависимости от патологического процесса (ишемия/ демиелинизация) и уровня повреждения (шейный, грудной, пояснично-крестцовый). Оценивали роль гистологии опухоли, оперативного пособия, анестезии и уровня поражения спинного мозга при интрамедуллярных (n=8) и экстрамедуллярных (n=17) опухолях на параметры мочеиспускания.

Для пациентов страдавших нарушением спинального кровообращения (*Подгруппа 2а*, n=30), было характерно значительное повреждение спинного мозга, имеющее тенденцию к динамическому увеличению в проксимальные и дистальные отделы спинного мозга, что регистрировалось при повторных нейровизуализационных исследованиях через полгода от момента нарушения спинального кровообращения. У 4-х пациентов этой подгруппы отмечались повторные нарушения спинального кровообращения. У 8 пациентов подгруппы 2а причиной нарушения спинального кровообращения явилась сосудистая мальформация, у 3-х – аневризма брюшного отдела аорты (в том числе оперированная – у 2-х). У 1 пациента нарушение спинномозгового кровообращения случилось на фоне приема метилпреднизолона, ошибочно назначенного от миелита, который оказался миелоишемией. Причина возникновения заболевания у остальных больных этой подгруппы осталась неизвестной. У 22 пациентов инфаркт спинного мозга развился на уровне грудных сегментов, у 6 – на уровне конуса и у 2 – на шейном.

Среди пациентов, перенесших острый миелит (*Подгруппа 2б*, n=25), у 14 больных был выявлен поперечный миелит и у 11 – продольный. Продольный миелит вовлекал в процесс центральной демиелинизации от 4-х до 9 сегментов спинного мозга. Локализация воспалительного процесса затрагивала преимущественно грудные сегменты (поперечный и продольный миелит), реже шейные и поясничные (продольный миелит). В двух случаях отмечались повторные обострения заболевания.

Особый интерес заключался в изучении пациентов, оперированных по поводу опухолей спинного мозга (*Подгруппа 2в*, n=25). Пациенты различались по следующим критериям: наличие расстройств мочеиспускания до и после операции, локализации опухолей, гистологической картине новообразований, наличие или отсутствию продолженного роста, экстра- или интрамедуллярному расположению опухолей (Таблица 2.4).

Как видно из таблицы 6, среди опухолей преобладали экстрамедуллярные субдуральные арахноидэндотелиомы расположенные на грудном уровне.

Все экстрамедуллярные опухоли клинически проявлялись до операции (НЗМ), в 2 случаях интрамедуллярные опухоли клинически не проявлялись. После проведенного оперативного пособия клиника НЗМ сохранялась (экстрамедуллярные образования) или нарастала (интрамедуллярные образования), что требовало дополнительной терапевтической коррекции.

**Таблица 6. Характеристики пациентов, оперированных по поводу опухолей спинного мозга (*Подгруппа 2в*, n=25)**

Параметры	Интрамедуллярные опухоли (n=8)	Экстрамедуллярные опухоли (n=17)
<b>Уровень поражения:</b>		
<i>Шейный</i> .....	2	2
<i>Грудной</i> .....	4	10
<i>Конус</i> .....	2	2
<i>Конский хвост</i> .....	--	3
Положение опухоли относительно твердой мозговой оболочки	--	Субдуральное – 12
		Эпидуральное – 5
<b>Гистологическая картина опухоли:</b>		
<i>Менингиомы</i> .....	--	10 (арахноидэндотелиомы)
<i>Невриномы</i> .....	--	7 (в 3-х случаях с распадом)
<i>Эпиндимомы</i> .....	6	--
<i>Глиомы</i> .....	2 (астроцитомы)	--
Наличие продолженного роста	6	2
<b>Наличие расстройств мочеиспускания:</b>		
<i>До операции</i> .....	6	17
<i>После операции</i> .....	8	10

У больных **3 группы** НЗМ развивалась на фоне сочетанного поражения головного и спинного мозга, вызванного рассеянным склерозом цереброспинальной формы, ремиттирующего течения (n=50). Особенностью РС, по сравнению с другими заболеваниями ЦНС, является самая высокая вариабельность клинической картины, в том числе форм нарушения мочеиспускания, что обусловлено многоочаговостью поражения нервной системы с вовлечением в процесс демиелинизации головного и спинного мозга. Сравнения клинической и уродинамической картины НЗМ пациентов 2 и 3 групп позволило вычленилть спинальный и церебральный компоненты «сфинктерной» и «детрузорной» задержки мочи, а также сенсорную и моторную её составляющую. Пациенты 3 группы были разделены на 2 подгруппы. Подгруппу 3а составили 30 пациентов, находящихся в период обострения и подгруппу 3б составили 20 пациентов в стадии ремиссии (неполной). Разделение пациентов этой группы на подгруппы было обусловлено тем фактом, что на фоне гормональной терапии обострения РС метилпреднизолоном в редких случаях отмечалась положительная динамика симптомов НМП, чаще отмечалось либо прогрессирование, либо стабильное течение расстройств мочеиспускания.

У больных **4 группы** НЗМ развивалась на фоне поражения периферического отдела нервной системы на фоне синдрома Гийена-Барре (n=15). Сравнения клинической и уродинамической картины НЗМ пациентов 1, 2 и 4 групп позволило описать церебральный, спинальный и периферический компоненты «сфинктерной» и «детрузорной» задержки мочи, а также афферентную и эфферентную её составляющую. Основную подгруппу (**Подгруппа 4а**) составили пациенты с наиболее часто встречающейся формой СГБ – острой воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатией – ОВДП (n=11), реже встречались другие 4 формы заболевания, объединенные в **Подгруппу 4б** (острая моторная аксональная нейропатия (ОМАН, n=2), острая моторно-сенсорная аксональная нейропатия (ОМСАН, n=3)).

Большинство обследуемых больных 1 группы относились к пожилому (n=26) и старческому (n=24) возрасту (по классификации ВОЗ), в то время как пациенты 3 и 4 группы относились к молодому возрасту.

При обследовании были выявлены больные, страдающие сопутствующими заболеваниями. Критериями исключения из исследования явились урологические заболевания, сопровождающиеся СНМП: доброкачественная гиперплазия, воспаление и рак предстательной железы, воспалительные заболевания мочевых путей (кроме катетерассоциированной инфекции в острый период ИИ), мочекаменная болезнь и расстройства мочеиспускания, связанные с соматоформными причинами и альцгеймеровской деменцией.

В таблице 7 приведены данные о характере и частоте встречаемости сопутствующих заболеваний у обследованных больных.

**Таблица 7. Характер и частота встречаемости сопутствующих заболеваний у больных НЗМ (n=195)**

Система органов	Название заболевания	Больные, n
Сердечно-сосудистая система	Артериальная гипертония	55
Желудочно-кишечный тракт	Хронический гастрит	21
	Язвенная болезнь желудка	6
Дыхательная система	Хронический бронхит	10
Эндокринная система	Сахарный диабет 2 типа	21
Мочевая система	Хронический пиелонефрит	4

## **2.2. Характеристика методов обследования**

### **2.2.1. Методы неврологического обследования**

Неврологический осмотр (n=200). Важным этапом неврологического обследования явился анализ полученных данных. Во-первых, это позволило обнаружить основные неврологические симптомы заболевания и когнитивные

расстройства. Во-вторых, при сопоставлении с СНМП появилась возможность предположения механизма формирования того или иного вида мочепузырной дисфункции и связь с поражением конкретного отдела ЦНС или нервного тракта. Особое внимание было уделено определению чувствительности аногенитальной зоны и соматическим рефлексам с ядра Онуфровича (анальному, кремастерному, бульбокавернозному).

Помимо стандартного неврологического осмотра для пациентов 1 группы использовались шкала инсульта NINH, индекс Бартеля, шкала оценки двигательной активности (устойчивость, походка) у пожилых (Tinetti M.E., 1986), шкала НИИ неврологии РАМН (Столярова Л.Г. и соавт., 1982), индекс независимости в повседневной жизненной активности, для пациентов с РС – шкала Куртцтке (EDSS), для пациентов с СГБ – Североамериканская шкала тяжести двигательного дефицита [13, 15, 52, 70, 85, 340]. Нейропсихологическое обследование, включая шкалу MMSE, позволило оценить возможную роль когнитивных нарушений в формировании расстройств мочеиспускания.

### **2.2.2. Нейропсихологическое обследование**

Одним из важных критериев постановки неврологического диагноза являются оценка когнитивных функций и обнаружение их расстройств, изучению которых в нашей работе было уделено особое внимание. Основное направление исследований в области психологических нарушений велось согласно концепции Лурия А.Р. о системной динамической локализации высших психических функций с использованием дополнительных методик обследования пациентов [16, 17, 26]. Исследовали состояние памяти, внимания и умственной работоспособности, характер протекания психической деятельности, оценивали также общее состояние больных.

В ходе исследования использовались следующие методы:

Оценку общего состояния пациента проводили при клинической беседе и наблюдении за больным во время обследования. Анализ эмоционального

состояния и поведения в клинических условиях проводили методом наблюдения. Обращали внимание на адекватность поведения пациента, степень его критичности, особенности эмоционального состояния и эмоциональных реакций во время обследования. При этом отмечали наличие таких симптомов, как: расторможенность, нарушение чувства дистанции, отсутствие активных жалоб, снижение переживания своих дефектов, эйфория; эмоциональная лабильность; эмоциональная притупленность, безразличие; напряженность, тревожность; негативизм (отказ от выполнения задания). В ходе беседы с пациентом выясняли его социальное и семейное положение, анамнестические данные.

Для оценки психо-эмоционального состояния пациента использовали Шкалу личностной и реактивной тревожности Спилбергера (Spielberger С. D.), адаптированную Ханиным Ю. Л. [99, 332].

Нейропсихологическое обследование включало пробы, направленные на оценку состояния слухо-речевой, умственной работоспособности, внимания, а также нейродинамической составляющей психической деятельности.

При исследовании серийного счета пациенты вычитали от 100 по 7. Оценивали *утерю программы и снижение контроля* [53, 56, 51].

### **2.2.3. Характеристика методов оценки клинических проявлений функциональных нарушений мочеиспускания**

Всем больным было проведено урологическое обследование: сбор анамнеза и жалоб, общий осмотр, клинический анализ мочи, общий анализ крови, бактериологическое исследование мочи.

Дополнительные методы обследования включали: УЗИ органов мочевой системы, комплексное уродинамическое исследование (КУДИ) и соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП) со срамного нерва (nn. Pudendus dexter et sinister).

Анамнез, оценка жалоб и дневник мочеиспусканий (n=200). Урологический анамнез у больных четырёх групп выясняли с учетом появления двигательных,

вегетативных и когнитивных нарушений, дебюта урологических симптомов и их взаимосвязи с клинической формой основного заболевания. Оценивали характер первичных жалоб и их последующую динамику. Особое внимание уделяли вопросам ранее проводимого лечения нарушений мочеиспускания и возможного влияния патогенетической и симптоматической терапии ИИ, РС, СГБ, миелита, спинального инсульта и оперативного пособия при опухолях спинного мозга на течение НЗМ. Учитывали также факторы, влияющие на частоту и качество мочеиспускания (физическая нагрузка, водная нагрузка и эмоциональный фактор, а также прием алкоголя и медикаментов). Кроме того, при сборе анамнеза обращали внимание на вид дренирования (катетеризация, стомирование) мочевого пузыря, на основные характеристики мочи, на наличие ограничения потребления жидкости, на сопутствующие заболевания и перенесенные оперативные пособия.

На начальном этапе обследования больных всех 4-х групп с жалобами на нарушение акта мочеиспусканий обязательным считалось заполнение дневника мочеиспусканий (в том числе версии для стомированных больных) и оценка СНМП на основании вопросников I-PSS (International Prostate Symptom Score), шкал Боярского, Madsen-Iversen, специально разработанной в ФГБНУ НЦН «Аналоговой шкалы оценки силы позыва на мочеиспускание» и вопросника ФГБНУ «НЦН» (n=200). Результаты, полученные при использовании нескольких вопросников, сравнивали между собой для выявления наиболее адаптированного к диагностике нейрогенных нарушений мочеиспускания у пациентов с НЗМ.

До настоящего времени не был разработан универсальный вопросник, позволяющий клинически установить любую форму нарушений мочеиспускания у неврологического больного (в независимости от заболевания). Однако можно было использовать уже принятые в урологической практике опросники и шкалы, такие как шкалу-систему Боярского (Boyarsky S. Et al., 1977), систему Madsen – Iversen (Madsen P.O., Iversen P.A., 1983), индекс симптомов для ДГПЖ Американской урологической ассоциации (Barry M.J. et al., 1992), международную

систему суммарной оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы I-PSS (1995). Попытка количественно оценить степень выраженности расстройств мочеиспускания нашла своё отражение в шкале IPSS [272].

Вопросник I-PSS изначально был предложен для оценки расстройств акта мочеиспускания вследствие заболеваний предстательной железы, однако в настоящее время он нашел применение для оценки СНМП, вызванных различными заболеваниями, в том числе и неврологическими. Шкала I-PSS состоит из 7 вопросов, три из которых – количество дневных и ночных мочеиспусканий и количество императивных позывов относят к симптомам раздражения (ирритации), свидетельствующим о нарушении функции накопления мочевого пузыря. Напротив, обструктивные симптомы (другие четыре вопроса опросника), такие, как слабая струя мочи, использование брюшного давления при мочеиспускании, наличие прерывистого мочеиспускания и ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, могут свидетельствовать об обструктивном типе мочеиспускания и нарушении функции опорожнения, в частности о нарушении сократительной активности детрузора. Этот же вопросник пациенты повторно заполняли на фоне лечения описанных ранее нарушений мочеиспускания. Качество жизни вследствие расстройств мочеиспускания при этом оценивали по шкале QOL (Рис.3).

По шкале IPSS подсчет баллов выявляет легкую (0-7), умеренную (8-19) и тяжелую степени выраженности симптомов. Однако сами больные по-разному реагируют на те или иные симптомы. Основная трудность в использовании указанных опросников у пациентов с НЗМ заключается в том, что если пациент не мочится самостоятельно (уретральный катетер, цистостома), то он не может ответить ни на один вопрос из опросников, описанных выше. Это определило одну из задач настоящей работы – разработку специального опросника для пациентов с НЗМ.

В большей степени снижают качество жизни ирритативные симптомы. Поэтому императивные позывы к мочеиспусканию (5 баллов) и ноктурия до 2 раз за ночь (и чаще) оценивается больным как весьма беспокоящая симптоматика, особенно если ему приходится вести активный образ жизни в дневное время суток. Использование специализированных шкал оказывает помощь диагностическим мероприятиям, связанным с ранним выявлением нейрогенных расстройств мочеиспускания, но не позволяет достоверно определить форму нарушения мочеиспускания, а значит и выбрать лечебную тактику. Для этого необходимы специальные параклинические методы.

**МЕЖДУНАРОДНАЯ СИСТЕМА СУММАРНОЙ  
ОЦЕНКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРОСТАТЫ В БАЛЛАХ (I-PPS)**

Пациент № \_\_\_\_\_ (номер впишите в карту) (ф.и.о.) \_\_\_\_\_

Возраст \_\_\_\_\_

Шкала I-PSS	ДАТА					
	Никогда	Реже, чем 1 раз из 5	Реже, чем в половине случаев	Примерно в половине случаев	Чаще, чем в половине случаев	Почти всегда
1. Как часто в течение последнего месяца у Вас было <b>ощущение неполного опорожнения</b> мочевого пузыря после мочеиспускания?	0	1	2	3	4	5
2. Как часто в течение последнего месяца у Вас была <b>потребность мочиться чаще</b> , чем через 2 часа после последнего мочеиспускания?	0	1	2	3	4	5
3. Как часто в течение последнего месяца у Вас имелось <b>прерывистое мочеиспускание</b> ?	0	1	2	3	4	5
4. Как часто в течение последнего месяца Вам было <b>трудно временно воздержаться от мочеиспускания</b> ?	0	1	2	3	4	5
5. Как часто в течение последнего месяца у Вас была <b>слабая струя мочи</b> ?	0	1	2	3	4	5
6. Как часто в течение последнего месяца Вам приходилось <b>натуживаться</b> , чтобы начать мочеиспускание?	0	1	2	3	4	5
7. Как часто в течение последнего месяца Вам приходилось <b>вставать ночью</b> с постели, чтобы помочиться?	Нет	1 раз	2 раза	3 раза	4 раза	5 раз и более
	0	1	2	3	4	5
<b>Суммарный балл по I-PSS=</b>						

**КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ВСЛЕДСТВИЕ РАССТРОЙСТВ МОЧЕИСПУСКАНИЯ**

Как бы Вы отнеслись к тому, если бы Вам пришлось жить с имеющимися у Вас проблемами мочеиспускания до конца жизни? (выберите один вариант ответа)	Прекрасно	(0)	Неудовлетворительно	(4)
	Хорошо	(1)	Плохо	(5)
	Удовлетворительно	(2)	С огорчением	(6)
	Смешанное чувство	(3)		

Индекс оценки Качества жизни L=

**Рис. 3. Шкала I-PSS. International Prostate Symptom Score**

Нормальным считается мочеиспускание до 8 раз в сутки, в среднем объеме 250 мл (200-300), при отсутствии ирритативной и обструктивной симптоматики.

В данной работе мы использовали разработанный нами опросник ФГБНУ «НЦН» [110]:

- **Ритм мочеиспускания:**
- норма (5-8),  поллакиурия до \_\_\_\_ раз,  ноктурия до \_\_\_\_ раз.
- **Симптомы нарушения чувствительности:**
- позыв на мочеиспускание сохранен,
- интенсивность позыва на мочеиспускание снижена,
- позыв на мочеиспускание отсутствует,
- позыв на мочеиспускание носит императивный характер,
- позыв на мочеиспускание сопровождается болью (от 1 до 10 баллов) \_\_\_\_\_,
- позыв на мочеиспускание ощущается как давление внизу живота,
- позыв на мочеиспускание ощущается как распираание внизу живота,
- ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря при наличии остаточной мочи,
- ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря при отсутствии остаточной мочи.
- **Симптомы нарушения сократительной активности детрузора:**
- Удовлетворительная струя мочи,
- Вялая струя мочи,
- Императивное недержание мочи,
- Необходимость натуживания для инициации мочеиспускания,
- Необходимость натуживания для продолжения мочеиспускания,
- Необходимость натуживания для окончания мочеиспускания.
- **Симптомы нарушения сократительной активности гладкого сфинктера уретры:**
- Невозможность самостоятельного мочеиспускания при наличии позыва на мочеиспускание,
- Прерывистое мочеиспускание, как правило, одинаковыми порциями,
- Отсроченное начало мочеиспускания.
- **Симптомы нарушения сократительной активности мышц тазового дна:**
- Необходимость расслабления мышц тазового дна (промежности) для инициации мочеиспускания,
- Необходимость напряжения мышц тазового дна (промежности) для окончания мочеиспускания.
- **Поведенческие симптомы:**
- Невозможность мочеиспускания в присутствии посторонних (в т.ч. медперсонала),
- Ограничение питьевого режима,
- Использование гигиенических средств (прокладок \_\_\_\_\_ шт./сут, памперсов),
- Контрольные мочеиспускания «на дорожку».
- **Симптомы НМП, связанные с положением тела больного (в пространстве):**
- Невозможность точного попадания струи мочи в унитаз (для мужчин)
- Невозможность мочеиспускания в положении лежа,
- Невозможность мочеиспускания в положении стоя.

Отличительной чертой данного опросника является попытка связать характер симптомов с чувствительной или двигательной сферой, а также с органом малого таза, дисфункция которого явилась причиной расстройства мочеиспускания.

Суточный режим мочеиспусканий определяли при помощи дневника, который больные заполняли ежедневно, под контролем врача. Дневник мочеиспусканий демонстрировал количество и, при возможности, объем мочеиспусканий в дневное и ночное время. В нем также были отражены симптомы и побочные эффекты, которые могли возникнуть в ходе лечения. На рис. 4. представлен дневник мочеиспусканий Европейского общества урологов (EAU).

### Дневник мочеиспусканий

Дата:

Время подъёма:

Время отхода ко сну:

Время (чч:мм)	Мочеиспускание (х)	Объём (мл)	Недержание (х)	Неудержимый позыв (х)	Смена подгузника (х)	Нарушение сна (х)

**Рис. 4. Дневник мочеиспусканий Европейского общества урологов (EAU)**

При ведении дневника мочеиспускания, представленного на Рис. 4 больные нередко сталкивались с определенными трудностями. В этой связи нами было предложено 2 варианта такого дневника. Первый из них позволял оценивать параметры микции у больных с самостоятельным мочеиспусканием (Рис 5), а другой- функцию НМП у больных с мочевыми дренажами (цистостомическим или уретральным) (Рис 6). Результаты, полученные при заполнения второго типа дневника, являлись определяющими при восстановлении самостоятельного мочеиспускания.

Дневник мочеиспускания является также существенным показателем эффективности различных методов лечения.

На диагностическом этапе дневник заполняли в течение недели непрерывно, поскольку одной из характерных особенностей нейрогенных расстройств

мочеиспускания является постоянство клинической картины, присущей той или иной уродинамической форме.

**Дневник мочеиспусканий**

Ф.И.О. больного: \_\_\_\_\_

Неврологический диагноз: \_\_\_\_\_

Дата начала ведения дневника: \_\_\_\_ Дата окончания ведения дневника: \_\_\_\_

Дата начала лечения: \_\_\_\_\_

Время суток	Дни недели													
	1		2		3		4		5		6		7	
	T	V	T	V	T	V	T	V	T	V	T	V	T	V
День														
Ночь														

T – время, чч:мм, V – объем, мл

**Рис. 5. Дневник мочеиспусканий для больных с самостоятельным мочеиспусканием**

На лечебном этапе продолжительность ведения дневника зависела от предположительного времени начала действия лекарственного средства (например, у альфа 1 адреноблокирующего механизма действия (Тамсулозин, доксазозин и т.д.) клинический эффект наблюдают к концу 1-2 недели приема).

В случае ОЗМ, дневник мочеиспускания демонстрировал время наступления лекарственного эффекта от терапии  $\alpha$ -1- адреноблокаторами, антихолинэстеразными средствами, миорелаксантами.

## Дневник мочеиспускания для больных с мочевыми дренажами

Параметры мочеиспускания	День					Ночь		
Время пережатия дренажа, часы								
Наличие позыва на мочеиспускание								
Объем мочи, вызвавший позыв на мочеиспускание, мл								
Наличие самостоятельного мочеиспускания								
Объем мочеиспускания за 1 раз, мл								
Объем остаточной мочи по дренажу, мл								
Затрудненное начало мочеиспускания								
Необходимость напряжения брюшного пресса для начала мочеиспускания								
Необходимость расслабления мышц промежности для инициации мочеиспускания								
Отсроченное начало мочеиспускания								
Необходимость напряжения брюшного пресса для продолжения мочеиспускания								
Прерывистый характер мочеиспускания (вне зависимости от напряжения брюшного пресса)								
Вялая струя мочи								
Ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря								
Наличие императивного позыва на мочеиспускание								
Императивное недержание мочи								
Непроизвольное мочеиспускание без позыва								
Результат взвешивания памперса								

**Рис. 6. Дневник мочеиспускания для больных с мочевыми дренажами (уретральным, цистостомическим)**

При этом больного просили регистрировать при пережатии мочевого дренажа:

- появление позыва к мочеиспусканию,

- уменьшение объема мочевого пузыря до определенного уровня (при помощи мерной колбы),
- факт самостоятельного мочеиспускания в определенный день от начала терапии,
- выделение определенного количества остаточной мочи после мочеиспускания по цистостомическому дренажу в мочеприемник.

Ведение дневника наиболее объективно отражало клиническую картину акта мочеиспускания при наличии у больного цистостомического дренажа, так как последний позволяет без удаления и последующей повторной установки осуществить попытку самостоятельной микции (в отличие от уретрального катетера).

Таким образом, у больных с ОЗМ, ХЗМ с дренажами необходимо вести особый дневник, отличающийся характером вопросов от аналогичного, используемого больными с самостоятельным мочеиспусканием. На Рис. 6 продемонстрирован дневник, разработанный для больных с мочевыми дренажами (уретральным, цистостомическим), которым восстанавливают самостоятельное мочеиспускание.

При заполнении такого дневника больной активно вовлекается в процесс обследования и лечения, что повышает его приверженность к дальнейшим реабилитационным мероприятиям. При анализе результатов заполнения больным дневника врач выясняет для себя механизмы, обуславливающие ОЗМ у данного пациента. Появление позыва к мочеиспусканию – это первый успех в восстановлении самостоятельного мочеиспускания. Этот показатель может демонстрировать скорость процессов реиннервации или действие антихолинэстеразных средств, а облегчение начала мочеиспускания при использовании  $\alpha$  1 адреноблокаторов указывает на преобладание симпатических влияний и спазма внутреннего сфинктера, как ведущей причины ОЗМ и т.д. [110] Более подробно эти вопросы изложены в Главе 5.

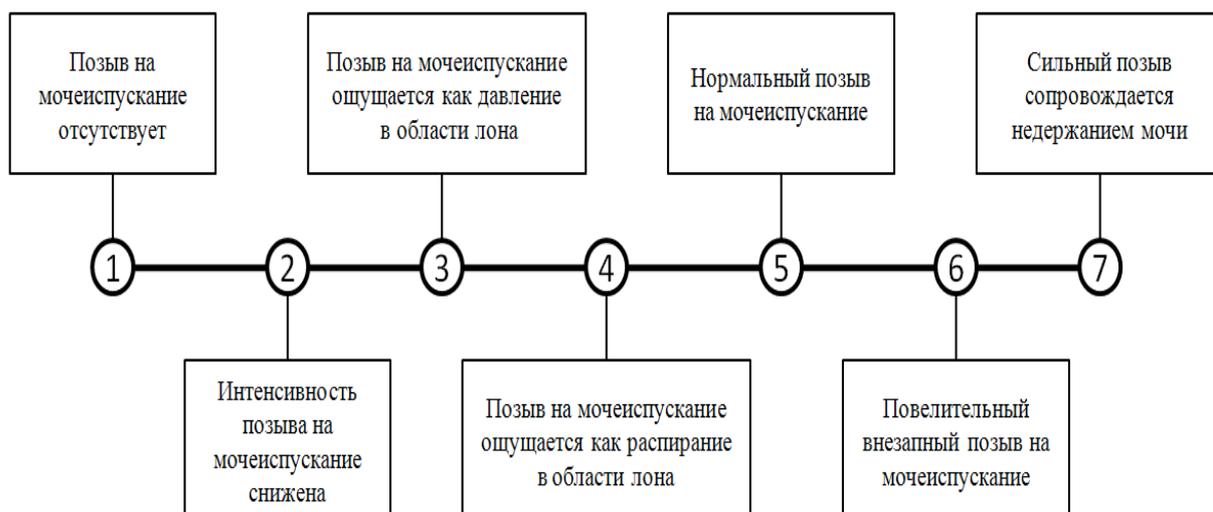
Анализ причин возникновения тех или иных симптомов у неврологических больных позволяет с определенной степенью вероятности уточнить локализацию

области поражения нервной системы. Для повреждения проводников чувствительности характерно изменение качества позыва к мочеиспусканию (его усиление или ослабление), к стволowym симптомам можно отнести императивное и стрессовое недержание мочи (при поражении центра Баррингтона и сторожевого центра мочеиспускания). Также поражения ствола могут проявляться острой задержкой мочи и недержанием мочи, вызванным шумом падающей воды. Императивный характер мочеиспускания наиболее часто наблюдается при недостаточности лобного контроля, а обструктивный- при височной локализации повреждений.

Наличие отчетливого позыва к мочеиспусканию является обязательным условием для нормальной работы НМП. В настоящее время не существует шкалы оценки силы позыва, а, следовательно, нет и возможности определить чувствительную составляющую акта мочеиспускания. Для оценки степени выраженности позыва к мочеиспусканию нами была предложена шкала оценки силы позыва, выполненная по образу «Аналоговой шкалы боли» (Рис. 7).

В предложенной шкале цифровые значения (от 1 до 7) соответствуют конкретным ощущениям позыва и имеют отношение к уровню поражения нервной системы.

- 1 – Позыв на мочеиспускание отсутствует;
- 2 – Интенсивность позыва на мочеиспускание снижена;
- 3 – Позыв на мочеиспускание ощущается как давление в области лона;
- 4 – Позыва на мочеиспускание ощущается как распираание в области лона;
- 5 – Нормальный позыв на мочеиспускание;
- 6 – Повелительный, внезапный позыв на мочеиспускание;
- 7 – Сильный позыв сопровождается недержанием мочи.



**Рис. 7. Аналоговая шкала позыва на мочеиспускание**

Таким образом оценивали время появления, характер и динамику СНМП у пациентов с различными заболеваниями центральной нервной системы.

#### **2.2.4. Характеристика параклинических методов (уродинамические, ультразвуковые и нейровизуализационные методики)**

Бактериологическое исследование мочи. (n=200) Для выявления инфекции НМП больным проводили бактериологическое исследование мочи. Анализировали возможные пути проникновения инфекционных агентов. Особое внимание уделяли пациентам, перенесшим катетеризацию, или цистостомию по поводу НЗМ [117, 156].

Ультразвуковые методы исследования (n=200). Наиболее удобным, среди неинвазивных методов исследования, позволяющим с точностью оценить анатомическую структуру мочевой системы, в том числе наличие и объем остаточной мочи и среднеэффективный объем мочевого пузыря (СОМП), является ультразвуковое исследование [50].

УЗИ мочевой системы осуществлялось на аппаратах ALOKA SSD 210 и 5500, линейным датчиком 3,5 мНз. При помощи данного метода определяли

анатомическое состояние верхних (почки и мочеточники) и нижних (мочевой пузырь) мочевых путей и предстательной железы. Оценивали четкость и ровность контуров почек, их размеры, толщину слоя паренхимы (см), состояние чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) и верхней трети мочеточников. При УЗИ мочевого пузыря определяли ровность контуров, толщину стенок (см), однородность содержимого и наличие конкрементов и образований, а также наличие расширения нижней трети мочеточников и объём остаточной мочи (после мочеиспускания). Остаточную мочу и среднеэффективный объём мочевого пузыря (мл) определяли также в динамике на фоне терапии. При исследовании простаты определяли четкость контуров железы, однородность структуры, её объём (см<sup>3</sup>), размеры: передне-задний, верхне-нижний, боковой (в см).

Уродинамические методы обследования (n=85). Акт мочеиспускания является финальным результатом мочевыведения, состоящим из сократительной функции мочевого пузыря, открытия шейки мочевого пузыря и проведения мочи по мочеиспускательному каналу. Для объективной оценки функционального состояния НМП и мышц тазового дна больным проводились уродинамические исследования на аппарате MMS Alfa и MMS Solar, (Голландия).

В рамках уродинамического исследования выполняли урофлоуметрию. Для уменьшения психологического дискомфорта во время акта мочеиспускания, пациента оставляли одного в изолированном помещении на весь период исследования. Больной мочился в воронку урофлоуметра. Запись параметров осуществлялась автоматически регистрирующим устройством. В ходе исследования фиксировали время мочеиспускания (t, сек), максимальную объемную скорость потока мочи (Q<sub>max</sub>, мл/сек), среднюю скорость потока мочи (Q<sub>ave</sub>, мл/сек), объём выделенной мочи (мл), оценивали подъем кривой и время достижения максимальной скорости потока мочи и характер кривой мочеиспускания.

После мочеиспускания в мочевого пузыря устанавливали катетер и эвакуировали остаточную мочу, измеряя ее объем. После этого мочевого пузыря наполняли до объема 100-150 мл изотоническим раствором при температуре 37°C. Один канал катетера присоединяли к инфузионному насосу, а другой к регистрирующему устройству. После подачи жидкости и включения регистрирующего устройства начинали извлекать катетер. Регистрацию давления проводили до тех пор, пока боковые отверстия катетера не появлялись у наружного отверстия уретры [110].

В ходе исследования определяли следующие параметры: максимальное уретральное давление (P, см водн. Ст.), максимальное уретральное давление закрытия, функциональную длину уретры. Скорость перфузии составляла 8 мл/мин, а скорость протяжки – 0,25 мм/сек. Данное исследование проводили больным с подозрением на функциональную или органическую инфравезикальную обструкцию.

Другим методом оценки состояния НМП было комплексное уродинамическое исследование, заключающееся в ретроградной водной цистометрии умеренного наполнения (50 мл/мин), исследовании давление-поток (P|Q). Перед исследованием больной мочился в воронку урофлоуметра, после чего в мочевого пузыря устанавливали тонкий стерильный 2-х ходовой катетер №7 по Шарьеру и фиксировали его к головке полового члена или внутренней поверхности бедра у женщин. Эвакуированную мочу отправляли на бактериологическое исследование. После опорожнения мочевого пузыря катетер подключали к измерительной системе и к устройству наполнения. Датчик-катетер абдоминального давления (№ 10 по Шарьеру) помещали в прямую кишку. После установки пузырьный и абдоминальный датчики подсоединяли к уродинамической системе. Предварительно систему проверяли на предмет отсутствия пузырьков воздуха. Кашлевой пробой определяли работу всех элементов системы, а затем все значения «обнуляли». Устанавливали скорость протяжки самописца и приступали к выполнению исследования. При заполнении мочевого пузыря одновременно

измеряли внутрипузырное, абдоминальное и детрузорное давление. Со слов больного регистрировали первое и последующие ощущения позыва. Введение каждые 70-100 мл инфузии жидкости определяли кашлевой пробой. Инфузию прекращали при сильном позыве, беспокоящим больного или объеме инфузии 300 мл. После этого больного просили осуществить мочеиспускание в воронку урофлоуметра, не прекращая работы регистрирующего устройства и самописца.

За один день до и в течение 3-х дней после исследования больные получали курс антибиототика широкого спектра действия с целью профилактики инфекции мочевого тракта (фторхинолонового ряда).

В ходе исследования регистрировали: объем остаточной мочи, внутрипузырное давление покоя, первое ощущение позыва, максимальный цистометрический объем мочевого пузыря, эффективный объем мочевого пузыря, внутрипузырное давление при наполнении, комплаенс мочевого пузыря, подавление произвольного сокращения детрузора, абдоминальное давление, адаптационную способность детрузора, резистентность уретры, урофлоуметрические показатели.

За нормальную уродинамическую картину принимали: постепенное увеличение внутрипузырного давления ( $P_{ves}$ ), цистометрическую емкость ( $V_{inf}$ ) 300 мл, среднюю скорость мочеиспускания ( $Q_{ave}$ ) – 8 мл/сек, максимальную ( $Q_{max}$ ) – 16 мл/сек. Объем введенной жидкости должен соответствовать объему выделенной.

#### Дуплексное сканирование магистральных артерий головы (ДС МАГ) (n=50).

Дуплексное сканирование МАГ проводили на ультразвуковых системах “Acuson-128” и “Acuson Aspen” (фирмы “Acuson”, США) с линейным датчиком L738 с частотой 7 МГц во взаимно перпендикулярных плоскостях с применением цветового кодирования доплеровского сдвига частот и коррекцией угла наклона ультразвуковых лучей к продольной оси сосуда. Исследование выполняли пациентам, перенесшим ИИ (Группа 1). При исследовании проводили оценку следующих параметров: состояния просвета сосуда, комплекса интима-медиа, наличия деформаций сосудов, атеросклеротической бляшки, тромбов с оценкой их структуры и размеров. Метод ДС МАГ позволяет также анализировать

эхоструктуру стеноза, отражающую потенциальный «эмбологенный» механизм [98].

Компьютерная и/или магнитно-резонансная томография головного или спинного мозга (КТ/ МРТ). В качестве нейровизуализационного метода использовали магнитно-резонансную и компьютерную томографию [39, 69].

Нейровизуализационное исследование головного мозга (МРТ) было проведено больным, перенесшим ИИ (Группа 1, n=55), с контрастным усилением (Гадолиний) – пациентам с РС (Группа 3, n=50). МРТ спинного мозга проводилось пациентам 2 группы (n=50) и 3 группы (n=50). Пациентам 3 группы исключали очаги демиелинизации на шейном и/или грудном уровне, являющиеся при РС основной причиной развития детрузорно-сфинктерной диссинергии (ДСД), приводящей к нейрогенной ХЗМ. Исследование проводили с контрастным усилением (Гадолиний). Пациентам 2а Подгруппы (n=30) с ишемическим инсультом спинного мозга выполняли МР ангиографию для выявления зоны нарушенного кровообращения и артерио-венозных мальформаций, как причины заболевания. Пациентам 2б Подгруппы (n=25) выполняли МРТ спинного мозга с контрастным усилением (Гадолиний) для выявления протяженности (продольный миелит) и поперечного повреждения (поперечный миелит) демиелинизирующего процесса. Больным 2в Подгруппы (n=25) выполняли МРТ спинного мозга (Таблица 2.4.) на соответствующих уровнях поражения спинного мозга. Определяли объем и размеры опухолей, их интра- или экстрамедулярное расположение, локализацию экстрамедуллярных опухолей относительно твердой мозговой оболочки. При необходимости использовали контрастное усиление.

Исследования проводили на магнитно-резонансном томографе «Magnetom Open» фирмы Siemens с резистивным магнитом и напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла и компьютерном томографе «Somatom CR» фирмы Siemens (толщина среза 5,0 мм, матрица – 256x256). При получении изображения на магнитно-резонансном томографе использовали стандартные импульсные

последовательности многократного и спинного эхо (толщина среза 6 мм, TE 15.0/1 и 117.0/1, TR 450.0 и 6000.0 мс).

МРТ головного мозга. Состояние вещества головного мозга и ликворной системы определяли при помощи волюмометрии (измерения объема различных структур головного мозга). При анализе полученных данных оценивали следующие параметры:

- 1) объем вещества головного мозга;
- 2) объем желудочковой системы;
- 3) объем, локализация и количество инфарктов;
- 4) объем ЛА;
- 5) площадь мозолистого тела;

*На втором этапе* исследования осуществляли количественную и волюмометрическую оценку выделенных для анализа областей диффузного и очагового поражения головного мозга. Определяли объем диффузного поражения белого вещества головного мозга (ЛА), количество и суммарный объем очагового поражения вещества головного мозга (при инфаркте) на разных анатомических уровнях. Количество и объем отдельных очагов поражения в вышеуказанных зонах мозга рассчитывали при анализе МРТ срезов при помощи специальной программы, составленной на языке С++ в операционной системе Windows XP. Полученные значения автоматически вносили в протокол, составлявший первичный документ для дальнейшей обработки полученных данных [57, 69].

Исследование показателей агрегации тромбоцитов и уровня общего холестерина (n=50). Осуществляли оценку агрегации тромбоцитов под влиянием АДФ, а также уровня холестерина. В нашей работе проводилась исключительно качественная

оценка данных показателей в связи с изменением границ нормальных значений во время обследования пациентов из 1 группы.

Исследование проводили для оценки влияния свертывающей системы крови на развитие, прогрессирование и клиническое течение тромбоза. Этот раздел работы выполнен в отделении гемореологии ФГБНУ «НЦН». Исследовали следующие параметры (в скобках приведены границы нормальных значений):

1. Агрегация тромбоцитов под влиянием АДФ (43±3)
2. Общий холестерин (3.2-5.2 ммоль/л) [28, 68]

Соматосенсорные вызванные потенциалы с nn. Tibialis posterior dexter et sinister, nn. Pudendus dexter et sinister. Анализ процессов, происходящих в нервной системе, позволяет осуществлять лечебное воздействие (фармакологическое и/или физиотерапевтическое) на тот или иной процесс регуляции тазовых органов. На сегодняшний день наиболее информативными методами определения функционального состояния нервных проводников являются ССВП, позволяющие изучать проводимость импульсов по афферентным путям. Изучение диагностических возможностей нейрофизиологических методов (ССВП) при уточнении механизмов формирования нарушений мочеиспускания, а также для оценки эффективности лечения, является актуальной проблемой нейроурологии. Исследования афферентных нервных импульсов (ССВП) с n. Pudendus и n. Tibialis posterior проводили на приборе Viking Select (Nicolet, США) по принятой методике, описанной Young-Chul, Yong-DukKim, Won-JooKim et al., 2001, при стимуляции n. Pudendus регистрировали корковый и периферический ответы [цит. По 110]. При стимуляции n. Pudendus пластинчатые электроды размещали симметрично по обе стороны от клитора (у женщин) и на две половины дорзальной поверхности пениса поочередно, наряду с использованием кольцевых электродов (у мужчин).

Ветви срамного нерва находятся в непосредственной близости к поверхности кожи, что делает их доступными для нейрофизиологических исследований

(ССВП, бульбо-кавернозный рефлекс и др.), а также для электрических (пудендальная электростимуляция) и магнитных (ритмическая магнитная стимуляция) лечебных процедур [203, 214, 215, 217].

Электронейромиографию (ЭНМГ): с нижних конечностей на приборе Viking Select (Nicolet, США) по стандартной методике проводили пациентам 4 группы (СГБ, n=15) для верификации диагноза и формы острой полинейропатии (сенсорного и моторного компонентов) [116].

### **2.3. Характеристика методов лечения**

По мнению ряда авторов, патогенетическая терапия не может рассматриваться в качестве инструмента влияния на параметры мочеиспускания у пациентов с сосудистыми, демиелинизирующими и опухолевыми заболеваниями нервной системы [54, 119]. Поэтому, одной из задач настоящего исследования явилось определение влияния средств симптоматической на СНМП.

При этом учитывали следующие особенности:

- Характер основного заболевания (ИИ, опухоль, миелит, РС и др.);
- Фаза заболевания (острая фаза инсульта, обострение РС и т.д.);
- Локализацию очагов поражения относительно расположения центра мочеиспускания (поясная извилина, варолиев мост, сакральный центр мочеиспускания, ядро Онуфа и др.);
- Патогенетические особенности очагов поражения (поражение белого вещества, базальных ганглиев, спинальных центров и т.п.);
- Клинический синдром (ХЗМ, ОЗМ и др.);
- Уродинамическая форма расстройства мочеиспускания (ДСД, гипотония детрузора, псевдодиссинергия и др.);
- Время наступления клинического эффекта от лечения (дни, недели);

- Последовательность купирования симптомов (появление позыва к мочеиспусканию, облегчение начала мочеиспускания, уменьшение объема остаточной мочи и т.д.);
- Время наступления побочных эффектов (сутки);
- Влияние дозы лекарственного средства на развитие лечебного и побочного эффектов;
- Комплаентность (приверженность больного к лечению);
- Эффекты, вызванные отменой симптоматического лечения (возвращение симптомов или восстановление самостоятельного мочеиспускания);
- Возможность использования побочных эффектов с лечебной целью (купирование спастического запора антихолинергическими средствами и др.).

**Основные характеристики применяемых в исследовании средств симптоматической терапии нарушений акта мочеиспускания.**

Основные характеристики лекарственных средств, использованных для симптоматического лечения НЗМ у больных с нейрогенным нарушением акта мочеиспускания представлены в таблице 8.

**$\alpha$ 1- Адреноблокатор (доксазозина мезилат).** В последнее время накоплены данные об эффективности  $\alpha$ -1-адреноблокаторов у больных с функциональными расстройствами акта мочеиспускания обструктивного характера, в том числе и нейрогенного происхождения [231]. Вместе с тем, на сегодняшний день не существует указаний о возможности применения препаратов этой группы у больных с нарушениями акта мочеиспускания обструктивного и смешанного характера. В этой связи был изучен препарат доксазозина мезилат (Артезин, Валента, Россия), механизм действия которого состоит в избирательном блокировании постсинаптических  $\alpha$ 1-адренорецепторов, расслаблении

гладкомышечных волокон уретры и тамсулозин (Омник, Astelas, Япония), обладающий сходным действием в отношении  $\alpha 1D$ - адренорецепторов.

Препараты применяли у больных с нарушениями произвольного расслабления поперечно-полосатых мышц тазового дна и сократительной активности детрузора, для облегчения начала мочеиспускания.

**Таблица 8. Механизм действия, дозы и продолжительность курсов симптоматической терапии НЗМ у больных 1-4 групп**

Торговое (международное не патентованное) название препарата	Основной механизм действия	Суточная доза	Высшая суточная доза	Лекарственная форма	Продолжительность курса терапии
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 (доксазозинамезилат)	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

В течение 1-й недели лечения (доксазозина мезилат), учитывая возможное снижение артериального давления (АД), назначали в дозе 1 мг на ночь. При хорошей переносимости препарата его дозу увеличивали до 2 мг в сутки, на ночь. Измерение АД производили утром и вечером в течение 1-ой недели приема препарата и 1 раз в неделю в последующем. Курс лечения составил 3 – 6 месяцев.

**Антихолинэстеразные препараты (Убретид и Калимин 60).** Дистигмина бромид (Убретид, Takeda, Австрия) необратимо ингибирует фермент ацетилхолинэстеразу и способствует накоплению и усилению эффекта

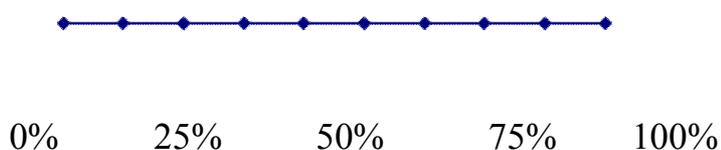
ацетилхолина на постсинаптические мембраны парасимпатических нервов мочевого пузыря. Убретид является ингибитором холинэстеразы длительного действия, не проникающим через гематоэнцефалический барьер. Препарат применяли у больных с нарушением сократительной способности детрузора в дозе 5 мг через день за 30 минут до завтрака. Курс лечения составил 2 мес, при этом через каждые две недели делали 7-ми дневный перерыв в приеме препарата. Аналогично использовали схожий с Убретидом препарат Калимин (пиридостигмина бромид) (Тева, Израиль) в дозе 180 мг/сут при его трехкратном приеме.

**Центральный миорелаксант** Баклосан (баклофен, Polfa, Польша) в дозе 15-30 мг/сут применяли у больных с нарушением произвольного расслабления поперечно-полосатых мышц тазового дна. Механизм действия лекарства связан с агонистическими влияниями на ГАМК<sub>B</sub> рецепторы и как следствие, усилением тормозного нисходящего влияния на поперечно-полосатую мускулатуру тазового дна. Курс лечения составлял от 2-х нед до 2-х мес.

#### 2.4. Анализ эффективности лечения

Эффективность лечения оценивали по данным шкалы IPSS, дневника мочеиспусканий, определения остаточной мочи, посредством УЗИ, и комплексного уродинамического исследования.

При анализе эффективности лечения помимо объективных методов исследования использовали специальную шкалу, аналогичную «шкале боли» (Рис. 8).



**Рис. 8. Визуальная шкала эффективности симптоматического лечения**

Шкала представляет собой градуированный отрезок, одно из крайних значений которого соответствует максимальному проявлению нарушений акта мочеиспускания, а противоположное – об их отсутствии. Больному предлагали отметить на данном отрезке степень выраженности симптомов нарушения акта мочеиспускания до и после лечения.

Результат лечения считали хорошим при исчезновении симптомов или их снижении на 75% от исходных данных, удовлетворительным – при снижении на 50—75% и неудовлетворительным – при отсутствии эффекта от лечения или исчезновении менее 50% симптомов.

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

Для оценки направления и силы связи между признаками в исследуемой группе осуществляли корреляционный анализ, используя коэффициент корреляции  $\gamma$  [14].

Проверку чувствительности использованных диагностических методов, проводили в соответствии с современными требованиями [76, 97].

Накопление и статистическую обработку результатов исследования проводили на персональном компьютере с помощью программ Excell пакета Microsoft Office, а также с применением программы Statistica 6.0. (Stat Soft Inc. США).

### **Резюме:**

В ходе выполнения данной работы мы столкнулись с необходимостью изучения и применения не только урологических, но и неврологических методов обследования. Хотелось бы подчеркнуть, что обследование больных с НЗМ на

фоне сосудистых, демиелинизирующих и опухолевых заболеваний нервной системы должно включать как урологические, так и неврологические методы, что диктует необходимость тесного сотрудничества между урологом и неврологом.

В работе были использованы основные современные методы диагностики нарушения акта мочеиспускания у больных сосудистыми, демиелинизирующими и опухолевыми заболеваниями нервной системы, что позволило получить объективную оценку проведенных методов лечения, о результатах которых речь пойдет в следующих главах.

### ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ НЕЙРОГЕННОЙ ЗАДЕРЖКИ МОЧИ

Анализ причин возникновения тех или иных симптомов у неврологических больных позволяет с определенной вероятностью локализовать область поражения нервной системы. На этом принципе основан топический диагноз в неврологии. Для поражения проводников чувствительности характерно изменение качества позыва на мочеиспускание (усиление или ослабление), к стволowym симптомам можно отнести императивное и стрессовое недержание мочи (поражение центра Баррингтона и сторожевого центра мочеиспускания). Также поражения ствола могут проявляться острой задержкой мочи и недержанием мочи, вызванным шумом падающей воды. Императивный характер мочеиспускания чаще встречается при недостаточности лобного контроля, а обструктивный – при височной локализации повреждений. Расположение бляшек РС, очагов ишемии при спинальном инсульте или демиелинизации спинного мозга (миелите) в области шейных и грудных сегментов сопровождается сочетанием императивных позывов и прерывистым характером мочеиспускания (что при проведении уродинамического исследования соответствует ДСД).

Динамика появления и развития симптомов может указать на очередное обострение заболевания. Например, присоединение к императивным позывам на мочеиспускание прерывистой струи мочи может в случае ремиттирующего течения РС указывать на появление новых очагов демиелинизации в нижнегрудных сегментах.

Поэтому анализ времени появления, характера и динамики СНМП является важным этапом диагностики основного неврологического заболевания.

В настоящей главе описана феноменология (клиническая картина) НЗМ при заболеваниях различной локализации (головной и/или спинной мозг, периферические нервы), отличающихся по патогенезу (ишемия, опухолевый рост, демиелинизация) и временным показателям (острый, хронический,

ремитирующий характер течения). Различия намечаются и в прогнозе описанных заболеваний (благоприятный при полном восстановлении функций, неблагоприятный – неуклонное прогрессирование, условно благоприятный – при частичном восстановлении). Анализ этих составляющих и лег в основу настоящей главы.

Учитывая диагностическую важность СНМП при оценке неврологического статуса у больных, страдающих заболеваниями центральной нервной системы нами была предпринята попытка деления 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 отнесли *учащенное* или *уреженное* мочеиспускание, мочеиспускание в ночное время (сопровождающееся пробуждением ото сна).

К чувствительным нарушениям- *изменение позыва* к мочеиспусканию и ощущение прохождения мочи по уретре. Для анализа степени выраженности позыва применяли специально разработанную в ФГБНУ «НЦН» аналоговую шкалу позыва к мочеиспусканию [110].

Сократительную активность детрузора оценивали 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*). Корреляции между качеством симптома и уродинамическими показателями были достоверно показаны в работах Минатуллаева Ш.А., (2009), Мулач А.Н., (2011), Шварца П.Г., (2004, 2013) Данилов В.В. (2014) [23, 56, 58, 103, 110].

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 [ 312].

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

Данный подход к описанию феноменологии нарушения мочеиспускания при заболевании головного и спинного мозга нашел свое подтверждение при анализе уродинамических и нейровизуализационных исследований, а также при выявлении корреляций с результатами клинических наблюдений [110, 240, 338].

Для удобства восприятия материала глава разделена на следующие разделы:

1. Частота встречаемости синдромов НЗМ (ХЗМ и ОЗМ) в исследуемых группах.
2. Симптоматика (феноменология) НЗМ в исследуемых группах.
  - нарушения позыва на мочеиспускание у пациентов с острой и хронической задержкой мочи;
  - варианты инициации мочеиспускания у пациентов с хронической задержкой мочи;
  - варианты потока (истечения) мочи у пациентов с хронической задержкой

мочи;

- варианты окончания мочеиспускания у пациентов с хронической задержкой мочи;

### **3.1. Частота встречаемости синдромов НЗМ (ХЗМ и ОЗМ) в исследуемых группах**

Для анализа СНМП использовали дневник мочеиспусканий и шкалы I-PSS, LISS, Боярского и Madsen-Iversen, Опросник ФГБНУ «НЦН», а также шкалу позыва на мочеиспускание.

Заполнение большинства указанных вопросников (за исключением Опросника ФГБНУ «НЦН» и дневника мочеиспускания для стомированных больных ФГБНУ «НЦН») требовало наличие у больных самостоятельного мочеиспускания, однако у большинства обследованных больных на момент обследования развилась ОЗМ, что исключало возможность их использования. В тоже время пациенты с ХЗМ могли ответить на большинство вопросов, включенных в дневник мочеиспусканий и шкалы I-PSS, LISS, Боярского и Madsen-Iversen, Опросник ФГБНУ «НЦН», а также шкалу позыва на мочеиспускание. В первую очередь такой возможностью обладали пациенты с РС и в меньшей степени, перенесшие ишемический инсульт (ранний и поздний восстановительные периоды).

Пациенты с ХЗМ, в качестве простого и объективного метода диагностики нарушений мочеиспускания, заполняли в течение 10 дней дневник микций. При этом учитывали частоту дневных и ночных мочеиспусканий, их объем и наличие эпизодов императивного недержания мочи (ирритативной симптоматики). На сегодняшний день нет единого представления о том, какие показатели должны отражать «стандартный» дневник мочеиспускания. Как правило, исследователи самостоятельно моделируют количественный и качественный состав вопросов, на которые предстоит отвечать больному. Прежде всего, нас интересовало количество мочеиспусканий у больных за сутки. В госпитальных условиях, когда терапия нередко сопровождается внутривенными инфузиями лекарственных

средств и применением мочегонных препаратов возможно получение ложноположительных результатов. Поэтому заполнение дневника мочеиспускания старались проводить с момента госпитализации еще до изменения терапии или на амбулаторном этапе. Согласно стандартам Европейского общества урологов (2004) нормальной частотой микций принято считать 8 раз в сутки при объеме 250-300 мл мочи, однако большинство обследованных больных рассматривали это количество как учащение мочеиспускания. В норме человек не мочится в ночное время [121].

В работе аспиранта нашей лаборатории Минатуллаева Ш.А. (2009), при анализе частоты мочеиспусканий у больных с ДЭ была выявлена ноктурия при нормальном количестве мочеиспусканий в сутки. По нашему мнению, данный симптом можно рассматривать в качестве дизритмии, характерной для поражения паравентрикулярных ядер гипоталамуса. Это позволило нам выделить два показателя: ноктурию при учащенном мочеиспускании и ноктурию при нормальном количестве микций в сутки [56].

В работе аспирантки нашей лаборатории Мулач А.Н. (2012) в ходе анализа частоты мочеиспусканий у больных, перенесших ИИ, было отмечено появление ноктурии при локализации инфарктов в глубоких отделах полушарий, преимущественно в левом. Также была отмечена разница в объемах выделяемой мочи в дневное и ночное время. Появление ночной полиурии сопровождало поражение медиальной преоптической области [58].

Пациенты с императивными расстройствами мочеиспускания, зачастую, ограничивали себя в потреблении жидкости для того, чтобы избежать «нежелательных» позывов к мочеиспусканию и эпизодов ургентного (а иногда и стрессового) недержания мочи. Подобная особенность больного рассматривалась как поведенческая реакция и учитывалась в качестве дополнительного симптома. Такие больные даже при адекватной симптоматической терапии недержания мочи с неохотой отказывались от навязанной себе привычки, что лишний раз подтверждало поведенческий характер данного симптома (вероятно речь шла о формировании условного рефлекса). Трудности заполнения дневника

мочеиспускания встречались у больных с когнитивными расстройствами и, прежде всего, из-за нарушений памяти (больные забывали вести дневник), письма, непонимания сути вопросов, волевого дефицита и отсутствия критики к своему состоянию. Это послужило поводом для ежедневного контроля над ведением дневника, что в ряде случаев потребовало помощи среднего и младшего медперсонала и родственников больного. Анализ частоты встречаемости некоторых симптомов: императивных позывов к мочеиспусканию и эпизодов императивного недержания мочи (как проявление парасимпатикотонии) в динамике в течение дня и ночи демонстрировал их наличие в любое время суток в независимости от ритмов сна и бодрствования. Это, в свою очередь, позволило предположить независимое развитие дизритмий мочеиспускания, при сохранном ритме других физиологических функций (сон/бодрствование, дефекация, и др.). Возможность подобных наблюдений относит ведение дневника мочеиспускания к ряду ценных динамических исследований, как на диагностическом этапе, так и при оценке лечебных эффектов при применении лекарственных средств (в частности антихолинергического и антихолинэстеразного действия, Глава 6).

Возвращаясь к проблеме оценки параметров мочеиспускания у пациентов с мочевыми дренажами, следует отметить, что наличие уретрального катетера или цистостомического дренажа было единственной жалобой. Это обстоятельство потребовало от нас разработки и использования специализированного дневника наблюдений для пациентов с мочевыми дренажами (Рис. 2.3).

В работе Шварца П.Г. (2013) было убедительно показана валидность опросников (частота выявляемости нарушений мочеиспускания у больных, перенесших ИИ), используемых в работе невроуролога [110].

Как видно из работы, примененные шкалы и вопросники отличались своими диагностическими способностями, как между собой, так и в зависимости от периода ИИ. Первое наблюдение объясняется качественными различиями самих вопросников и шкал, в то время как второе- изменением характера расстройств мочеиспускания, выявляемых в различные периоды ИИ. Например, наибольшее число возможных симптомов представлено в вопроснике ФГБНУ «НЦН», что

связано с включением в него всех выявленных жалоб, предъявляемых больными, перенесшими ИИ, следовательно, частота выявляемости СНМП при использовании данного диагностического метода приближается к 100%. В наиболее часто используемой урологами шкале IPSS отсутствует вопрос о недержании мочи, а в шкале LISS обструктивные симптомы, следовательно, данные методы не достигнут чувствительности в 100% при использовании у больных с НЗМ.

С другой стороны, увеличение частоты выявляемости ирритативных симптомов в восстановительном и резидуальном периодах по сравнению с острым повышает валидность этих шкал (IPSS, LISS, дневник мочеиспускания), создавая иллюзию высокой диагностической ценности данных методов. [110] Различия в валидности опросников и шкал позволили отдать предпочтение опроснику ФГБНУ «НЦН», как наиболее приемлемому диагностическому тесту для выявления нейрогенных СНМП у больных с НЗМ.

Первым этапом определяли острый и хронический характер НЗМ в исследуемых группах. В таблице 9. представлены результаты определения характера НЗМ по нозологиям.

Как видно из Таблицы 9, у большинства пациентов в острый период заболевания отмечалась ОЗМ, требующая постоянной или интермиттирующей катетеризации мочевого пузыря. У пациентов, перенесших ишемический инсульт (за исключением мозжечковой локализации) ОЗМ отмечалась в подавляющем числе случаев (97%), в то время как при мозжечковой локализации отмечалась ХЗМ. В резидуальном периоде заболевания, явления ОЗМ наблюдались при локализации очага ишемии в таламусе (n= 4; 45%) и варолиевом мосту (n= 1; 7%). ХЗМ преобладала при мозжечковой симптоматике (острый период – n= 9; 10%; резидуальный период – n= 7, 70%). Описанные различия в распределении форм НЗМ у пациентов, перенесших ИИ, вероятно, связан с особенностями (отличиями) уродинамических форм, приводящих к нарушению пассажа мочи, а также к различиям в возможностях реорганизации физиологических функций каждой из структур головного мозга (более подробно в Главе 4). В целом же по

группе отмечался положительный прогноз в восстановлении самостоятельного мочеиспускания.

Пациенты, перенесшие спинальный инсульт в большинстве своем отмечали невозможность самостоятельного мочеиспускания как в острый ( $n=25$ , 83%), так и в резидуальный ( $n=18$ , 60%) периоды заболевания. ХЗМ отмечалась у 5 (17%) в острый и 7 (23%) в резидуальный периоды спинального инсульта. Плохой прогноз восстановления функции мочеиспускания в 2а подгруппе был, вероятно, обусловлен значительным повреждением спинного мозга (у 22 пациентов инфаркт спинного мозга развился на уровне грудных сегментов), имеющим тенденцию к динамическому увеличению в проксимальные и дистальные отделы спинного мозга, что регистрировалось при повторных нейровизуализационных исследованиях через полгода от момента нарушения спинального кровообращения. У 4-х пациентов этой подгруппы отмечались повторные нарушения спинального кровообращения. Особенно выраженный неврологический дефицит отмечался у пациентов с шейным уровнем повреждения ( $n=2$ ), а наиболее стойкие расстройства мочеиспускания при локализации очага ишемии на уровне конуса ( $n=6$ ).

У пациентов, перенесших миелит в остром периоде заболевания, в 92% случаев, отмечалась ОЗМ, в резидуальном же периоде несколько преобладала ХЗМ (56%), обусловленная ДСД. Среди пациентов, перенесших острый миелит, у 14 больных был выявлен поперечный миелит, восстановительный период при котором протекал более длительно, чем у 11 пациентов с продольным миелитом. Продольный миелит вовлекал в процесс центральной демиелинизации от 4-х до 9 сегментов спинного мозга. Локализация воспалительного процесса затрагивала преимущественно грудные сегменты (поперечный и продольный миелит), реже шейные и поясничные (продольный миелит). Это объясняло преобладание ХЗМ в резидуальном периоде заболевания и связывалось со стойкими явлениями ДСД и расстройствами чувствительности мочевого пузыря и уретры.

При анализе клинических и лабораторных данных у пациентов с опухолями спинного мозга до оперативного пособия несколько преобладала ХЗМ (56%). Похожее соотношение наблюдалось и после операции, однако форма нарушения мочеиспускания, как правило, менялась. В предоперационном периоде преобладали чувствительные расстройства (экстремедуллярные опухоли) над моторными (интрамедуллярные опухоли). В послеоперационный период отмечалось сочетание симптоматики, обусловленное травмой близлежащих к опухоли структур в ходе оперативного пособия, и в ряде случаев продолженным ростом образований.

Как было указано выше, у больных 3 группы НЗМ развивалась на фоне сочетанного поражения головного и спинного мозга, вызванного рассеянным склерозом цереброспинальной формы, ремиттирующего течения. Особенностью РС, по сравнению с другими заболеваниями ЦНС, является самая высокая вариабельность клинической картины, в том числе форм нарушения мочеиспускания, что обусловлено многоочаговостью поражения нервной системы с вовлечением в процесс демиелинизации головного и спинного мозга. Практически все пациенты РС в независимости от обострения имели ХЗМ, однако в основе ее лежали различные варианты спинального и церебрального компонента «сфинктерной» и «детрузорной» хронической задержки мочи, а также сенсорной и моторной составляющих. На фоне гормональной терапии обострения РС метилпреднизолоном в редких случаях отмечалась положительная динамика симптомов НМП, чаще отмечалось либо прогрессирование, либо стабильное течение расстройств мочеиспускания.

У больных с СГБ в острый период заболевания преобладала ОЗМ (73%), которая развилась на фоне поражения периферического отдела нервной системы. На фоне проводимых лечебных мероприятий у большинства пациентов восстановилось самостоятельное мочеиспускание.

Важным условием восстановления самостоятельного мочеиспускания явилась сохранность центров мочеиспускания головного и спинного мозга, не затронутых заболеванием.

**Таблица 9. Распределение встречаемости острой и хронической нейрогенной задержкой мочи**

Группы	Подгруппы		Характер НЗМ			
			Острый период основного заболевания*		Резидуальный период основного заболевания***	
			ОЗМ, n	ХЗМ, n	ОЗМ, n	ХЗМ, n
<b>1 группа. Ишемический инсульт</b> (n=55)	Локализация инсульта	<b>Подгруппа 1а</b> –лобные доли	11	0	0	0
		<b>Подгруппа 1б</b> – Островок Рейля	11	0	1	0
		<b>Подгруппа 1в</b> – варолиев мост	9	0	0	1
		<b>Подгруппа 1г</b> –инфаркт мозжечка	1	9	0	7
		<b>Подгруппа 1д</b> –таламус	9	0	4	2
		<b>Подгруппа 1е</b> – темя	0	5	0	4
<b>2 группа. Заболевания спинного мозга</b> (n=50)	<b>Подгруппа 2а</b> –ишемический инсульт спинного мозга		25	5	18	7
	<b>Подгруппа 2б</b> –острый миелит		23	2	9	14
	<b>Подгруппа 2в</b> –опухоли спинного мозга		11	14	9**	12
<b>3 группа. Рассеянный склероз</b> (n=50)	<b>Подгруппа 3а</b> –РС цереброспинальная форма, ремиттирующего течения в стадии обострения		1	29	-	-
	<b>Подгруппа 3б</b> –РС цереброспинальная форма, ремиттирующего течения в стадии неполной ремиссии		0	20	0****	20
<b>4 группа. Синдром Гийена-Барре</b> (n=15)	<b>Подгруппа 4а</b> – синдром Гийена-Барре – острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия – ОВДП		9	2	0	2
	<b>Подгруппа 4б</b> – синдром Гийена-Барре – ОМАН, n=2, ОМСАН, n=3.		2	2	0	1

\*(в острый период заболевания – 1 и 4 группы, 2а, 2б, 3а подгруппы, 2в – до оперативного пособия, 3б в период ремиссии).

\*\* после оперативного пособия.

\*\*\* через год от начала заболевания (инсульт, миелит, СГБ, через год после перенесенной операции).

\*\*\*\* через 2 месяца от последнего обострения

Это наблюдение позволило сделать предварительный вывод о том, что в основе регуляции мочеиспускания лежат не периферические механизмы (как считалось ранее), а центральные (спинальные и церебральные).

Определившись с синдромальными вариантами НЗМ, наблюдаемой при изучаемых заболеваниях нервной системы, мы посчитали целесообразным уточнить феноменологические особенности ОЗМ и ХЗМ при каждой из нозологий.

### **3.2. Феноменология нейрогенной задержки мочи в исследуемых группах нарушения чувствительности нижних мочевых путей**

#### **3.2.1. Расстройства ощущения позыва на мочеиспускание. Нарушение центрального и периферического звеньев афферентной импульсации**

Позыв является наиболее важным компонентом мочеиспускания, поскольку позволяет осознанно контролировать наполнение и опорожнение мочевого пузыря. По сути дела, ощущение позыва на мочеиспускание является триггером, запускающим цепь поведенческих (поисковых и др.) и рефлекторных (12 последовательных рефлексов мочеиспускания) реакций, сопровождающих мочеиспускание в норме. Изменение ощущений в сфере позыва на мочеиспускание нарушает понимание необходимости мочиться, анализа полного опорожнения при мочеиспускании и удовлетворенность завершенным процессом. Нарушение в сфере позыва на мочеиспускания отмечалось в 4-х группах больных и имела особенности в каждой из групп, а в некоторых случаях различалась по подгруппам. Расстройства ощущения позыва отмечались при ишемических и демиелинизирующих процессах в головном и спинном мозге, при опухолях спинного мозга и 2-х формах СГБ.

В некоторых случаях они носили кратковременный характер, в других отмечалась стойкая утрата функции. Предполагалось, что нарушение позыва на мочеиспускание может быть проявлением в эмоциональной сфере (позыв – это эмоция), в этом случае нарушение ассоциировали с поражением лимбической системы (1 группа). Нарушение позыва также наблюдалось при мозжечковых (3

группа), проводниковых афферентных (восходящих) спинальных и периферических расстройствах. Динамика процесса восстановления утраченной функции позволяла предположить состояние возбудимых систем головного мозга в ответ на дефицит возбуждения (2 и 4 группы). Ниже приведены клинические особенности нарушения в сфере позыва на мочеиспускание в 4-х исследуемых группах (Таблица 10).

Как видно из таблицы 10, чувствительные нарушения были представлены рядом симптомов, некоторые из которых встречались лишь в определенных группах (и являлись маркерами заболевания), иные повторялись при нескольких заболеваниях (например, при схожей локализации процесса). К симптомам нарушения чувствительности мы отнесли следующие:

1. апраксия мочеиспускания (с некоторой долей условности, т.к. это явление можно рассматривать и как синдром);
2. императивный характер позыва (характерный для ДСД);
3. нормальное ощущение позыва (наблюдаемое также при НЗМ);
4. снижение силы позыва;
5. позыв ассоциируется с ощущение давления внизу живота;
6. позыв ассоциируется с ощущение распираания внизу живота;
7. полное отсутствие позыва на мочеиспускание (при наличии мочи в мочевом пузыре более 250 мл);
8. ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря (при наличии остаточной мочи);
9. нарушение ощущения прохождения мочи по уретре.

**Таблица 10. Феноменология чувствительных расстройств мочеиспускания у пациентов с НЗМ**

Группы	Подгруппы	n	Клинические варианты ощущения позыва на мочеиспускание, n;%									
			Апраксия мочеиспускания	Императивный характер позыва	Нарушение ощущения прохождения мочи по уретре	Нормальное ощущение позыва	Снижение силы позыва	Ощущение давления внизу живота	Ощущение расширения внизу живота	Отсутствие позыва	Ощущение неполного опорожнения	
1 группа	Подгруппа 1а (лобные доли)	11	10;95 <sup>1</sup>	-	-	-	-	-	-	-	11;100	-
	Подгруппа 1б (Островок Рейля)	11	-	-	-	1;10	7;64	-	-	-	3;35	-
	Подгруппа 1в (варолиев мост)	9	-	-	-	-	-	-	2;25	7;75	-	-
	Подгруппа 1г (мозжечок)	10	-	-	-	10;100	-	-	-	-	-	-
	Подгруппа 1д (таламус)	9	-	-	-	-	1;9	-	1;9	7;82	-	-
	Подгруппа 1е (темя)	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2 группа	Подгруппа 2а– инфаркт спинного мозга	30	-	4;13	2;7*** 6;17**	-	6;20	1;3	4;13	9;30* 6;17**	-	-
	Подгруппа 2б– острый миелит	25	-	-	9;36* 6;32***	-	20;80	-	2;8	3;12	-	-
	Подгруппа 2в– опухоль спинного мозга	25	-	-	-	-	21;84	-	2;8	1;4	1;4	-
3 группа	Подгруппа 3а–РС цереброспинальная форма, обострение	30	-	20;77	-	5;17	3;10	-	2;7	-	21;70	-
	Подгруппа 3б–РС стадия неполной ремиссии	20	-	14;70	-	4;20	2;10	-	1;5	-	14;70	-
4 группа	Подгруппа 4а – СГБ ОВДП	10	-	-	-	-	5;50	-	1;20	4;40	-	-
	Подгруппа 4б – СГБ – ОМАН, n=2, ОМСАН, n=3.	5	-	-	-	-	2;67†	-	2;100‡	1;33†	-	-

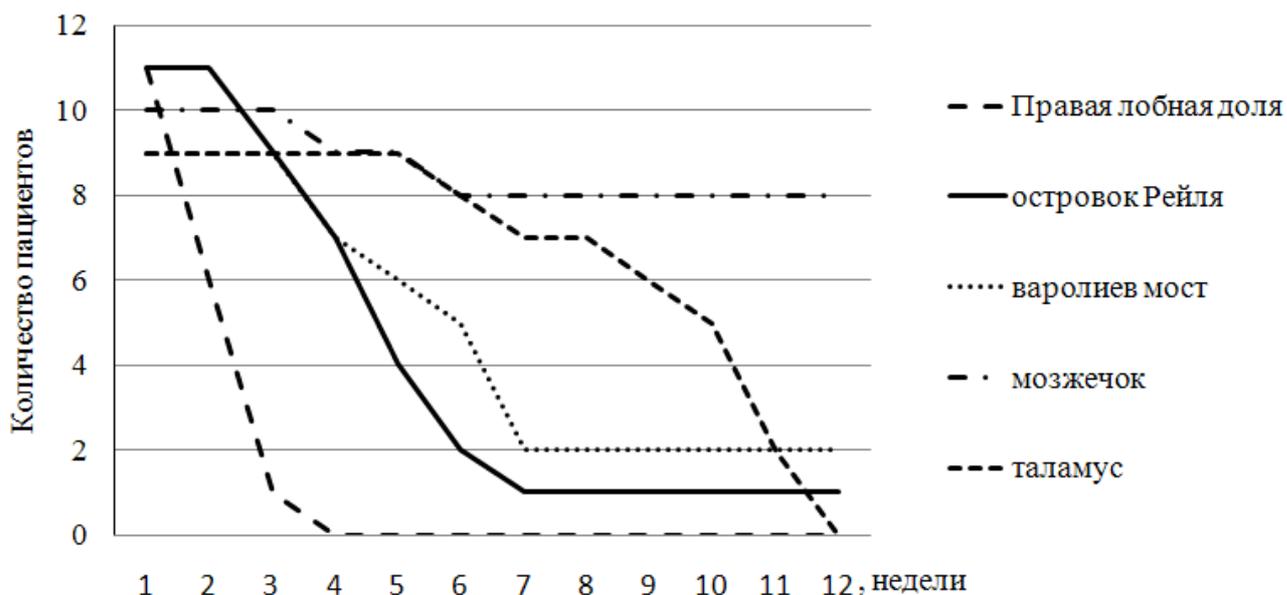
<sup>1</sup>- n;% , \*нижнегрудные сегменты, \*\* конус, \*\*\*шейные сегменты C2-C4 † ОМСАН, ‡ ОМАН

Как видно из таблицы 10 симптомы, связанные с нарушением чувствительности НМП встречаются при всех изучаемых заболеваниях. В некоторых случаях (лобная апраксия мочеиспускания, с-м Фунакоши-Домашенко) симптом может указывать на заболевание и локализацию одновременно: инфаркт в правой лобной доле, в других случаях преимущественно на локализацию процесса (снижение силы позыва – грудной отдел спинного мозга). Некоторые симптомы (отсутствие позыва на мочеиспускание) встречались у пациентов с различными заболеваниями и уровнями поражения нервной системы (головной, спинной мозг, периферическая нервная система), т.е. не были специфичными.

В одних случаях, наличие симптома нарушения чувствительности было связано с прямым повреждением зон ЦНС, отвечающих за анализ афферентных импульсов (поясная извилина, таламус), в других случаях с повреждением нервных проводников чувствительности (спинальные очаги РС, миелит, инфаркт спинного мозга).

При миелите нарушения чувствительности были обусловлены прямым воздействием патологического процесса (демиелинизации) на афферентные проводники, а в случае РС – вероятно опосредованным влиянием в ответ на нарушение эфферентных тормозных влияний на детрузор (ДСД).

Таким образом, анализ нарушений чувствительности позволял косвенно предположить уровень повреждения и, в некоторых случаях их характер. Одним из наиболее важных диагностических показателей является время появления чувствительных расстройств со стороны НМП относительно основных неврологических симптомов, а также длительность их регрессирования. На рисунке 9 представлены результаты анализа показателей динамики симптомов нарушения чувствительности при НЗМ, вызванной ишемическим инсультом различной локализации.



**Рисунок 9. Динамика симптомов нарушения чувствительности при НЗМ, вызванной ишемическим инсультом различной локализации**

Как видно из Рис. 9, исследуя даже одно заболевание (ишемический инсульт), в зависимости от локализации можно выявить не только отличия в качественных показателях чувствительности НМП, но и отличия в скорости восстановления нормальных показателей. Анализируя возможные причины различных сроков восстановления чувствительной сферы НМП, в первую очередь, обращали внимание на локализацию ишемии, а также на возможности компенсации (реорганизации функции) пораженной зоны головного мозга за счет контралатеральной (не поврежденной) области.

Наиболее ранняя адаптация (3-4 неделя) наступала при поражении правой поясной извилины и заключалась в восстановлении осознания мочеиспускания больным, а также восстановлением мочеиспускания в полном объеме. Восстанавливался утерянный на время острого периода ишемического инсульта навык мочеиспускания. При восстановлении мочеиспускания, обусловленного поражением Острова Рейля восстановление мочеиспускания отмечалось к концу 1-го – 3 месяца, и было обусловлено включением в регуляцию тонуса детрузора левого Острова Рейля. Ранее, данный процесс был описан в работе Шварца П.Г. (2013) и был объяснен доминантным влиянием правого Острова Рейля (по

отношению к левому) в регуляции тонуса детрузора. Аналогичные сроки восстановления функции НМП отмечались при локализации инфарктов в варолиевом мосту (поражение М-региона ядра Баррингтона). Ядро Баррингтона является релейным центром мочеиспускания как для афферентных связей мочевого пузыря с нижнефронтальной извилиной, так и эфферентных между Островком Рейля и сакральным (парасимпатическим) центром мочеиспускания. Как было показано в исследовании POLYCLASS, инфаркты варолиевского моста являются плохим прогностическим признаком в отношении восстановления нарушенного мочеиспускания. ОЗМ в острый период инсульта наблюдался при повторных инфарктах в контралатеральное ядро Баррингтона. В этом случае отмечались как сенсорные, так и моторные нарушения мочеиспускания.

Длительный период восстановления чувствительности отмечался у пациентов с повреждениями таламуса, и занимал от 3-х месяцев до года. Мозжечковые повреждения не поддавались восстановлению. Кортикальные расстройства приводили к развитию ирритативных сенсорных нарушений, а поражения мозжечковых ножек и червя к «позиционным нарушениям, описанных в разделе моторные сфинктерные нарушения, отмечались в виде стойких явлений псевдодиссинергии.

Нарушения чувствительности у пациентов 2, 3 и 4 групп носили стойкий характер и восстановление функции наблюдалось лишь у пациентов с продольным миелитом и СГБ (0,5-1,5 года от начала заболевания), значительно реже после оперативного вмешательства по поводу опухолей спинного мозга (экстремедуллярные грудного отдела и конского хвоста).

В главе 5 представлены данные по эффективности и переносимости средств фармакотерапии в восстановлении чувствительности НМП.

### **3.2.2. Феноменологические варианты инициации мочеиспускания у пациентов с хронической задержкой мочи (нарушения моторной функции нижних мочевых путей)**

Как было описано в Главе 1, для реализации нормального мочеиспускания необходимо последовательно реализовать 12 рефлексов мочеиспускания. 4 из них связаны с удержанием мочи, 6 – с началом, 1 – с продолжением и 1 – с

окончанием мочеиспускания. Удержание мочи происходит благодаря скоординированной работе симпатической нервной системы, и проявляется сокращением сфинктера уретры (стимуляция  $\alpha$ 1-адренорецепторов) и расслаблением детрузора (стимуляция  $\beta$ 3-адренорецепторов). Для реализации удержания мочи требуется синхронная работа ядра Баррингтона (M-регион тормозит сокращение детрузора, L-регион – поддерживает сокращение сфинктера). Эффекторными (для удержания мочи) центрами спинного мозга являются вставочные интернейроны симпатической системы, расположенные в нижнегрудных сегментах спинного мозга и соматическое ядро Онуфровича, расположенное в передних рогах 1-3 сакральных сегментах. Сокращение и расслабление сфинктеров уретры (как гладкомышечного, так и поперечно-полосатого) и детрузора являются активными процессами, требующими слаженной работы тормозных и активирующих центров мочеиспускания головного и спинного мозга.

Начало мочеиспускания включает как сознательные (расслабление мышц тазового дна) так и бессознательные (расслабление сфинктера уретры и сокращения детрузора) акты. Сознательное начало мочеиспускания связано с активацией зоны, расположенной в прецентральной извилине (теменной доли), носящей название центр Клейста-Фёрестера.

Для расслабления мышц уретры и сокращения детрузора необходима слаженная работа симпатического и парасимпатического центров мочеиспускания спинного мозга, афферентные сигналы к которым приходят, минуя ядра Баррингтона и околотоводопроводное серое вещество, от островка Рейля. Продолжение мочеиспускания возможно лишь при наличии уретральной чувствительности.

Для завершения мочеиспускания необходимо синхронно сократить мышцы тазового дна, сфинктера и начать расслабление детрузора.

Исходя из этой концепции, легко предположить, что повреждение каждого из перечисленных регуляторных зон нервной системы может проявляться своеобразными симптомами НМП. Работы Шварца П.Г. (2007, 2013, 2015), Мулач

А.Н. (2012), Минатуллаева Ш.А. (2009) позволили сопоставить симптоматику нарушений мочеиспускания с уродинамическими формами и локализацией очагов ишемии, демиелинизации и опухолевого роста в различных отделах головного и спинного мозга [56, 58,105, 110, 112]. Исходя из полученных в этих работах данных, мы разделили симптомы нарушения инициации мочеиспускания на сфинктерные и детрузорные:

1. Симптомы нарушения сократительной активности детрузора (моторные эфферентные нарушения):

- Императивное недержание мочи (начало мочеиспускания непроизвольное, следует мгновенно после возникновения императивного позыва);
- Мочеиспускание инициируется произвольным напряжением (натуживанием) мышц брюшного пресса;
- Мочеиспускание инициируется надавливанием ладони на низ живота (прием Креда);

2. Симптомы нарушения сократительной активности детрузора (связанные с дефицитом афферентации):

- Невозможность инициации мочеиспускания при отсутствии позыва к мочеиспусканию;

3. Симптомы нарушения сократительной активности гладкого сфинктера уретры:

- Длительный период ожидания между принятием позы для мочеиспускания и его началом (10 сек и более);

4. Симптомы нарушения сократительной активности мышц тазового дна:

- Необходимость дополнительного расслабления мышц промежности для инициации мочеиспускания;

5. Позазависимые симптомы нарушения инициации мочеиспускания:

- Невозможность инициации мочеиспускания в положении лежа;
- Невозможность инициации мочеиспускания в положении сидя;
- Невозможность инициации мочеиспускания в положении стоя;

В отличие от позыва на мочеиспускание, который может быть сохранен у пациентов с ОЗМ, инициация мочеиспускания происходит только у пациентов с сохраненным (хотя и измененным) мочеиспусканием. В данном случае имеются

ввиду пациенты с ХЗМ, имеющие неполное мочеиспускание (с наличием остаточной мочи).

Исходя из результатов исследования, ХЗМ встречалась в единичных случаях при ИИ (1 группа) с локализацией очага ишемии в островке Рейля (n=1), варолиевом мосту (n=1), талламусе (n=2), чаще в составе мозжечковой симптоматики (n=7; 85%). До 1/3 больных со спинальными повреждениями (группа 2) имели ХЗМ: спинальный инсульт (n=5→7), миелит (n=2→14), в зависимости от фазы заболевания.

При опухолях спинного мозга ХЗМ несколько преобладает над ОЗМ по частоте встречаемости, что, вероятно, обусловлено относительно медленным прогрессированием заболевания (n=14→12). Другим объяснением феномена медленного прогрессирования расстройств мочеиспускания при спинальных повреждениях может быть закон Бабинского-Жарковского: наличие проводников болевой и температурной чувствительности (вторые нейроны), функционально связанных с нижними крестцовыми сегментами, не в белом веществе задних столбов, а в сером веществе, расположенном вокруг центрального канала. [70]

Сочетание повреждения головного и спинного мозга, наблюдаемое при РС (n=20→29; 94→100%), проявляется единственным синдромом – ХЗМ. Данная группа (3 группа) явилась наиболее представительной для изучения инициации мочеиспускания по нескольким причинам:

1. Наличие при РС всех известных уродинамических форм нейрогенных расстройств мочеиспускания [113];
2. Стойкие нарушения мочеиспускания в период ремиссии.

Вместе с тем, трудность интерпретации причины развития тех или иных симптомов при множественном поражении проводников головного и спинного мозга предполагала некоторую условность полученных результатов наблюдения.

Иначе дело обстояло с опухолями и инсультами головного и спинного мозга, однако в этих случаях имела место малая выборка.

Важным наблюдением, на которое, по нашему мнению, не сделан акцент в доступной иностранной и отечественной литературе, явилось начало мочеиспускания с императивного недержания мочи, у пациентов с ХЗМ на фоне ДСД при РС. В данном случае ИНМ не является самостоятельной формой нарушения мочеиспускания, а лишь частью сложного каскада патологических рефлексов, наблюдаемых при присоединении спинальных повреждений белого вещества спинного мозга на фоне уже имеющихся стойких поражений проводящих систем головного мозга. Поэтому, по нашим наблюдениям, в «чистом виде» ДСД встречается лишь при РС. Схожие формы нарушенного мочеиспускания при других заболеваниях (например, поздних стадиях миелита) чаще явление временное или сочетающееся с грубыми нарушениями глубокой чувствительности.

В главе 4 описана уродинамическая картина вариантов инициации мочеиспускания, описанных выше. Ниже, в Таблице 11, приводится распределение симптомов нарушения инициации мочеиспускания и частота их встречаемости среди пациентов 4-х исследованных групп.

Как видно из Таблицы 11, симптомы нарушения инициации мочеиспускания в одних случаях стремятся к специфичности (такие симптомы можно использовать для топической диагностики поражения ядер головного и спинного мозга), другие же, напротив, не являются характерными для определенной локализации повреждения и могут указывать либо на повреждение проводников афферентных или эфферентных импульсов, либо на сочетание различных повреждений.

**Таблица 11. Феноменологические варианты инициации мочеиспускания у пациентов с ХЗМ в зависимости от характера неврологического заболевания**

Группы	Подгруппы	n	Клинические варианты нарушения инициации мочеиспускания, n, %								
			Императивное недержание мочи	Мочеиспускание инициируется произвольным напряжением мышц брюшного пресса	Прием Кредо	Невозможность инициации мочеиспускания при отсутствии позыва к мочеиспусканию	Длительный период ожидания между принятием позы для мочеиспускания и его началом	Необходимость дополнительного расслабления мышц промежности для инициации мочеиспускания	Невозможность инициации мочеиспускания в положении лежа	Невозможность инициации мочеиспускания в положении сидя	Невозможность инициации мочеиспускания в положении стоя
1 группа	Подгруппа 1б (Островок Рейля)	1	-	1	-	-	-	-	1	-	-
	Подгруппа 1г (мозжечок)	9	-	-	-	-	-	-	9	4	5
	Подгруппа 1д (таламус)	1	-	1	-	-	-	-	1	-	-
	Подгруппа 1е (темя)	5	-	-	-	-	5	5	-	-	-
2 группа	Подгруппа 2а– инфаркт спинного мозга	7	-	5	6	4	-	-	4	-	-
	Подгруппа 2б–острый миелит	14	3 <sup>1</sup>	1	5	8	-	-	6 <sup>2</sup>	-	-
	Подгруппа 2в– опухоль спинного мозга	14	-	8	3	2	-	-	2	-	-
3 группа	Подгруппа 3а–РС цереброспинальная форма, обострение	29	12	4	3	-	13	-	-	1	6
	Подгруппа 3б–РС стадия неполной ремиссии	20	13	5	5	-	11	-	-	2	7
4 группа	Подгруппа 4а – СГБ ОВДП	2	-	-	-	2	-	-	2	-	-
	Подгруппа 4б – СГБ – ОМАН, n=2, ОМСАН, n=3.	2	-	2	-	2	-	-	2	-	-

<sup>1</sup> - резидуальный период, <sup>2</sup> - косвенный признак

*К специфическим симптомам поражения центров мочеиспускания, на наш взгляд, следует отнести:*

- Необходимость дополнительного расслабления мышц промежности для инициации мочеиспускания (**поражение центра Фёрестера-Клейста**);
- Невозможность инициации мочеиспускания в положении сидя (**поражение червь мозжечка**);
- Невозможность инициации мочеиспускания в положении стоя (**нижние ножки мозжечка**);

*К неспецифическим симптомам поражения центров мочеиспускания, на наш взгляд, следует отнести:*

- Мочеиспускание инициируется произвольным напряжением (натуживанием) мышц брюшного пресса (островок Рейля, сакральный центр мочеиспускания, проводники эфферентных импульсов);
- Мочеиспускание инициируется надавливанием ладони на низ живота – прием Креда (поражение правого островка Рейля или сакрального центра мочеиспускания, возможно проводников эфферентных импульсов в сочетании с гипотонией мышц передней брюшной стенки);
- Невозможность инициации мочеиспускания при отсутствии позыва к мочеиспусканию (повреждение проводников афферентных и, вероятно, эфферентных импульсов);
- Длительный период ожидания между принятием позы для мочеиспускания и его началом (повреждение центра Фёрестера-Клейста, нижнегрудного отдела спинного мозга, реже мозжечка);

Следует отметить, что данная группа симптомов становится более специфичной при сопоставлении их с другими неврологическими симптомами, являющимися более специфичными (спастический парез нижних конечностей и симптомы ДСД).

Третья группа симптомов не может быть объяснена понятиями локализации физиологических функций и может быть связана как с поражением центров и нервных проводников мочеиспускания, так и носить ситуационно обусловленный

характер (невозможность мочеиспускания в положении лежа или в присутствии медперсонала).

Таким образом, анализ симптомов инициации мочеиспускания позволяет косвенно судить о 6 рефлексах мочеиспускания:

1. Промежностно – бульбарный рефлекс, возбуждающий детрузор,
2. Рефлекс активирующий детрузор,
3. Детрузорный рефлекс, тормозящий сокращение уретры,
4. Уретральный рефлекс активирующий детрузор (1),
5. Уретральный рефлекс активирующий детрузор (2),
6. Уретральный рефлекс, тормозящий сфинктер. ПРИЛОЖЕНИЕ 3.

### **3.2.3. Феноменологические варианты потока (истечения) мочи у пациентов с ХЗМ**

Продолжая исследование феноменологии мочеиспускания у пациентов с ХЗМ, изучали следующую группу, представленную одним рефлексом, отвечающим за продолжение мочеиспускания:

1. Детрузорный рефлекс, тормозящий сокращение сфинктера.

Реализация данного бессознательного рефлекса тесно связана с работой ядра Онуфа по координации парасимпатических (сокращение детрузора) и симпатических (расслабление сфинктера) влияний на НМП. Нарушение в воспроизведении данного рефлекса следует ожидать, прежде всего, в случае ДСД. Т.е. данный рефлекс замыкается на уровне спинного мозга. При этом, как показало наше исследование, его воспроизведение нарушается не при поражении самого ядра Онуфа (оно не встречается при конус синдроме и схожих состояниях), а при повреждении спинальных проводников. В «чистом виде» данная дизрефлексия наблюдается при РС и продольном миелите), в то время как при других спинальных поражениях (включая спинальные инфаркты и поперечный миелит) она сочетается с другими чувствительными и двигательными расстройствами.

Характерными симптомами, указывающими на нарушение данного рефлекса, являются:

- Наличие императивного недержания (упускания) мочи перед началом мочеиспускания;
- Наличие отсроченного начала мочеиспускания после занятия больным наиболее удобной позы (при неэффективном расслаблении мышц промежности или натуживании);
- Прерывистая струя мочи при наличии одинаковых порций за каждое истечение (в течение одного цикла мочеиспускания);
- Наличие выраженного позыва на мочеиспускание, сохраняющегося после истечения каждой порции мочи.

В таблице 12 приведены данные по частоте встречаемости нарушения продолжения мочеиспускания у пациентов с ХЗМ на фоне различных заболеваний нервной системы.

Как видно из Таблицы 12 симптомы ДСД наиболее характерны для РС, причем отмечаются в сравнимых величинах и при обострении и в период неполной ремиссии. Появлению этих симптомов может предшествовать период церебральных форм расстройств мочеиспускания (нейрогенная детрузорная гиперактивность и ГАМП без детрузорной гиперактивности). В работах Шварца П.Г., (2004, 2007, 2015гг) было убедительно показано, что формы нарушенного мочеиспускания при РС во временном континууме сменяют друг друга по мере вовлечение в процесс центральной демиелинизации вслед за церебральными проводниками, белого вещества спинного мозга [103, 105, 113]. На смену различным вариантам ГАМП приходит ДСД, сочетая в своей клинической картине ирритативную и обструктивную симптоматику.

**Таблица 12. Феноменологические варианты продолжения мочеиспускания у пациентов с ХЗМ в зависимости от характера неврологического заболевания**

Группы	Подгруппы	n	Клинические варианты нарушения продолжения мочеиспускания, n;%			
			Императивное недержание мочи	Наличие отсроченного начала мочеиспускания после занятия наиболее удобной позы	Прерывистая струя мочи при наличии одинаковых порций за каждое истечение	Наличие выраженного позыва на мочеиспускание, сохраняющегося после истечения каждой порции мочи
2 группа	Подгруппа 2а–инфаркт спинного мозга	7	1 <sup>1</sup>	2	1 <sup>1</sup>	1 <sup>1</sup>
	Подгруппа 2б–острый миелит	14	5 <sup>1</sup>	7 <sup>1</sup>	5 <sup>1</sup>	5 <sup>1</sup>
	Подгруппа 2в–опухоли спинного мозга	14	1	1	1	1
3 группа	Подгруппа 3а–РС цереброспинальная форма, обострение	29	23	25	23	23
	Подгруппа 3б–РС стадия неполной ремиссии	20	15	15	15	15

<sup>1</sup> - резидуальный период

Данная смена форм нарушения мочеиспускания при РС отмечается на 5-6 году заболевания, а точнее на 5-8 обострении, хотя в некоторых случаях ДСД развивается как начальная самостоятельная форма. Напротив, для опухолевого и ишемического процесса, происходящего в спинном мозге при его заболеваниях, характерно грубое нарушение в афферентном звене, перекрывающее по своей значимости эфферентную недостаточность, что в большой мере объясняет малую эффективность лекарственной терапии НЗМ при спинальных и, тем более, периферических повреждениях нервной системы.

### **3.2.4. Феноменологические варианты окончания процесса мочеиспускания у пациентов с ХЗМ**

Завершающим этапом цикла мочеиспускания является его произвольное окончание. Для реализации этой фазы необходимо осуществление 12-го рефлекса мочеиспускания – перинеобульбарного тормозящего рефлекса.

Для нарушений мочеиспускания, сопровождающихся дизрефлексией в системе 12 рефлекса мочеиспускания характерно:

- Подтекание мочи в конце мочеиспускания;
- Невозможность «подавить» желание помочиться при умеренном желании (позыве);
- Прекратить мочеиспускание в середине процесса (при необходимости);
- Ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря при наличии остаточной мочи (косвенно).

Напрямую, данный рефлекс не связан с понятием НЗМ, однако косвенно его дизрефлексия может сопровождать ХЗМ у пациентов с наличием остаточной мочи. Нарушения в реализации этого рефлекса наиболее часто сочетались в исследуемых группах с нарушениями уретральной и глубокой чувствительности (в нижних конечностях), выраженной спастичности мышц нижних конечностей, что сопровождало клиническую картину РС (шейные, грудные очаги), восстановительного периода поперечного миелита (верхнегрудные очаги) и в отдельных случаях наблюдалось при спинальных инфарктах и после операций по поводу опухолей спинного мозга (передние отделы нижних шейных и верхних грудных сегментов).

#### **Резюме:**

В настоящей главе описана феноменология (клиническая картина) НЗМ при заболеваниях различной локализации (головной и/или спинной мозг, периферические нервы), отличающихся по патогенезу (ишемия, опухолевый рост, демиелинизация) и временным показателям (острый, хронический, ремитирующий характер течения). Различия выявлены и в прогнозе описанных заболеваний (благоприятный при полном восстановлении функций,

неблагоприятный – неуклонная прогрессия, условно благоприятный – при частичном восстановлении).

У большинства пациентов в острый период заболевания отмечалась ОЗМ, требующая постоянной или интермиттирующей катетеризации мочевого пузыря. У пациентов, перенесших ишемический инсульт (за исключением мозжечковой локализации) ОЗМ отмечалась в подавляющем числе случаев (97%), в то время как при мозжечковой локализации отмечалась ХЗМ. В резидуальном периоде заболевания, явления ОЗМ наблюдались при локализации очага ишемии в таламусе (45%) и варолиевом мосту (7%). ХЗМ преобладала при мозжечковой симптоматике (острый период – 10%; резидуальный период – 70%). В целом же по группе отмечался положительный прогноз в восстановлении самостоятельного мочеиспускания.

Пациенты, перенесшие спинальный инсульт в большинстве своем отмечали невозможность самостоятельного мочеиспускания как в острый (83%), так и в резидуальный (60%) периоды заболевания. ХЗМ отмечалась у 17% в острый и 23% в резидуальный периоды спинального инсульта. Плохой прогноз восстановления функции мочеиспускания в 2а подгруппе был, вероятно, обусловлен значительным повреждением спинного мозга, имеющим тенденцию к динамическому увеличению в проксимальные и дистальные отделы спинного мозга, что регистрировалось при повторных нейровизуализационных исследованиях через полгода от момента нарушения спинального кровообращения. У 4-х пациентов этой подгруппы отмечались повторные нарушения спинального кровообращения. Особенно выраженный неврологический дефицит отмечался у пациентов с шейным уровнем повреждения, а наиболее стойкие расстройства мочеиспускания при локализации очага ишемии на уровне конуса.

У пациентов, перенесших миелит в остром периоде заболевания, в 92% случаев, отмечалась ОЗМ, в резидуальном же периоде несколько преобладала ХЗМ (56%), обусловленная ДСД. Среди пациентов, перенесших поперечный миелит,

восстановительный период протекал более длительно, чем у пациентов с продольным миелитом. Продольный миелит вовлекал в процесс центральной демиелинизации от 4-х до 9 сегментов спинного мозга. Локализация воспалительного процесса затрагивала преимущественно грудные сегменты (поперечный и продольный миелит), реже шейные и поясничные (продольный миелит). Это объясняло преобладание ХЗМ в резидуальном периоде заболевания и связывалось со стойкими явлениями ДСД и расстройствами чувствительности мочевого пузыря и уретры.

При анализе клинических и лабораторных данных у пациентов с опухолями спинного мозга до операции несколько преобладала ХЗМ (56%). Похожее соотношение наблюдалось и после операции, однако форма нарушения мочеиспускания, как правило, менялась. В предоперационном периоде преобладали чувствительные расстройства (экстремедуллярные опухоли) над моторными (интрамедуллярные опухоли). В послеоперационный период отмечалось сочетание симптоматики, обусловленное травмой близлежащих к опухоли структур в ходе оперативного пособия, и в ряде случаев продолженным ростом образований.

У больных 3 группы НЗМ развивалась на фоне сочетанного поражения головного и спинного мозга, вызванного рассеянным склерозом цереброспинальной формы, ремиттирующего течения. Практически все пациенты РС в независимости от обострения имели ХЗМ, однако в основе ее лежали различные варианты спинального и церебрального компонента «сфинктерной» и «детрузорной» хронической задержки мочи, а также сенсорной и моторной составляющих.

У больных с СГБ в острый период заболевания преобладала ОЗМ (73%), которая развилась на фоне поражения периферического отдела нервной системы. На фоне проводимых лечебных мероприятий у большинства пациентов восстановилось самостоятельное мочеиспускание.

Важным условием восстановления самостоятельного мочеиспускания явилась сохранность центров мочеиспускания головного и спинного мозга, не затронутых заболеванием.

Это наблюдение позволило сделать предварительный вывод о том, что в основе регуляции мочеиспускания лежат в основном не периферические механизмы (как считалось ранее), а центральные (спинальные и церебральные).

Анализ нарушений чувствительности позволял косвенно предположить уровень повреждения и, в некоторых случаях их характер. Рассматривая возможные причины различных сроков восстановления чувствительной сферы НМП, в первую очередь, обращали внимание на локализацию ишемии, а также на возможности компенсации (реорганизации функции) пораженной зоны головного мозга за счет контралатеральной (не поврежденной) области.

Наиболее ранняя адаптация (3-4 неделя) наступала при поражении правой поясной извилины и заключалась в восстановлении осознания мочеиспускания больным, а также восстановлением мочеиспускания в полном объеме. Восстанавливался утерянный на время острого периода ишемического инсульта навык мочеиспускания. Длительный период восстановления чувствительности отмечался у пациентов с повреждениями таламуса, и занимал от 3-х месяцев до года. мозжечковые повреждения не поддавались восстановлению. Кортикальные расстройства приводили к развитию ирритативных сенсорных нарушений, а поражения мозжечковых ножек и червя к «позиционным нарушениям, описанных в разделе моторные сфинктерные нарушения, отмечались в виде стойких явлений псевдодиссинергии.

Нарушения чувствительности у пациентов 2, 3 и 4 групп носили стойкий характер и восстановление функции наблюдалось лишь у пациентов с продольным миелитом и СГБ (0,5-1,5 года от начала заболевания), значительно реже после оперативного вмешательства по поводу опухолей спинного мозга (экстремедуллярные грудного отдела и конского хвоста).

Корреляционный анализ симптомов нарушения инициации мочеиспускания показал, что в одних случаях они стремятся к специфичности (такие симптомы можно использовать для топической диагностики поражения ядер головного и спинного мозга), другие же, напротив, не являются характерными для определенной локализации повреждения и могут указывать либо на повреждение проводников афферентных или эфферентных импульсов, либо на сочетание различных повреждений.

*К специфическим симптомам поражения центров мочеиспускания, на наш взгляд, следует отнести:*

- Необходимость дополнительного расслабления мышц промежности для инициации мочеиспускания (**поражение центра Фёрстера-Клейста**);
- Невозможность инициации мочеиспускания в положении сидя (**поражение червь мозжечка**);
- Невозможность инициации мочеиспускания в положении стоя (**нижние ножки мозжечка**);

*К неспецифическим симптомам поражения центров мочеиспускания, на наш взгляд, следует отнести:*

- Мочеиспускание инициируется произвольным напряжением (натуживанием) мышц брюшного пресса (островок Рейля, сакральный центр мочеиспускания, проводники эфферентных импульсов);
- Мочеиспускание инициируется надавливанием ладони на низ живота – прием Креда (поражение правого островка Рейля или сакрального центра мочеиспускания, возможно проводников эфферентных импульсов в сочетании с гипотонией мышц передней брюшной стенки);
- Невозможность инициации мочеиспускания при отсутствии позыва к мочеиспусканию (повреждение проводников афферентных и, вероятно, эфферентных импульсов);
- Длительный период ожидания между принятием позы для мочеиспускания и его началом (повреждение центра Фёрстера-Клейста, нижнегрудного отдела спинного мозга, реже мозжечка);

Основной формой, нарушающей рефлекс, отвечающий за продолжение начатого мочеиспускания явилась ДСД, наиболее часто встречающейся при РС. Для опухолевого и ишемического процесса, происходящего в спинном мозге при его заболеваниях, характерно грубое нарушение в афферентном звене, перекрывающее по своей значимости эфферентную недостаточность, что в большой мере объясняет малую эффективность лекарственной терапии НЗМ при спинальных и, тем более, периферических повреждениях нервной системы.

Нарушения в реализации окончания мочеиспускания наиболее часто сочетались с нарушениями уретральной и глубокой чувствительности в нижних конечностях, с выраженной спастичностью мышц нижних конечностей, что сопровождало клиническую картину РС (шейные, грудные очаги), восстановительного периода поперечного миелита (верхнегрудные очаги) и в отдельных случаях наблюдалось при спинальных инфарктах и после операциях по поводу опухолей спинного мозга (передние отделы нижних шейных и верхних грудных сегментов).

Таким образом, НЗМ (острая и/или хроническая) является характерным клиническим синдромом, сопровождающим демиелинизирующие, опухолевые и сосудистые заболевания головного и спинного мозга, и является следствием повреждения центров и ассоциативных зон, регулирующих нормальное мочеиспускание, а также центральных проводников афферентных и эфферентных импульсов, обеспечивающих реализацию рефлексов мочеиспускания. Наличие острой или хронической задержки мочи в резидуальном периоде неврологического заболевания прямо указывает на необратимые изменения, происходящие в непарных центрах головного мозга и их проводниках и, косвенно, указывает на дефицит компенсаторных механизмов за счет ассоциативных зон, регулирующих мочеиспускание, что особенно характерно для двустороннего характера поражения спинальных центров мочеиспускания.

## **ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНЫХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ У БОЛЬНЫХ С НЗМ**

В своей работе мы исследовали патогенетические особенности НЗМ, причиной которой были ишемическое, опухолевое и демиелинизирующее поражения центров мочеиспускания и их проводников, расположенных в головном и спинном мозге. Критерием исключения являлись органические заболевания мочевой системы (опухоли, воспаления и др.). В ряде случаев при анализе причин возникновения воспалительных, геморрагических и других урологических осложнений НЗМ были получены данные, свидетельствующие об их ятрогенном происхождении. Анализировали результаты ультразвуковых исследований, необходимых для точного определения объема остаточной мочи и исключения органических заболеваний мочевых путей. Для определения формы нарушения мочеиспускания, а также для определения сенсорной и моторной составляющей в формировании таких расстройств проводили КУДИ. Анализ полученных результатов КУДИ, а также их сопоставление с данными клинического обследования (определение СНМП) и нейровизуализационных исследований (МРТ) позволило описать механизмы формирования отдельных синдромов, что легло в основу классификации НЗМ. Подтверждение нейрогенной причины нарушения мочеиспускания на параклиническом этапе обследования проводили при помощи исследования ССВП с п. Pudendus. Изменение показателей амплитуды и латентностей вызванных потенциалов наблюдается при расстройствах 8 из 12 описанных в литературе рефлексов мочеиспускания.

### **4.1. Результаты микробиологических исследований**

К основным причинам, приводящим к инфицированию нижних мочевых путей у неврологических пациентов, вошедших в наше исследование относились следующие:

1. Катетеризация мочевого пузыря по поводу нейрогенной ОЗМ (интермиттирующая или постоянная).

2. Цистостомия (при уретрите или невозможности катетеризации вследствие стриктуры уретры).
3. Установка уретрального катетера для контроля диуреза и получения образца мочи для клинического анализа (в независимости от возможности самостоятельного мочеиспускания).
4. Интраоперационное дренирование мочевого пузыря (при операциях по поводу удаления опухоли ЦНС).

Зависимость длительности дренирования НМП от характера заболевания нервной системы прослеживается при анализе СНМП, а также наличия мочевого дренажа в острый и резидуальный периоды заболевания (Таблица 13). Как видно из таблицы 13, длительное дренирование (более 1 месяца) требовалось пациентам, перенесшим инсульт в таламус (1 группа д, n=5), спинальный инсульт в грудных сегментах спинного мозга (2 группа а, n=18), остром миелите (2 группа б, n=9), после операций на опухолях крестцовых сегментов и конского хвоста (2 группа в, n= 9). Пациентам с РС и СГБ различных форм не нуждались в дренировании в отдаленный период. Обращает на себя внимания тот факт, что длительность дренирования НМП напрямую связана, во временном континууме, со сменой лечебных учреждений и пребыванием пациентов в домашних условиях, что приводит к динамической смене характера микробного пейзажа и развитию резистентности патогенных микроорганизмов к антибактериальным средствам (Таблица 14) [366, 367].

**Таблица 13. Зависимость длительности дренирования НМП от характера заболевания нервной системы**

Группы	Подгруппы		Характер НЗМ	
			Острый период основного заболевания*	Резидуальный период основного заболевания***
			ОЗМ, n	ОЗМ, n
<b>1 группа. Ишемический инсульт</b> (n=39)	Локализация инсульта	Подгруппа 1а–лобные доли	11	0
		Подгруппа 1б – островок Рейля	11	1
		Подгруппа 1в– варолиев мост	9	0
		Подгруппа 1г–инфаркт мозжечка	1	0
		Подгруппа 1д–таламус	9	4
		Подгруппа 1е – темя	0	0
<b>2 группа. Заболевания спинного мозга</b> (n=50)	Подгруппа 2а–ишемический инсульт спинного мозга		25	18
	Подгруппа 2б–острый миелит		23	9
	Подгруппа 2в–опухоли спинного мозга		11	9**
<b>3 группа. Рассеянный склероз</b> (n=50)	Подгруппа 3а–РС цереброспинальная форма, ремиттирующего течения в стадии обострения		1	0
	Подгруппа 3б–РС цереброспинальная форма, ремиттирующего течения в стадии неполной ремиссии		0	0****
<b>4 группа. Синдром Гийена-Барре</b> (n=15)	Подгруппа 4а – синдром Гийена-Барре – острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия – ОВДП		9	0
	Подгруппа 4б – синдром Гийена-Барре – ОМАН, n=2, ОМСАН, n=3.		2	0

\* (в острый период заболевания – 1 и 4 группы, 2а, 2б, 3а подгруппы, 2в – до оперативного пособия, 3б в период ремиссии).

\*\* после оперативного пособия.

\*\*\* через год от начала заболевания (инсульт, миелит, СГБ, через год после перенесенной операции).

\*\*\*\* через 2 месяца от последнего обострения

**Таблица 14. Динамика характера микробного пейзажа в зависимости от длительности дренирования НМП без учета вида дренажа (посев мочи выполняли 1 раз в месяц)**

Группы	Подгруппы		Длительность дренирования НМП, месяцы					
			0,5	1	2	3	4	≥5
			Количество видов микроорганизмов					
<b>1 группа. Ишемический инсульт</b> (n=39)	Локализация инсульта	Подгруппа 1а–лобные доли	1	1	0	0	0	0
		Подгруппа 1б – островок Рейля	1	2	2	1	1	1
		Подгруппа 1в– варолиев мост	1	1	0	0	0	0
		Подгруппа 1г–инфаркт мозжечка	1	1	0	0	0	0
		Подгруппа 1д–таламус	1	1	2	2	2-3	3
		Подгруппа 1е – темя	0	0	0	0	0	0
<b>2 группа. Заболевания спинного мозга</b> (n=50)	Подгруппа 2а–ишемический инсульт спинного мозга		1	2	2	3	3	3
	Подгруппа 2б–острый миелит		1	2	2	2	2	2
	Подгруппа 2в–опухоли спинного мозга		1	1	1	1	1	1**
<b>3 группа. Рассеянный склероз</b> (n=50)	Подгруппа 3а–РС цереброспинальная форма, ремиттирующего течения в стадии обострения		1	1	0	0	0	0
	Подгруппа 3б–РС цереброспинальная форма, ремиттирующего течения в стадии неполной ремиссии		0	0	0	0	0	0****
<b>4 группа. Синдром Гийена-Барре</b> (n=15)	Подгруппа 4а – синдром Гийена-Барре, ОВДП		1	1	0	0	0	0
	Подгруппа 4б – синдром Гийена-Барре – ОМАН, n=2, ОМСАН, n=3.		1	1	0	0	0	0

Основными причинами, приводящими к неэффективности антибактериальных средств и смене возбудителей катетерассоциированной инфекции НМП, по нашим данным, являются:

- Начало антибактериальной терапии без предварительной смены дренажа;
- Эмпирическая антибактериальная терапия без учета результатов микробиологического исследования;
- Несвоевременное начало коррекции симптомов нарушенного мочеиспускания лекарственными средствами, влияющими на сократительную активность НМП;
- Неоправданные катетеризации мочевого пузыря, проводящиеся с целью «облегчить» работу среднего и младшего медперсонала [366, 367];
- Неоправданное назначение антибактериальных средств при отсутствии клинических проявлений ИМП и/или при низком титре бактериального агента. Отсутствие своевременного назначения антибактериальных средств при наличии клинических проявлений воспаления НМП и/или высокого титра бактериального агента ( $\geq 10^3$  КОЕ).

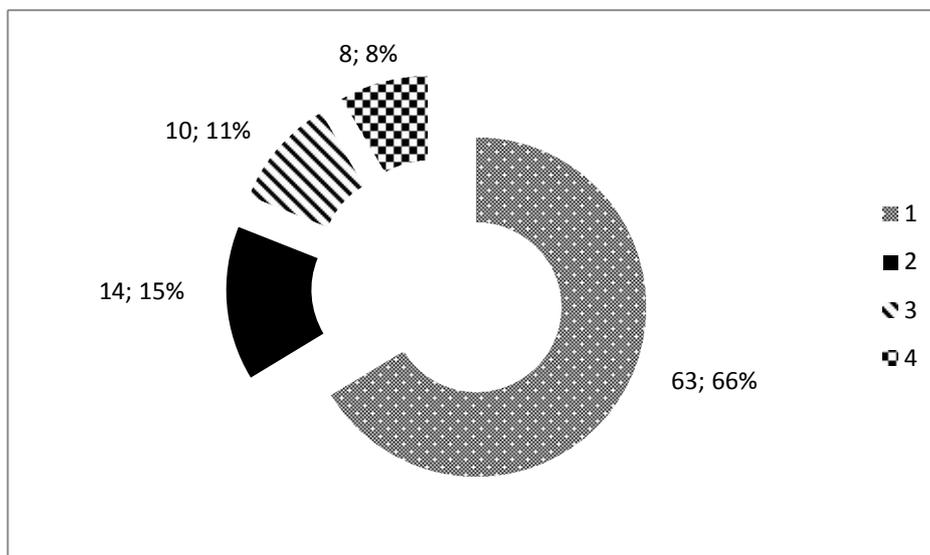
Распределение видов дренирования у пациентов с НЗМ и катетерассоциированной инфекцией НМП представлено на рисунке 10.

Как видно из рисунка 10, дренирование мочевых путей (цистостомическим, постоянным уретральным и интермиттирующим) проводят пациентам как в острый так и в резидуальный периоды неврологического заболевания, когда, в ряде случаев, удастся уменьшить симптомы основного заболевания [356].

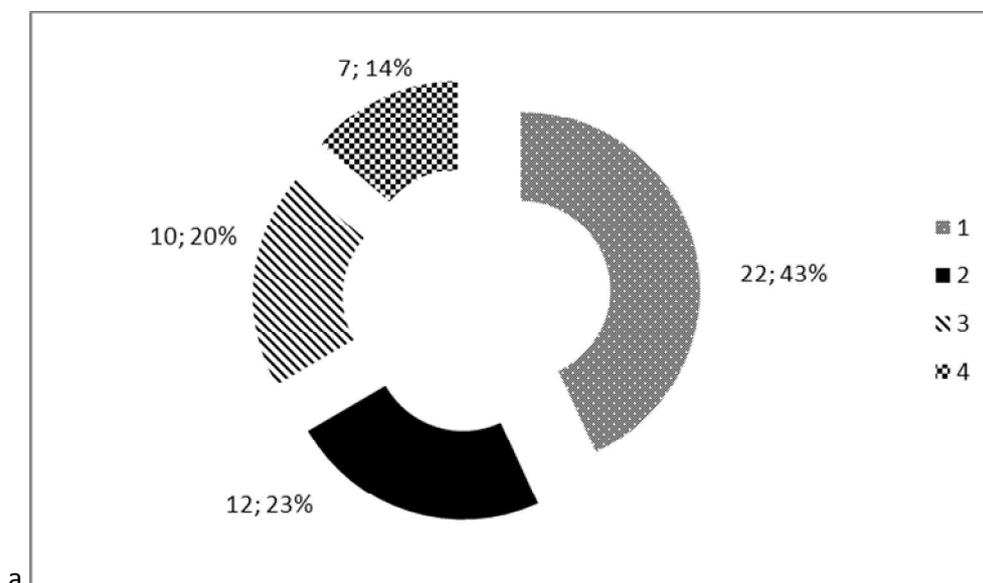
В ряде случаев, выполнение цистостомии позволяет провести противовоспалительные мероприятия (простатит, уретрит), однако иногда приводит к предсказуемым последствиям со стороны мочевого пузыря (хронический цистит, бактериурия, сепсис) [371, 372]. Отсутствие назначений, тренировки мочевого пузыря (пережатия дренажа в дневное время на 3-4 часа), может приводить к развитию микроциста, сморщивания мочевого пузыря, а также к невозможности оценить восстановление чувствительности мочевого пузыря и позыва к мочеиспусканию [361, 371]. В результате, значительно затягиваются

сроки дренирования мочевых путей, и, как следствие, развивается хроническая инфекция НМП полирезистентного характера [356, 357, 358, 360].

#### Острый период неврологического заболевания



#### Резидуальный период неврологического заболевания



**Рисунок 10. Распределение видов дренирования у пациентов с НЗМ и катетерассоциированной инфекцией НМП**

1 – постоянный катетер; 2- интермиттирующая катетеризация; 3 – цистостомический дренаж; 4 – через месяц после удаления дренажа и восстановления самостоятельного мочеиспускания.

Видовой состав инфекционных агентов, выявленный в ходе нашего исследования представлен в таблицах 15, 16.

**Таблица 15. Видовой состав инфекционных агентов у пациентов с НЗМ в зависимости от вида дренирования НМП. Острый период заболевания**

№	Вид возбудителя	Вид дренирования НМП			
		Постоянный уретральный катетер (n=63; 66%) <sup>1</sup>	Цистостомический дренаж (n=10; 11%)	Интермиттирующая «чистая» катетеризация (n= 14; 15%)	Через месяц после удаления дренажа и восстановления самостоятельного мочеиспускания (n=8; 8%)
1	<i>E. coli</i>	37; 59% <sup>2</sup>	5; 38%	4; 29%	2; 29%
2	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9; 14%	3; 23%	4; 29%	0
3	<i>Proteus spp.</i>	6; 9%	2; 15%	2; 14%	1; 14%
4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4; 6%	1; 8%	2; 14%	1; 14%
5	<i>Staphylococcus spp.</i>	3; 5%	0	0	1; 14%
6	<i>Enterococcus faecalis</i>	1; 2%	1; 8%	1; 7%	2; 29%
7	<i>Enterobacter cloacae</i>	1; 2%	0	1; 7%	0
8	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1; 2%	0	0	0
9	<i>Serratia marcescens</i>	1; 1%	1; 8%	0	0

<sup>1</sup> приведены данные по распределению видов дренирования (рисунок 4.1.).

<sup>2</sup> приведены данные по распределению видов бактерий, выделенных из мочи пациентов с НЗМ.

Как видно из таблицы 14, в исследованных образцах мочи, полученных в острый период заболевания (1-5 группы) выявлены типичные уропатогенные штаммы микроорганизмов, процентное соотношение которых совпадает, в целом, с данными других авторов. Нам хотелось бы особо отметить тот факт, что процентный состав микроорганизмов, как и их наличие как таковое, совпадает при различных видах дренирования и сохраняется даже после избавления больного от дренажа [359]. Этот факт указывает на необходимость раннего начала фармакологической коррекции нейрогенных расстройств мочеиспускания (в

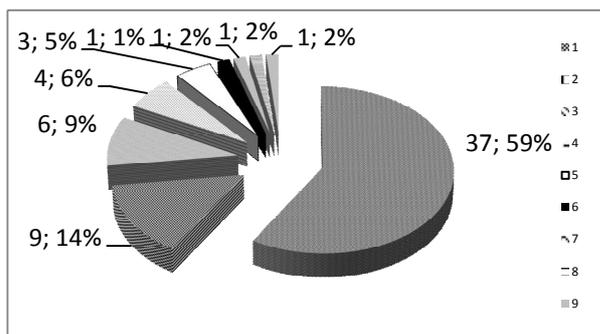
острый период), не дожидаясь резидуального периода неврологического заболевания. В этот же период целесообразно назначить посев мочи. Вопрос о целесообразности назначения курса антибактериальной терапии без учета результатов микробиологического исследования мочи остается открытым. Однако, при отсутствии клинических данных, указывающих на воспаление НМП (боль, гипертермия, пастозность простаты при пальпации и т.п.), применение антибактериальных средств не целесообразно [358, 360, 371].

На рисунке 11 представлен видовой и процентный состав инфекционных агентов, выявленный в моче пациентов с различными видами мочевых дренажей в *острый период* неврологического заболевания.

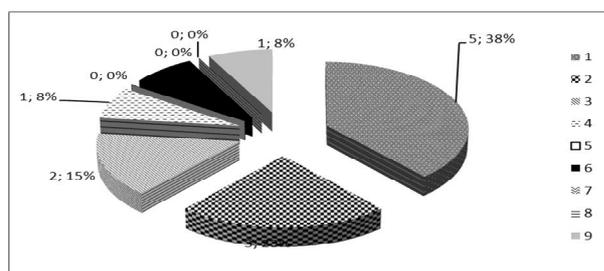
Анализируя аналогичные данные по качественному и количественному составу микроорганизмов, составляющих микробный пейзаж мочи пациентов, страдающих НЗМ в резидуальном периоде неврологического заболевания, мы пришли к выводу, что не существует значимых отличий в полученных результатах по сравнению с острым периодом [366, 367]. Из этого следует, что не период заболевания определяет состав и титр бактериальных агентов, а наличие дренажа и пребывание в стационарах и амбулаторных лечебных учреждениях, где в определенные (от 1 до 5 недель) периоды происходит смена дренажей и неизбежной контаминацией НМП (рисунок 11- 12) [372].

В заключение этого подраздела 4 главы следует особо подчеркнуть, что в клинической практике до настоящего времени не используются разработанные алгоритмы ведения пациентов с мочевыми дренажами, как в стационаре, так и в амбулаторно-поликлинических условиях. Это в свою очередь приводит к бесконтрольному применению антибактериальных средств, полирезистентности возбудителей катетерассоциированных инфекций НМП [371, 372]. Имеется также необходимость раннего назначения средств, влияющих на сократительную активность НМП, способных в ранние сроки избавить больных от мочевого дренажа и предупредить воспалительные осложнения.

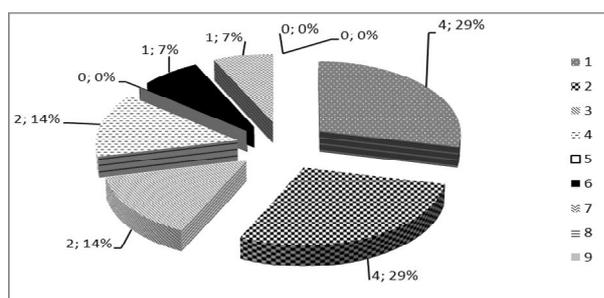
### Постоянный уретральный катетер



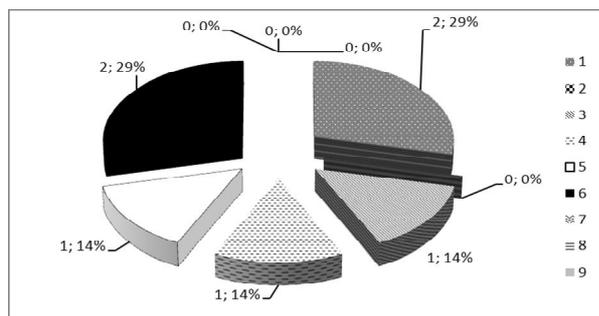
### Цистостомический дренаж



### Интерmittирующая «чистая» катетеризация



### Через месяц после удаления дренажа и восстановления самостоятельного мочеиспускания



### Видовой состав бактерий

1. *E. coli*
2. *Klebsiella pneumoniae*
3. *Proteus spp.*
4. *Pseudomonas aeruginosa*
5. *Staphylococcus spp.*
6. *Enterococcus faecalis*
7. *Enterobacter cloacae*
8. *Streptococcus agalactiae*

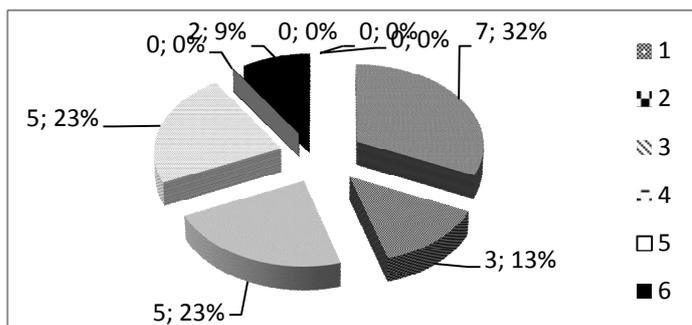
**Рисунок 11. Видовой состав инфекционных агентов, выявленный в моче пациентов с различными видами мочевых дренажей в острый период неврологического заболевания**

**Таблица 16. Видовой состав инфекционных агентов у пациентов с НЗМ в зависимости от вида дренирования НМП. Резидуальный период заболевания**

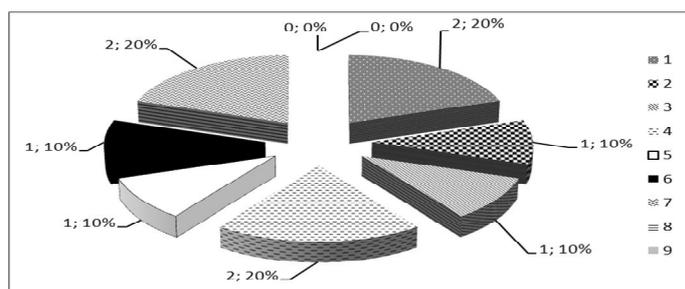
№	Вид возбудителя	Вид дренирования НМП			
		Постоянный уретральный катетер n=22; 43% <sup>1</sup>	Цистостомический дренаж n=10; 20%	Интермиттирующая «чистая» катетеризация n=12; 23%	Через месяц после удаления дренажа и восстановления самостоятельного мочеиспускания n=7; 14%
1	<i>E. coli</i>	7; 32%	2; 20%	3; 25%	4; 57%
2	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3; 13%	1; 10%	2; 17%	2; 29%
3	<i>Proteus spp.</i>	5; 23%	1; 10%	3; 25%	1; 14%
4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5; 23%	2; 20%	1; 8%	0
5	<i>Staphylococcus spp.</i>	0	1; 10%	0	0
6	<i>Enterococcus faecalis</i>	2; 9%	1; 10%	2; 17%	0
7	<i>Enterobacter cloacae</i>	0	2; 20%	1; 8%	0
8	<i>Streptococcus agalactiae</i>	0	0	0	0
9	<i>Serratia marcescens</i>	0	0	0	0

<sup>1</sup> приведены данные по распределению видов дренирования (рисунок 4.1.).

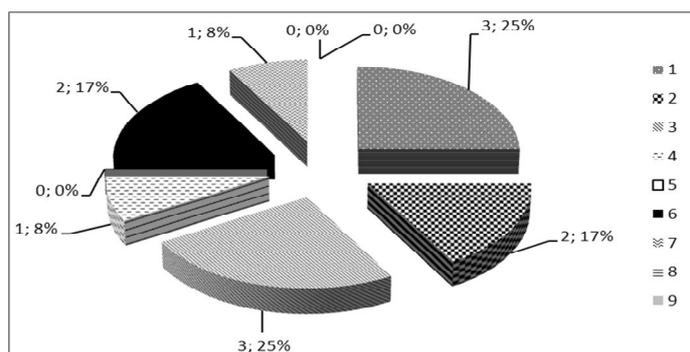
### Постоянный уретральный катетер



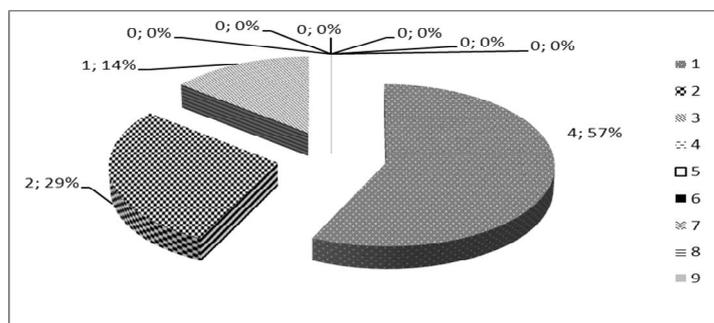
### Цистостомический дренаж



### Интермиттирующая «чистая» катетеризация



### Через месяц после удаления дренажа и восстановления самостоятельного мочеиспускания



#### Видовой состав бактерий

10. *E. coli*
11. *Klebsiella pneumoniae*
12. *Proteus spp.*
13. *Pseudomonas aeruginosa*
14. *Staphylococcus spp.*
15. *Enterococcus faecalis*
16. *Enterobacter cloacae*
17. *Streptococcus agalactiae*

**Рисунок 12. Видовой состав инфекционных агентов, выявленный в моче пациентов с различными видами мочевых дренажей в резидуальный период неврологического заболевания**

## 4.2. Результаты ультразвуковых тестов

При УЗИ почек у 200 больных, составивших 4 группы, с нарушениями акта мочеиспускания по типу НЗМ не было выявлено признаков, указывающих на нарушение структуры, размеров почек, наличия в них образований и конкрементов, а также на изменения со стороны чашечно-лоханочных систем (наличие таковых было критерием исключения из исследования).

Изменений со стороны стенки мочевого пузыря и структуры простаты (84 мужчин) выявлено также не было.

Определение остаточной мочи является рутинным методом в урологии и в ряде случаев (РС) включено в обязательный блок необходимых медицинских услуг неврологическим пациентам (по системе обязательного медицинского страхования, ОМС). Однако у «неврологических пациентов» существуют особенности определения остаточной мочи, связанные как с наличием чувствительных расстройств (гипо- или гиперсенсорные формы расстройств чувствительности НМП), так и с нарушением произвольного контроля над мочеиспусканием (поражение ядра Онуфа, центра Фёрстера-Клейста, мозжечковая симптоматика, поражение нижнегрудных сегментов спинного мозга).

В первом случае, при чувствительных нарушениях, больной перестает адекватно воспринимать наполнение мочевого пузыря. При гипосенсорной форме у больного снижено как восприятие наполнения мочевого пузыря при накоплении мочи, так и ощущение неполного опорожнения. При гиперсенсорной форме возможно ложное ощущение наполнения или даже переполнения мочевого пузыря при объеме мочи менее 50 мл. При нарушении чувствительности уретры может отсутствовать как ощущение прохождения мочи по мочеиспускательному каналу, так и ощущение окончания мочеиспускания. Последнее может трактоваться больным как наличие неполного опорожнения мочевого пузыря.

Подобная симптоматика выявлена у пациентов, перенесших острое нарушение спинального кровообращения, миелите и при опухолях спинного мозга (см Глава 3) (Таблица 17).

Второй группой причин неадекватной трактовки результатов определения остаточной мочи, является нарушение произвольного начала мочеиспускания. Наиболее ярко расстройства произвольного мочеиспускания выражены у больных с детрузорно-сфинктерной диссинергией на фоне рассеянного склероза. При этой форме нарушения мочеиспускания пациенты не только не могут произвольно начать мочеиспускание при отсутствии позыва (по команде врача ультразвуковой диагностики), но и при его наличии. Прерывистый характер струи мочи при ярко выраженном позыве, сохраняющимся в течение всего мочеиспускания, также не позволяет адекватно оценить результаты УЗИ остаточной мочи. Зачастую, выполнив исследование и получив ложноположительный результат, пациенты добираются до палаты (если речь идет о стационарном обследовании) и мочатся полностью без остаточной мочи. По нашим наблюдениям, подобная ситуация встречается у 68% больных с ДСД на фоне РС (Таблица 18).

Ниже в таблицах 17 и 18 приведены результаты определения объема остаточной мочи на диагностическом этапе у пациентов с ХЗМ в острый и резидуальный периоды неврологического заболевания.

Как видно из Таблиц 17 и 18, наличие остаточной мочи является характерным признаком демиелинизирующих и сосудистых поражений спинного мозга и практически не встречается при поражениях головного мозга (за исключением таламических поражений, когда нарушаются афферентная и эфферентное звенья нервной регуляции НМП).

**Таблица 17. Результаты определения объема остаточной мочи у пациентов с ХЗМ в острый период неврологического заболевания.<sup>1</sup>**

Группы	Подгруппы	n	Объем остаточной мочи, мл			
			до 50	50-100	100-200	≥300
<b>1 группа. Ишемический инсульт</b>	Подгруппа 1а	<b>0</b>	-	-	-	-
	Подгруппа 1б	<b>0</b>	-	-	-	-
	Подгруппа 1в	<b>0</b>	-	-	-	-
	Подгруппа 1г	<b>9</b>	-	5	4	-
	Подгруппа 1д	<b>0</b>	-	-	-	-
	Подгруппа 1е	<b>5</b>	-	-	1	4
<b>2 группа. Заболевания спинного мозга</b>	Подгруппа 2а	<b>5</b>	-	-	-	5
	Подгруппа 2б	<b>2</b>	-	-	-	2
	Подгруппа 2в	<b>14</b>	-	7	5	2
<b>3 группа. Рассеянный склероз</b>	Подгруппа 3а	<b>29</b>	-	6	22	1
	Подгруппа 3б	<b>20</b>	-	7	12	1
<b>4 группа. СГБ</b>	Подгруппа 4а	<b>2</b>	-	-	2	-
	Подгруппа 4б.	<b>2</b>	-	-	2	-

<sup>1</sup> цветом выделены значимые показатели увеличения объема остаточной мочи и заболевания, которые наиболее часто приводят к ее появлению.

Таким образом, наличие ХЗМ может косвенно указывать с одной стороны на спинальную локализацию повреждения проводящих систем НМП, с другой стороны на сочетание афферентных и эфферентных нарушений, с третьей же стороны – на медленно (длительно) прогрессирующий процесс, происходящий в нервной системе.

Таким образом, анализируя результаты определения объема остаточной мочи, целесообразно учитывать, характер стадию и неврологического заболевания, симптоматику и форму нейрогенного нарушения мочеиспускания.

**Таблица 18. Результаты определения объема остаточной мочи у пациентов с ХЗМ в резидуальный период неврологического заболевания.<sup>1</sup>**

Группы	Подгруппы	n	Объем остаточной мочи, мл			
			до 50	50-100	100-200	≥300
<b>1 группа. Ишемический инсульт</b>	Подгруппа 1а	0	-	-	-	-
	Подгруппа 1б	0	-	-	-	-
	Подгруппа 1в	1	-	7	1	-
	Подгруппа 1г	7	-	-	2	-
	Подгруппа 1д	2	-	7	-	-
	Подгруппа 1е	7	-	-	2	5
<b>2 группа. Заболевания спинного мозга</b>	Подгруппа 2а	7	-	3	8	3
	Подгруппа 2б	14	-	-	3	9
	Подгруппа 2в	12	-	-	-	-
<b>3 группа. Рассеянный склероз</b>	Подгруппа 3а	-	-	9	10	1
	Подгруппа 3б	20	-	2	-	-
<b>4 группа. СГБ</b>	Подгруппа 4а	2	-	1	-	-
	Подгруппа 4б	1	-	-	-	-

<sup>1</sup> цветом выделены значимые показатели увеличения объема остаточной мочи и заболевания, которые наиболее часто приводят к ее появлению.

Другим ценным ультразвуковым показателем, который определяли по методике Лорана О.Б. и Пушкаря Д.Ю., (2000) у больных НЗМ, оказался средне-эффективный объем мочевого пузыря (СОМП). Этот показатель определяет емкость мочевого пузыря в момент возникновения физиологического/патологического (естественно возникающего) позыва к мочеиспусканию. В норме объем мочевого пузыря составляет 250-300 мл. Уменьшение значений данного показателя при функциональных нарушениях мочеиспускания может косвенно указывать на расстройство тормозного контроля над сократительной активностью детрузора (при моторной форме ГАМП) или повышенной сенситизации мочевого пузыря (при гиперсенсорной форме ГАМП). В отдельных случаях, увеличение СОМП может свидетельствовать о гипосенсорной форме нейрогенного мочевого

пузыря, характерной для поражения поясной извилины, спинальных проводников чувствительности. Особенно ярко выраженное увеличение СОМП (до 1-1,5 л) наблюдалось нами при сочетании моторного и сенсорного компонента гипотонии детрузора. Подобные наблюдения были характерны для пациентов со спинальными повреждениями в *острый период заболевания* (спинальный инсульт, продольный и поперечный миелит) и при *медленно прогрессирующем* опухолевом росте, когда пациенты не ощущали наличие остаточной мочи до 0,5 – 1л (Таблицы 17,18.).

Отрицательная динамика СОМП у больных с цистостомическими дренажами и /или при длительном дренировании уретральным катетером указывала на последствия хронического воспалительного процесса, происходящего в мочевом пузыре.

Динамика показателей остаточной мочи и СОМП на фоне проведенного специализированного симптоматического лечения представлена в Главе 5 настоящей диссертации.

#### **4.3. Результаты нейрофизиологических тестов (АСВП, ССВП с большеберцового и срамного нервов (nn. Tibialis, pudendus dexter et sinister))**

Несмотря на то, что одним из критериев исключения из нашего исследования было наличие у больного первичного органического заболевания мочеполового тракта, появление СНМП не всегда указывало на присутствие неврологической болезни. Кроме того, ряд симптомов, выявляемых у пациентов, отобранных для настоящего исследования встречаются среди больных ДППЖ, хр. Простатитом и др. «урологических заболеваниях». Следовательно, важным этапом работы было определение природы выявленной симптоматики и разработка методов верификации *именно нейрогенной природы расстройства мочеиспускания*.

Учитывая возможность сочетания нейрогенных и органических нарушений мочеиспускания (особенно в пожилом возрасте), необходимо дифференцировать причины возникновения СНМП на ранних этапах диагностики. Для

документирования функционального характера нарушений мочеиспускания в нашей работе были использованы методы исследования вызванных потенциалов различных модальностей.

**Акустические стволовые вызванные потенциалы (АСВП).** Как было сказано выше (Глава 1) в варолиевом мосту располагается ядро Баррингтона, выполняющее функцию координации спинальных центров мочеиспускания (симпатических, парасимпатических и соматических) и корковых представительств НМП (лобных, височных и теменных). Повреждение медиальной и/или латеральной порции ядра Баррингтона может приводить к наиболее опасным нарушениям мочеиспускания (ХЗМ в резидуальном и ОЗМ в остром периоде болезни), следовательно, раннее выявление этих состояний при ИИ стволовой локализации является актуальной задачей.

Акустические стволовые вызванные потенциалы (АСВП) представляют собой коротколатентные вызванные потенциалы, возникающие в ответ на слуховые стимулы и проявляющиеся биоэлектрической активностью структур слуховых путей ствола головного мозга [Гнездицкий В.В., 2003].

АСВП позволяют оценить состояние слухового нерва и стволовых слуховых ядер, а также судить о заинтересованности в патологическом процессе различных уровней ствола мозга. Обычно анализируют амплитудно-временные характеристики I-V пиков АСВП. Происхождение I пика АСВП связывают с генерацией ответов в улитке и нерве, II пика в кохлеарном ядре, III пика в трапецевидном теле, ядрах верхней оливы, IV пика в ядрах латеральной петли, верхнеоливарного комплекса, V пика в нижних бугорках четверохолмия, VI пика в медиальном коленчатом теле и VII пика в дистальной части слуховой радиации. Анализ VI и VII пиков АСВП редко используют в клинической практике в связи с их выраженной вариабельностью [Гнездицкий В.В., 2003].

Анализируются межпиковые интервалы I-V, I-III и III-V. Изменения этих значений могут наблюдаться в результате поражения на всем промежутке пути:

кохлеарный нерв – нижнее двуххолмие при демиелинизации, ишемии, опухоли и т.д. Межпиковый интервал III-V в норме около 2,4 мс, различия с правой и левой стороны должны быть менее 0,5 мс. Данный интервал характеризует прохождение нервных импульсов от моста к среднему мозгу (до нижних двуххолмий). АСВП – длиннолатентные вызванные потенциалы в ответ на слуховые стимулы. Ответы являются потенциалами ближнего поля от зон первичной слуховой коры – поля 22, 41.

В неврологии данная методика используется для диагностики заболеваний, обусловленных поражением или повреждением функций ствола мозга – как правило при небольших опухолях и гематомах, демиелинизирующих заболеваниях, которые не всегда можно выявить при МРТ исследовании.

В своих исследованиях мы опирались на работу Шварца П.Г. (2013), показавшего в своей работе, 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 автору провести некоторые сопоставления ввиду анатомической близости стволового центра мочеиспускания и околоводопроводного серого вещества с ядром верхней оливы (3 пик ВП) и нижними буграми четверохолмия (5 пик ВП) соответственно. Функции этих образований описаны в Главе 1.

С целью выявления диагностически ценных корреляций между показателями АСВП и поражением ядра Баррингтона исследование выполнили 8 пациентам со стволовой локализацией инфарктов (Группа 1, подгруппа 1в) и, в качестве контроля 7 больным с инфарктами в лобной доле (п/группа 1а). Полученные данные сравнивали с нейровизуализационной картиной (МРТ). Определяли величины латентности (мс), межпиковых интервалов (мс), амплитуды пиков (мкВ) при стимуляции левого и правого уха (105 дБ). Результаты исследований приведены в таблице 19.

Как видно из таблицы 19, у пациентов с ОЗМ 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 19. Результаты исследования АСВП у пациентов с ишемическим поражением ствола мозга (п/группа 1в и п/группа 1а). Приведены средние значения**

Компонент АСВП	Норма	Ишемический инсульт в стволе мозга п/группа 1в, n=8				Ишемический инсульт в лобной доле п/группа 1а, n=7			
		Левостороннее поражение, n=5		Правостороннее поражение, n=3		Левостороннее поражение, n=3		Правостороннее поражение, n=4	
		Левое ухо, M±m	Правое ухо, M±m	Левое ухо, M±m	Правое ухо, M±m	Левое ухо, M±m	Правое ухо, M±m	Левое ухо, M±m	Правое ухо, M±m
<b>Латентности, мс</b>									
I	1,6-1,8	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма
II	2,7-3,0	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма
III	3,7-4,1	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма
IV	4,9-5,3	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма
V	5,7-6,0	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма
VI	7,3	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма
<b>Интервалы, мс</b>									
I-III	2,1	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма
III-IV	1,9	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма
I-V	4	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма
<b>Амплитуды, мкВ</b>									
I-Ia	0,28	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма
III-IIIa	0,23	Норма	<b>0,18±0,02</b> ↓*	<b>0,20±0,03</b> ↓*	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма
IIIa-IV	0,25	Норма	<b>0,21±0,01</b> ↓*	<b>0,18±0,02</b> ↓*	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма
IV-V	-	Норма	<b>0,19±0,01</b> ↓*	<b>0,18±0,01</b> ↓*	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма
V-Va	0,43	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма
Va-VI	-	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма

\* - различие достоверно по сравнению с соответствующим показателем нормы ( $p < 0,05$ )

Данное наблюдение связано с перекрестом слуховых путей на уровне верхних олив. У пациентов с лобной локализацией инфаркта изменения отмечены не были.

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 и должен использоваться в рутинной нейроурологической практике.

**Соматосенсорные вызванные потенциалы.** Установление нейрогенной природы расстройств мочеиспускания является важным этапом дифференциальной диагностики неврологических заболеваний. Актуальность исследований, ведущихся в этом направлении обусловлена с одной стороны частым сочетанием функциональных нарушений мочеиспускания с выявленными органическими заболеваниями НМП (ДГПЖ и др.), которые проявляются сходной симптоматикой, но требуют других специализированных урологических подходов к лечению.

Среди параклинических исследований, позволяющих установить нейрогенную природу расстройств мочеиспускания, наиболее объективным является метод исследования афферентных нервных импульсов (ССВП) с n. Pudendus. ССВП позволяет регистрировать сенсорные ответы на периферическом, спинальном и церебральном уровнях (ствол, кора больших полушарий мозга) представительства срамного нерва и ядра Онуфровича. Ниже перечислены основные рефлексy, обеспечивающие мочеиспускание человека по Mahony D. Et al., (1977) [273]. Курсивом выделены те рефлексy, в реализации которых принимает участие срамной нерв. В скобках показано участие этого нерва в передаче афферентных и/или эфферентных импульсов интегральных мочепузырных рефлексов:

Интегральные мочепузырные рефлексy по Mahony D. et al., (1977)[273]:

1. Симпатический детрузорнотормозящий;
2. Симпатический сфинктеросжимающий;
3. *Перинеодетрузорный тормозящий (Афферентное звено) <sup>1</sup>;*
4. *Уретросфинктерный защитный (Афферентное звено, Эфферентное звено);*

5. *Перинеобульбарнодетрузорный расслабляющий (Афферентное звено);*
6. Детрузорнодетрузорный расслабляющий;
7. Детрузорноуретральный тормозящий;
8. *Детрузорносфинктерный тормозящий (Эфферентное звено);*
9. *Уретродетрузорный расслабляющий (Афферентное звено);*
10. Уретродетрузорный тормозящий;
11. *Уретросфинктерный тормозящий (Афферентное звено, Эфферентное звено);*
12. *Перинеобульбарнодетрузорный тормозящий (Афферентное звено).*

---

<sup>1</sup>- в скобках указана роль срамного нерва в формировании рефлекса, курсивом выделены рефлексы, в воспроизведении которых участвует срамной нерв.

Как видно из перечисленного списка рефлексов мочеиспускания срамной нерв участвует в том или ином качестве в 7 из 12 рефлексов, связанных с сокращением и расслабление детрузора, сфинктера и мышц промежности.

ССВП со срамного нерва описаны при РС и некоторых дегенеративных и сосудистых заболеваниях ЦНС. В доступной нам литературе отсутствовали работы, указывающие на роль ССВП в диагностике нарушений мочеиспускания при спинальном инсульте, миелите и опухолях спинного мозга.

В своей работе мы сравнивали особенности проведения нервных импульсов при стимуляции срамного и большеберцового нервов у пациентов с повреждением коркового представительства ядра Онуфровича (центра Фёрстера-Клейста, прецентральная извилина, п/группа 1е), проводящих путей на уровне грудного отдела (демиелинизация при миелите, п/группа 2б и ишемия – п/группа 2а), повреждение периферического отдела срамного нерва регистрировали при исследовании пациентов с опухолями конского хвоста (п/группа 2в).

Использовали не кольцевые электроды, а пластинчатые, что позволило выделять корковые ответы и определять асимметричность проведения нервных импульсов. При исследовании ССВП n.pudendus регистрировались ответы центрального (Cz) – P42 и периферического уровня LI. При стимуляции n. Tibialis posterior выделялись ответы на периферическом (LIII) и центральном (Cz)

уровнях – P37, N45. При исследовании ССВП n.pudendus регистрировались ответы центрального (Cz) – P42 и периферического уровня LI. Результаты исследования приведены в Таблице 20.

**Таблица 20. Результаты исследования ССВП при стимуляции n. Pudendus sinister et dexter у больных НЗМ**

Компонент ССВП	Показатели ССВП	Нормальные показатели*	Подгруппа 1e ИИ (n=4)	Подгруппа 2a спинальный инсульт (n=10)	Подгруппа 2б миелит (n=7)	Подгруппа 2 в опухоль конского хвоста (n=3)
<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	22,1±2,2	<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> ↑**	38,3±3,3
	Амплитуда, мкВ	2,4±1,5	<b>1,2±0,3 ↓**</b>	<b>1,4±0,2 ↓**</b>	2,3±0,9	2,4±1,5
ЦВП	L III – P 37	16,1±1,5	16,4±3,2	16,8±4,9	<b>18,5±0,5</b> ↑**	16,1±1,5
<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	22,1±2,2	<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> ↑**	38,3±3,2
	Амплитуда, мкВ	2,4±1,5	<b>1,2±0,4 ↓**</b>	<b>1,3±0,5 ↓**</b>	2,4±2,1	2,4±1,5
ЦВП	L III – P 37	16,1±1,5	16,4±3,2	15,4±4,3	<b>18,3±0,4</b> ↑**	16,1±1,5
<b>Срамной нерв, n. pudendus sinister</b>						
Корковый ответ P I	Латентность, мсек	42,3±1,9	39,7±1,8	Отсутствует или 44,5±3,1	<b>43,7±1,3</b> ↑**	<b>43,4±0,4 ↑**</b>
	Амплитуда, мкВ	0,5-0,2	<b>0,2±0,1 ↓**</b>	<b>0,3±0,1 ↓**</b>	1,0 ±0,3	0,5-0,2
<b>Срамной нерв, n. Pudendus dexter</b>						
Корковый ответ P I	Латентность, мсек	42,3±1,9	42,2±1,7	Отсутствует или 42,1±2,5	43,8±2,7	<b>43,3±0,3 ↑**</b>
	Амплитуда, мкВ	0,5-0,2	<b>0,3±0,09 ↓**</b>	<b>0,3±0,1 ↓**</b>	0,5±0,3	0,5-0,2

\* нормальные показатели по Young-Chul et al. 2001. [цит. По 110].

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

Как видно из таблицы 20, у больных с ИИ в области проекции центра Фёрстера-Клейста, отвечающего за произвольное начало и окончание мочеиспускания (пирамидная система), отмечались уменьшения значений амплитуд импульсов при сохранных значениях латентностей, в то время как в подгруппе 2б (поперечный миелит) отмечалось удлинение латентностей и, следовательно, увеличение значений центрального времени проведения (ЦВП). Это объясняется преимущественно ишемическим поражением коркового серого вещества у больных ИИ (как и законом Бабинского-Жарковского в случае спинальной ишемии) и центральной воспалительной демиелинизацией у больных миелитом. При опухолях конского хвоста, на ранних стадиях заболевания отмечаются ВП-признаки периферической демиелинизации (результат сдавления опухолью), а в поздние сроки признаки ишемии и деструкции ткани (при распаде опухоли).

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 ишемическом, демиелинизирующем и опухолевом процессах, происходящих в головном, спинном мозге, периферических нервах и имеют различия в зависимости от уровня и характера повреждения. Само же наличие выявленных изменений указывает на вовлечение структур нервной системы, регулирующих синхронную сократительную и чувствительную функции НМП. Отсутствие описанных выше изменений при выполнении ВП различных модальностей, не исключает нейрогенного повреждения проводящих и аналитических центров нервной системы, т.к. в реализации нормального мочеиспускания принимает участие другие 5 рефлексов не связанных ни в афферентном ни эфферентном ключе с срамным нервом. Рефлекторные дуги этих рефлексов замыкаются с использованием гипогастриального (*n. Hypogastricus*) и тазового нервов (*n. Pelvicus*) и их представительств в ЦНС (интермедиолатеральные вставочные нейроны нижнегрудных сегментов спинного мозга и сакральный центр

мочеиспускания соответственно). В настоящий момент их прижизненное исследование не представляется возможным.

Разнородность изменений ССВП при стимуляции n. Pudendus sin/dex в различных группах позволило предположить разные механизмы формирования одних и тех же уродинамических расстройств при каждой конкретной форме заболевания. В этой связи роль ССВП при стимуляции n. Pudendus sin/dex, наряду с уродинамическим исследованием, можно применять на диагностическом этапе обследования больных с подозрением на нейрогенные расстройства акта мочеиспускания, особенно при неясности их этиологии. Разнородность данных, касающихся раздельной стимуляции левого и правого срамного нерва и отсутствие четкой нейрофизиологической картины при использовании общих кольцевых электродов позволяет предположить важность ассиметрии импульсации, как причины нарушений мочеиспускания и указывает на необходимость такого исследования симметричных проводящих путей [110].

Существует мнение о преимущественном спинальном контроле над работой мочевого пузыря. В этой связи наиболее интересным было выделение пудендалных ССВП на спинальном уровне для лучшей анатомической локализации предполагаемых нарушений. В тоже время, наибольшая частота встречаемости расстройств мочеиспускания зарегистрирована при поражении головного мозга, а отсутствие корковых ответов при ряде заболеваний центральной нервной системы свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения функциональных взаимоотношений между ее центральными и периферическими звеньями при реализации функций НМП.

#### **4.4. Результаты уродинамических тестов (урофлоуметрия, цистометрия, КУДИ)**

Анализ результатов урофлоуметрии, цистометрии и КУДИ позволяет определить тонические компоненты мышечных сокращений и возможности расслабления детрузора, сфинктера уретры и тазового дна в периоды накопления мочи и мочеиспускания. Анализ параметров фазы накопления мочевого пузыря

(эволюция детрузорного давления и ощущение позыва на мочеиспускание) позволяет косвенно судить о чувствительной сфере мочевого пузыря [110].

Исследование давление – поток проводилось 75 больным с НЗМ. Распределение пациентов, которым выполнялось КУДИ представлено в таблице 21.

Как видно из таблицы 21, КУДИ использовали для определения роли локализации и характера отдельных повреждений в формировании той или иной уродинамической формы нарушения мочеиспускания. Следовательно, анализировали с одной стороны участие той или иной структуры головного и спинного мозга в регуляции позыва на мочеиспускание, инициации, продолжения и окончания мочеиспускания, сократительной активности мышц НМП, с другой стороны изучали роль патологического процесса (ишемия, демиелинизация, опухолевый рост) на формирование уродинамической формы нарушения мочеиспускания. Результаты КУДИ в 4-х группах представлены в таблице 22.

**Таблица 21. Распределение пациентов, которым выполнялось КУДИ по уровням повреждения нервной системы (n=75).<sup>1</sup>**

Группы	Подгруппы	Уровень повреждения												
		Головной мозг						Спинной мозг			Сочетанное повреждение головного и спинного мозга	Периферические поражения		
		Корковый		Подкорковый		Стволовой	Cer	Th 5-12	L1-5	Conus medularis		Конский хвост	n. pudendus	
		ACG R	RI	PG	Tal	Bar	Ped. C	IML	SMC	ON				
1	1a	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1б	-	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1в	-	-	-	-	6	-	-	-	-	-	-	-	-
	1г	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-
	1д	-	-	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1е	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	2а	-	-	-	-	-	-	4	-	3	-	-	-	-
	2б	-	-	-	-	-	-	12	-	-	-	-	-	-
	2в	-	-	-	-	-	-	3	-	3	-	3	-	-
3	3б	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16	-	-	-
4	4а	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2

<sup>1</sup> ACG R– передние отделы правой поясной извилины; RI – правый островок Рейля; PG – прецентральная извилина; Tal – таламус; Bar – ядро Баррингтона; Cer – мозжечок; Ped C – ножки мозжечка; IML – интермедиолатеральные вставочные интернейроны; SMC – сакральный центр мочеиспускания; ON – ядро Онуфровича (Онуфа); Th 5-12 – грудные сегменты спинного мозга; L1-5 – поясничные сегменты спинного мозга.

Как видно из таблицы 22, в результате исследования были выявлены 10 уродинамических вариантов (форм) нарушения акта мочеиспускания. Каждый имеет характерные уродинамические и клинические признаки, отличающие его от других вариантов.

1. Гипосенсорный мочевого пузыря + нормотоничный детрузор (группа 2в, 4а). Уродинамические характеристики данной формы представлены в сводной таблице 23. Для этого вида расстройств мочеиспускания было характерно снижение ощущения позыва. Мочеиспускания становились редкими, пациенты ходили в туалет 2-3 раза в день «по привычке». Вместе с тем сила струи мочи не менялась. Подобное нарушение мочеиспускания отмечалось при **опухоли конского хвоста и СГБ (ОМСАН)**. Различия в динамике развития симптомов при этих двух заболеваниях были связаны с динамикой нарастания основной неврологической симптоматики. При опухолях конского хвоста отмечалось медленное прогрессирование симптома (1,5-2 года) при СГБ клиника нарастала в течение 3-5 дней. В основе этого расстройства мочеиспускания лежит нарушение проведения афферентных импульсов на периферическом уровне (срамной нерв и конский хвост).
2. Отсутствие позыва на мочеиспускание + нормотоничный детрузор (апраксия) с-м Домашенко (группа 1а). Лобная апраксия мочеиспускания, описанная Шварцем П.Г. (2013) и Домашенко М.А. (2014) обусловлена небольшим корковым инфарктом в **правой поясной извилине и отмечается только в острый период инсульта** [110, 29]. Предрасполагающим фактором к развитию этого состояния является врожденная особенность велизиевого круга – отсутствие передней соединительной артерии. Больные на 3-4 недели теряют навык к мочеиспусканию. Это расстройство сопровождается эмоциональными нарушениями, т.к. затрагивают область коркового представительства лимбической системы. Восстановление утраченных функций происходит за счет активизации контрлатеральной поясной извилины (передний отдел).

3. Псевдодиссинергия (группа 1е) развивается при острой **ишемии центра Фёрестера Клейста**, являющегося корковым представителем пирамидной системы, что проявляется затруднением произвольного начала и окончания мочеиспускания. Отсроченное начало мочеиспускания сочетается с затрудненной остановкой мочеиспускания (дриблинг). Расстройство наступает внезапно, и чаще встречается при лакунарных инфарктах, нежели при обширных полушарных поражениях. В динамике, функция восстанавливается довольно редко и, по нашим наблюдениям, требует назначения длительной терапии (Глава5).
4. Детрузорно-сфинктерная диссинергия (группа 3а,б, 2а). Несмотря на расхожее мнение о том, что ДСД характерно для поражения нижнегрудных сегментов спинного мозга (по данным зарубежной и отечественной литературы), сравнения клиники поражения данной области при различных патологических процессах показал явный приоритет сочетания центральной демиелинизации головного и спинного мозга, наблюдающийся только при рассеянном склерозе. Чаще, ДСД развивается при миелоишемии, обусловленной сосудистой мальформацией спинного мозга. При этом при РС, клиника нарастает в течение 1-2 недель при новом (не первом) обострении заболевания и, как правило, сменяет симптомы ГАМП или других форм нарушения мочеиспускания и сочетается со спастикой нижних конечностей. При мальформации ДСД возникает в течение 1-2 суток и сопровождается нарастанием гипотонии нижних конечностей. Пациенты с ДСД отмечают императивные позывы, эпизоды неудержания мочи малыми порциями и выраженное затрудненное начало мочеиспускания, и его прерывистое продолжение. Данная форма обусловлена нарушением воспроизведения симпатического рефлекса мочеиспускания (продолжение мочеиспускания) и включает помимо спинального компонента, стволовой – повреждения связи голубого пятна и L-региона ядра Баррингтона с нижележащими спинальными центрами мочеиспускания.
5. К развитию нормосенсорной гипотонии детрузора (группа 1б, в) приводит **ишемия островка Рейля в острый период инсульта (глубокие отделы височной области, реже ядра Баррингтона в острый период**. Поражение

коркового двигательного представительства мочевого пузыря происходит в первые сутки инсульта и проявляется необходимостью использовать мышцы брюшного пресса для инициации мочеиспускания (компенсаторно). Тяжелое состояние больного в острый период ишемического инсульта при височной локализации и тем более при стволовом поражении (ядра Баррингтона) приводит к необходимости катетеризации больных. Данная локализация инфарктов, как правило, является причиной оправданной катетеризации больных с этим заболеванием. В иных случаях, причина катетеризаций при ишемическом инсульте не связана напрямую с НЗМ. В исходе острого периода ИИ, НЗМ, обусловленная поражением правого Островка Рейля исчезает за счет реорганизации рецессивного левого Островка, а в случае стволового инфаркта, развивается императивное недержание мочи, являющееся плохим прогностическим признаком в плане развития повторного инсульта и смерти больного (исследование POLYCLASS).

6. Нарушение сократительной активности внутреннего сфинктера (зияние) + гипосенсорная уретра и мочевого пузыря (группа 2в) выявляется у пациентов с **интрамедуллярными опухолями грудного отдела спинного мозга** как до операции, так и после пособия. Пациенты не ощущают позыва к мочеиспусканию и опорожняются рефлекторно. Как правило пациенты с данным заболеванием прикованы к постели, и не редко ошибочно катетеризируются. Невозможность помочиться в положении лежа, по команде без позыва является основной причиной ложноположительного теста на остаточную мочу у этой категории больных. Как правило, нормальное мочеиспускание не восстанавливается. Усугубление симптоматики в виде НЗМ, косвенно указывает на развитие продолженного роста опухоли после оперативного пособия.

**Таблица 22. Влияние уровня повреждения нервной системы на развитие уродинамической формы НЗМ (n=75)<sup>1</sup>**

Уродинамическая форма	Уровень повреждения, n; %												
	Головной мозг						Спинальный мозг			Сочетанное повреждение головного и спинного мозга	Периферические поражения		
	Корковый			Подкорковый	Стволовой	Cer	Th 5-12	L1-5	Conus medularis		Конский хвост	p. pudendus	
	ACG R	RI	PG	Tal	Bar	Ped. C	IML	SMC	ON				
Гипосенсорный мочевой пузырь + нормотоничный детрузор	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3; 60 %	2; 40%
Отсутствие позыва на мочеиспускание + нормотоничный детрузор (апраксия)	3; Б 100%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Псевдодиссинергия	-	-	4; 100 %	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Детрузорно-сфинктерная диссинергия	-	-	-	-	-	-	4; 25%	-	-	12; 75%	-	-	-
Гипотония нормосенсорная	-	8; 60%	-	-	6; 40%	-	-	-	-	-	-	-	-
Нарушение сократительной активности внутреннего сфинктера (зияние) + гипосенсорная уретра и мочевой пузырь	-	-	-	-	-	-	3; 10 0%	-	-	-	-	-	-
Гипосенсорная гипотония	-	-	-	5; 45%	-	-	-	-	6; 55 %	-	-	-	-
Спазм внутреннего сфинктера + гипосенсорная форма (детрузор) + гипосенсорная уретра	-	-	-	-	-	-	12; 100%	-	-	-	-	-	-
Нормотоничный, нормосенсорный мочевой пузырь + невозможность мочеиспускания в положении стоя	-	-	-	-	-	4; 100%	-	-	-	-	-	-	-
Гиперсенсорный мочевой пузырь с нарушением сократительной активностью детрузора при попытке мочеиспускания	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4; 100 %	-	-	-

<sup>1</sup> сокращения приведены по таблице 4.8.; приведено количество больных и % от выявленной формы; цветом выделены специфичные для уровней поражения уродинамические формы.

7. К наиболее грубым нарушениям мочеиспускания относят гипосенсорную гипотонию (группа 1д, 2а, 2в), обусловленную **опухолью конуса, инфарктом конуса или острым периодом инфаркта в таламус**. Основной причиной развития этого расстройства мочеиспускания при поражении конуса является повреждение сакрального центра мочеиспускания и ядра Онуфровича (парасимпатический и соматический центры мочеиспускания), что приводит к невозможности воспроизвести 10 из 12 рефлексов мочеиспускания. При подобном повреждении развивается стойкая утрата возможности к мочеиспусканию. Таламические повреждения также могут в течение 2-4 месяцев после подкоркового инсульта приводить к нарушению афферентации и эфферентации НМП. Одной из важных функций таламуса является обработка нисходящих и восходящих импульсов, идущих от корковых представительств НМП и поражение этих областей обуславливающих данную форму нарушения мочеиспускания, при том, что корковые и спинальные центры мочеиспускания не повреждены.
8. В первые сутки **поперечного миелита (реже продольного)** развивается НЗМ, обусловленная спазмом внутреннего сфинктера в сочетании с гипосенсорной форма (мочевой пузырь) и выпадением чувствительности уретры (группа 2б). Пациенты перестают ощущать как наполнение мочевого пузыря (потеря позыва), нарушения чувствительности уретры выявляется при катетеризации по поводу ОЗМ, когда пациент не ощущает прохождения катетера по мочеиспускательному каналу. Данная категория пациентов находится в высокой группе риска ятрогенной травмы уретры при катетеризации. Нормализация мочеиспускания происходит на 4-5 месяцы, после исчезновения спастичности нижних конечностей. Однако у 20 -30% пациентов чувствительность уретры так и не восстанавливается. Подробнее влияние уродинамической формы НЗМ на сократительную активность мышц и чувствительность НМП представлено в таблице 24.

**Таблица 23. Влияние характера повреждения нервной системы на развитие уродинамической формы НЗМ.<sup>1</sup>**

Уродинамическая форма	Характер повреждения нервной системы, n; %														
	Ишемия (1а-е, 2а подгруппы)									Демиелинизация (2б, 3а-б, 4а-б подгруппы)			Опухолевый рост (2в подгруппа)		
	Корковый			Подкорковый	Стволовой	Cer	Th 5-12	L1-5	Conus medullaris	Th 5-12	n. pudendus	Сочетанное поражение ЦНС	Th 5-12	Conus medullaris	Конский хвост
	ACG R	RI	PG	Tal	Bar	Ped. C	IML	SMC	O N	IML	Сом <sup>2</sup>	Г/сп м	IM L	O N	
Гипосенсорный мочевого пузыря + нормотоничный детрузор	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+
Отсутствие позыва на мочеиспускание + нормотоничный детрузор (апраксия)	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Псевдодиссинергия	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ДСД	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-
Гипотония нормосенсорная	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Нарушение сократительной активности внутреннего сфинктера (зияние) + гипосенсорная уретра и мочевого пузыря	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
Гипосенсорная гипотония	-	-	-	+	-	-	-	+	+	-	-	-	-	+	-
Спазм внутреннего сфинктера + гипосенсорная форма (детрузор) + гипосенсорная уретра	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
Нормотоничный, нормосенсорный мочевого пузыря + невозможность мочеиспускания в положении стоя	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Гиперсенсорный мочевого пузыря с нарушением сократительной активностью детрузора при попытке мочеиспускания	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-

<sup>1</sup> сокращения приведены по таблице 21.; приведено количество больных и % от выявленной формы; цветом выделены специфичные для характера повреждения НС уродинамические формы. <sup>2</sup> сом – соматическая система, г/сп м – головной и спинной мозг.

9. Остро возникшая невозможность мочеиспускания в положении стоя при нормотоничном, нормосенсорном мочевом пузыре характерна для **инфаркт в область ножек мозжечка** (группа 1 г). Подобное расстройство наблюдается у мужчин, которые, как правило, мочатся стоя (условный половой рефлекс). В положении сидя проблем с мочеиспусканием не возникает. Данное расстройство наблюдается, также, при мультисистемной атрофии С (МСА С). При дифференциальной диагностике обращают внимание на скорость развития расстройства. Для МСА С характерно медленное развитие нарушения мочеиспускания.

10. Гиперсенсорный мочевой пузырь с нарушением сократительной активностью детрузора при попытке мочеиспускания по типу диссоциации (группа 3а, б) встречается только у пациентов с **рассеянным склерозом** и напоминает по клиническим проявлениям ДСД.

Однако при данной форме отсутствует недержание мочи и пациенты используют мышцы брюшного пресса для мочеиспускания, в то время как при ДСД больные не тужатся, а ожидают длительное время начала мочеиспускания. Также отсутствует спастичность мышц нижних конечностей, сопровождающая ДСД.

Завершая раздел уродинамических методов исследования мы проанализировали влияние уродинамической формы НЗМ и характера повреждения нервной системы на развитие острой или хронической нейрогенной задержки мочи (Таблица 25).

**Таблица 24. Влияние уродинамической формы НЗМ на сократительную активность мышц и чувствительность НМП**

Уродинамическая форма	Уродинамические параметры														
	Чувствительность						Сократительная активность								
	Мочевой пузырь			Уретра			Мочевой пузырь			Внутренний сфинктер			Наружный сфинктер		
	Нормальная	Повышена	Понижена	Нормальная	Повышена	Понижена	Нормальная	Повышена	Понижена	Нормальная	Повышена	Понижена	Нормальная	Повышена	Понижена
Гипосенсорный мочевой пузырь + нормотоничный детрузор	-	-	+	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-
Отсутствие позыва на мочеиспускание + нормотоничный детрузор (апраксия)	За время проведения уродинамического исследования больной не может описать своих ощущений от наполнения мочевого пузыря и не может помочиться вследствие потери навыка мочеиспускания (с-м Фунакоши-Домашенко). Показатели тонуса мышц НМП в норме.														
Псевдодиссинергия	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-	+	-
Детрузорно-сфинктерная диссинергия	+	-	-	+	-	-	-	+	-	-	+	-	+	-	-
Гипотония нормосенсорная	+	-	-	+	-	-	-	-	+	+	-	-	+	-	-
Нарушение сократительной активности внутреннего сфинктера (зияние) + гипосенсорная уретра и мочевой пузырь	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-
Гипосенсорная гипотония детрузора	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
Спазм внутреннего сфинктера + гипосенсорная форма (детрузор) + гипосенсорная уретра	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-
Нормотоничный, нормосенсорный мочевой пузырь + невозможность мочеиспускания в положении стоя	Полная сохранность чувствительного и двигательного компонентов фазы наполнения мочевого пузыря. Мочеиспускание возможно только в положении сидя (у женщин в норме не определяется из-за «классической» для них позы при мочеиспускании в положении сидя).														
Гиперсенсорный мочевой пузырь с нарушением сократительной активностью детрузора при попытке мочеиспускания	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-

**Таблица 25. Влияние уродинамической формы НЗМ и характера повреждения нервной системы на развитие острой или хронической нейрогенной задержки мочи.<sup>1</sup>**

Уродинамическая форма	Хроническая нейрогенная задержка мочеиспускания			Острая нейрогенная задержка мочеиспускания		
	Ишемия	Демиелинизация	Опухоль	Ишемия	Демиелинизация	Опухоль
Гипосенсорный мочевой пузырь + нормотоничный детрузор	-	-	+	-	+	-
Отсутствие позыва на мочеиспускание + нормотоничный детрузор (апраксия)	-	-	-	+	-	-
Псевдодиссинергия	+	-	-	-	-	-
Детрузорно-сфинктерная диссинергия	+	+	-	-	-	-
Гипотония нормосенсорная	-	-	-	+	-	-
Нарушение сократительной активности внутреннего сфинктера (зияние) + гипосенсорная уретра и мочевой пузырь	-	-	+	-	-	-
Гипосенсорная гипотония	-	-	-	+	-	+
Спазм внутреннего сфинктера + гипосенсорная форма (детрузор) + гипосенсорная уретра	-	-	-	-	+	-
Нормотоничный, нормосенсорный мочевой пузырь+ невозможность мочеиспускания в положении стоя	+	-	-	-	-	-
Гиперсенсорный мочевой пузырь с нарушением сократительной активностью детрузора при попытке мочеиспускания	-	+	-	-	-	-

<sup>1</sup> цветом выделены специфические для характера повреждения НС уродинамические формы.

Были выявлены некоторые закономерности:

1. Некоторые расстройства мочеиспускания встречаются только при определенных заболеваниях нервной системы;
2. Для некоторых патологических процессов характерно развитие определенных форм нарушения мочеиспускания;
3. Существует специфичность и в отношении некоторых локализаций;
4. Если при определенном патологическом процессе встречается определенная разновидность НЗМ (острая или хроническая), то она соответствует определенной форме расстройств мочеиспускания (Таблица 25).

#### 4.5. Результаты методов нейровизуализации (КТ и МРТ головного и спинного мозга)

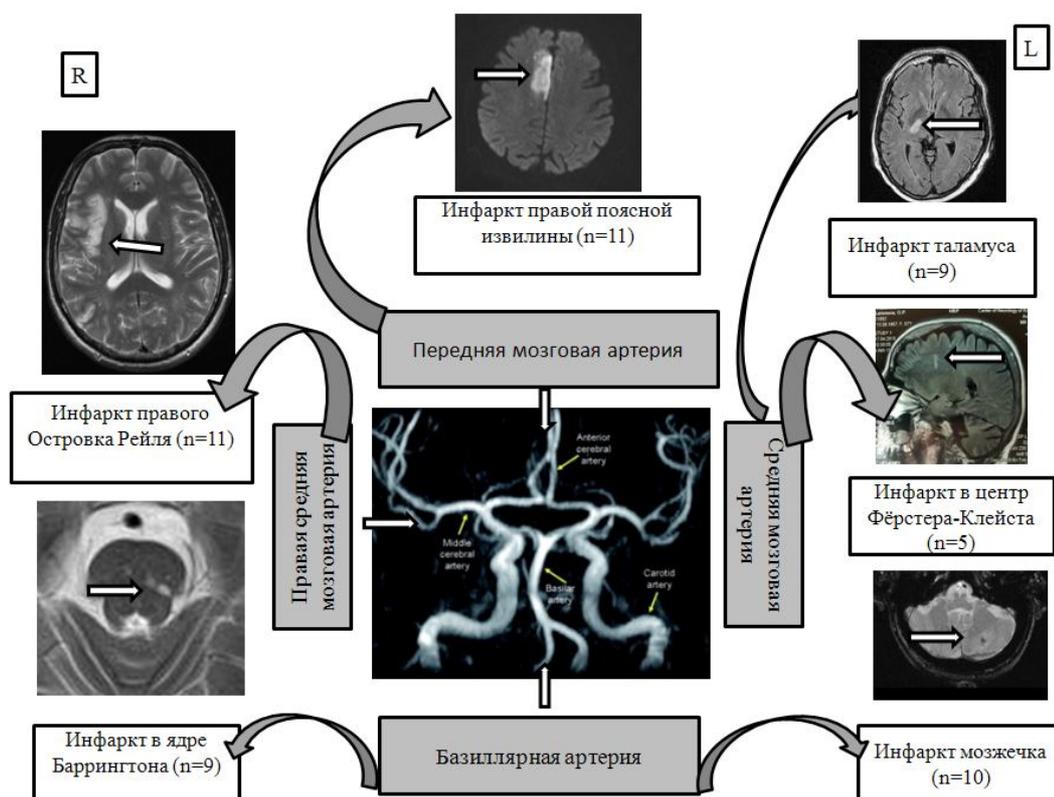
Ведущая роль в регуляции мочеиспускания, как в физиологических, так и при патологических условиях принадлежит различным структурам головного и спинного мозга. Одни из них играют *роль исключительно связанную* с регуляцией мочеиспускания (ядро Баррингтона, сторожевой центр мочеиспускания, ядро Онуфа-Онуфровича, центр Фёрстера-Клейста), другие же контролируют различные процессы организма, не связанные напрямую с мочеиспусканием (паравентрикулярное ядро гипоталамуса, Островок Рейля, зрительные бугры, вставочные интернейроны нижнегрудных сегментов головного мозга) [110]. Однако, повреждение последних часто сопровождается расстройствами мочеиспускания, различными по характеру и степени выраженности. Наиболее подходящей моделью для изучения роли структур головного мозга в регуляции патологического мочеиспускания являются малые инфаркты головного мозга, размеры и локализацию которых определяют при магнитно-резонансной томографии (МРТ) компьютерной томографии (КТ). Острой и хронической ишемии центров мочеиспускания посвящены работы Шварца П.Г. (2014, 2015) и Sakakibara R. (1997) [103, 113, 311]. Единичные научные работы посвящены роли демиелинизирующего и опухолевого поражения корковых, подкорковых и стволовых центров, а также спинальных зон, регулирующих мочеиспускание. В тоже время, сопоставление характера и степени выраженности СНМП у больных, перенесших ишемический инсульт, миелит, РС и др. с локализацией патологического процесса позволяет предположить патогенетические механизмы симптомов, а также объяснить различия в динамическом развитии (или регрессе) этих проявлений в остром, восстановительном (раннем и позднем) и резидуальном периодах инсульта. Полученные результаты позволяют предполагать возможность пластичности отдельных структур, регулирующих мочеиспускание, а, следовательно, и прогнозировать течение «урологических» осложнений инсульта и некоторых других заболеваний ЦНС.

Результаты исследований головного мозга методами нейровизуализации (КТ и МРТ головного мозга) позволили установить точную локализацию и размеры инфаркта, выявить признаки хронической недостаточности мозгового кровообращения, очагов демиелинизации и опухолевого роста. Полученные данные сравнивались с клиническими проявлениями основного неврологического заболевания, в частности с характером расстройства мочеиспускания. На основании этих сравнений сделан вывод о роли уровня и характера повреждения центров мочеиспускания и их проводников в развитии дисфункции НМП.

**Постинсультные нарушения мочеиспускания.** В последнее время в литературе появились сообщения об открытии новых корковых и подкорковых структурах, отвечающих за реализацию мочеиспускания [154, 338]. Ишемическое поражение этих и описанных ранее (в Главе 1) структур головного мозга сравнивали с клиническими и уродинамическими формами нарушения мочеиспускания (НЗМ), выявленными при КУДИ.

Анализ данных томограмм с клинической картиной расстройств мочеиспускания и уродинамическими характеристиками НЗМ позволили уточнить локализацию эмоциональных, чувствительных, двигательных (тормозных и активирующих) произвольных, произвольных, центров, зон головного мозга, отвечающих за реализацию мочеиспускания, и позволили предположить основные пути реализации патологических рефлексов, лежащих в основе наиболее часто встречающихся вариантов дисфункции НМП.

На рисунке 13 представлены основные точки приложения ишемического процесса, происходящего в головном мозге при ИИ и приводящие к развитию НЗМ.



**Рисунок 13. Локализация очагов ишемии (указаны белыми стрелочками), повредившей центры мочеиспускания головного мозга, отвечающие за опорожнение мочевого пузыря. Показаны бассейны кровоснабжения центров мочеиспускания (серая зона)**

Как видно из рисунка 13, центры, отвечающие за опорожнение мочевого пузыря и сократительную активность уретры и тазового дна располагаются в разных сосудистых бассейнах, а, следовательно, и инфаркты, развившиеся вследствие нарушения кровообращения в бассейне средней, передней и базилярной артерий могут в той или иной мере нарушать акт мочеиспускания. Сопоставление локализации инфаркта и формы нарушения мочеиспускания представлены и описаны ранее в таблицах 21-25. К специфическим формам нарушения мочеиспускания следует отнести псевдодиссинергию при поражении центра Фёрстера-Клейста, апраксию мочеиспускания при локализации инфаркта в передних отделах правой поясной извилины и невозможность мочеиспускания в положении стоя при мозжечковой локализации инфаркта. Выявление этих трёх

форм нарушения мочеиспускания требует выполнения дополнительных нейровизуализационных исследований головного мозга.

**Инфаркт спинного мозга.** Сосудистые заболевания спинного мозга встречаются намного чаще, чем об этом было принято думать. Соотношение частоты сосудистых заболеваний головного и спинного мозга составляет 4:1. [84]

На передней поверхности спинного мозга располагается передняя спинальная артерия (*a. Spinalis anterior*), а на задней две парные задние спинальные артерии (*a. Spinalis posterior*). Нарушение спинального кровообращения может быть вызвано атеросклерозом, эмболией и др. К основным сосудистым бассейнам, пережатие или повреждение которых приводит к спинальным НМК относят артерии Адамкевича, артерии Демпрож-Готтерона (или артерии Лазорта). К одной из вероятных причин развития спинального НМК является повреждение указанных сосудов при хирургических вмешательствах (межпозвоночные грыжи, опухоли спинного мозга). В наибольшем удалении от основных магистралей или расположенные в пограничной зоне двух бассейнов, критические зоны с пониженной васкуляризацией, являются наиболее ранимыми и повреждаются первыми. Однако существуют и другие теории, согласно которым зоны богатого кровоснабжения более чувствительны к ишемии (шейное и поясничное утолщения, центральный бассейн).

Третья точка зрения касается обедненности сосудами средних грудных сегментов (с Th3 по Th8 сегменты). В этой зоне наиболее часто встречаются вторичные размягчения спинного мозга. Это подтверждается при анализе руководств по неврологии и опубликованных ранее наблюдений (Рис.14).

## МР- картина нарушения спинального кровообращения



**Рисунок 14. МРТ головного и спинного мозга при нарушениях спинального кровообращения\***

*\*Очаги ишемии указаны стрелочкой*

В нашей работе были проанализированы МР – томограммы 30 пациентов страдавших нарушением спинального кровообращения (*Подгруппа 2a*), было характерно значительное повреждение спинного мозга, имеющее тенденцию к динамическому увеличению в проксимальные и дистальные отделы спинного мозга, что регистрировалось при повторных нейровизуализационных исследованиях через полгода от момента нарушения спинального кровообращения. В ряде случаев ( $n=7$ ; 24%) отмечалось нарастание степени тяжести нейроурологического дефицита (дальнейшее снижение силы позыва при нисходящем некрозе на область конуса; появление непроизвольного рефлексорного подтекания мочи при восходящем некрозе на уровень нижних шейных сегментов).

У 4-х пациентов этой подгруппы отмечались повторные нарушения спинального кровообращения. Основной причиной развития повторных

инфарктов считали артерио-венозную мальформацию (АВМ). При этом, на сагитальных томограммах в режиме T2 и T1 определялись сосуды АВМ на уровне грудного отдела спинного мозга. Адекватная визуализация патологических сосудов была возможна только в режиме T2. В спинном мозге на различных уровнях отмечались признаки ишемических повреждений разной степени давности («свежие» и кисты).

У 8 пациентов (4 единичные и 4 повторные НМК) подгруппы 2а причиной нарушения спинального кровообращения явилась сосудистая мальформация, у 3-х – аневризма брюшного отдела аорты (в том числе оперированная – у 2-х). При этом клиника НЗМ носила преходящий характер и продолжалась от 2 до 16 суток, что соотносится с данными, полученными Скоромцем А.А. и соавт. (2003) [83 ].

У 1 пациента нарушение спинномозгового кровообращения произошло на фоне приема метилпреднизолона, ошибочно назначенного по поводу некорректно установленного миелита, который оказался хронической миелоишемией. Отсутствие выраженной симптоматики со стороны НМП (верхнегрудные сегменты спинного мозга) после развития обширного инфаркта, захватывающего нижнегрудные, поясничные сегменты и конус, сменилось формированием стойкой гипосенсорной и гипомоторной формой НЗМ. Попытки восстановить самостоятельное мочеиспускания у этого больного (4 месяца комбинированной терапии альфа 1 адреноблокаторам, антихолинэстеразными средствами и агонистов ГАМКб рецепторов не привели к успеху и больного перевели на «чистую» интермиттирующую катетеризацию.

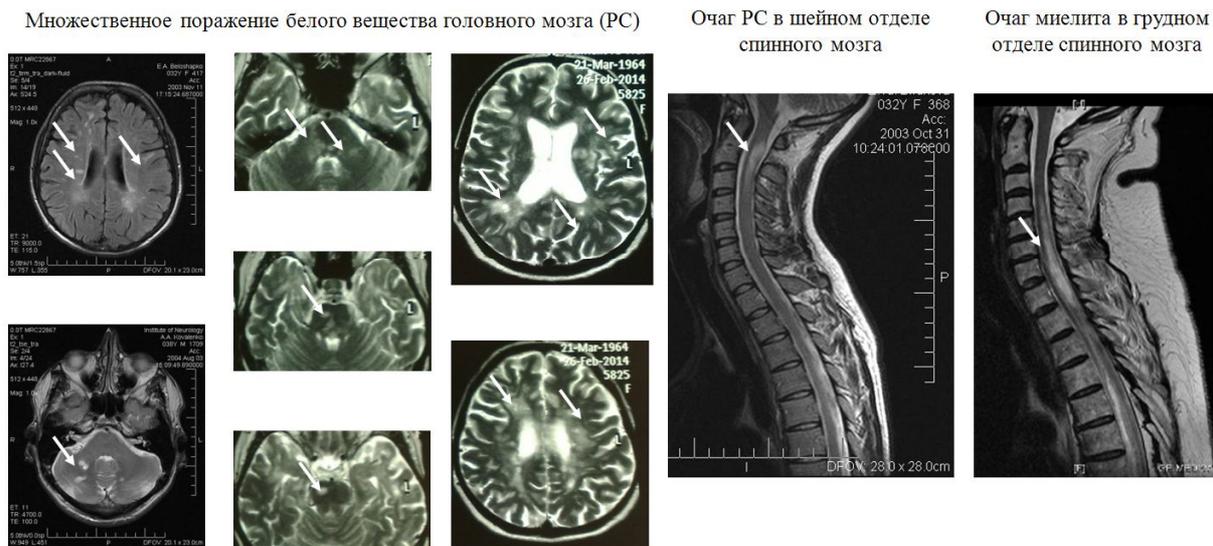
Причина возникновения заболевания у остальных больных этой подгруппы осталась неизвестна. У 22 пациентов инфаркт спинного мозга развился на уровне грудных сегментов, у 6 – на уровне конуса и у 2 – на шейном.

**Миелит.** Среди пациентов, перенесших острый миелит (*Подгруппа 2б*, n=25), у 14 больных был выявлен поперечный миелит и у 11 – продольный. Продольный

миелит вовлекал в процесс центральной демиелинизации от 4-х до 9 сегментов спинного мозга. Локализация воспалительного процесса затрагивала преимущественно грудные сегменты (поперечный и продольный миелит), реже шейные и поясничные (продольный миелит). В двух случаях отмечались повторные обострения заболевания.

Для острого воспаления белого вещества спинного мозга характерно возникновение парестезии в ногах, которые постепенно переходят в онемение с быстрым нарастанием утраты движений, вплоть до полного паралича. Так как грудной отдел спинного мозга поражается наиболее часто, развивается нижняя параплегия с выпадением чувствительности по проводниковому типу. При остром развитии заболевания паралич первое время носит вялый характер с выпадением сухожильных рефлексов (n=15). С течением времени вялый паралич может перейти в спастический. При неостром течении процесса паралич сразу может носить характер спастического (n=10). Если процесс локализуется не в грудном отделе спинного мозга (n=20), то и картина параличей будет иная. При очаге воспаления в половине сегмента будет наблюдаться паралич Броун-Секара (n=5). На МРТ в острой стадии, обычно, отмечалось утолщение спинного мозга в размерах с определением интрамедуллярно расположенной области повышения сигнала на T2-взвешенных МРТ, захватывающего обычно несколько сегментов спинного мозга. В поздней стадии процесса МРТ выявляет нисходящую атрофию спинного мозга (Рис. 15).

## МР- картина очагов демиелинизации



**Рисунок 15. МРТ головного и спинного мозга при демиелинизирующих заболеваниях головного и спинного мозга. Очаги демиелинизации указаны стрелочкой**

**Рассеянный склероз.** У пациентов 3 группы НЗМ развивалась на фоне сочетанного поражения головного и спинного мозга, вызванного рассеянным склерозом цереброспинальной формы, ремиттирующего течения (n=50). Как уже отмечалось ранее, особенностью РС, по сравнению с другими заболеваниями ЦНС, является самая высокая вариабельность клинической картины, в том числе форм нарушения мочеиспускания, что обусловлено многоочаговостью поражения нервной системы с вовлечением в процесс демиелинизации головного и спинного мозга. Сравнения клинической, уродинамической и нейровизуализационной картины НЗМ пациентов 1, 2 и 3 групп позволило вычленить спинальный и церебральный компоненты «сфинктерной» и «детрузорной» задержки мочи, а также сенсорную и моторную её составляющую. Нейровизуализационные и клинические данные, полученные в ходе исследования позволили разделить пациентов 3 группы на 2 подгруппы. Подгруппу 3а составили 30 пациентов, находящихся в период обострения и подгруппу 3б составили 20 пациентов в стадии ремиссии (неполной). Разделение пациентов этой группы на подгруппы было обусловлено тем фактом, что на фоне гормональной терапии обострения РС

метилпреднизолоном в редких случаях отмечалась положительная динамика симптомов НМП, чаще отмечалось либо прогрессирующее, либо стабильное течение расстройств мочеиспускания. Появление новых очагов демиелинизации в ряде случаев приводило к смене формы нейрогенного нарушения мочеиспускания. Нами была отмечена закономерность, заключающаяся в том, что по мере прогрессии заболевания РС возрастает число пациентов с ДСД, что, по нашему мнению, связано с вовлечением в процесс демиелинизации как проводников (белое вещество) головного мозга, так и спинного мозга. При этом пациенты, имеющие поражение грудного отдела спинного мозга другого, нежели РС, происхождения (инфаркт, опухоль, миелит) не отмечали симптомов ДСД, ввиду «интактности» (сохранности) проводящих систем головного мозга. По нашему мнению, в развитии ДСД важным моментом является разобщение не только спинальных центров мочеиспускания с ядрами Баррингтона, но и ядра Баррингтона с лобными центрами мочеиспускания. Также для формирования стойких нарушений мочеиспускания при РС, сохраняющихся после обострения в период ремиссии, по-видимому, важна и симметричность повреждения проводящих путей головного мозга. Поэтому появление симптомов ДСД у пациента с РС является показанием к проведению МРТ грудного отдела спинного мозга (Рис. 15).

При «вероятном» или «возможном» рассеянном склерозе, а эти термины были введены (W. MacDonald и A. Halliday, 1977) для диагностики клинически сложных, вызывающих сомнения случаев, необходимо выполнять МРТ головного и спинного мозга, а также определять наличие олигоклональных иммуноглобулинов в ликворе больных [271].

В настоящее время наиболее широко используются критерии, рекомендованные Международной экспертной группой (2001), известные также как критерии Макдональда, уточненные в 2005 году [106]. Эти критерии, для доказательства «диссеминации очагов в месте и времени», учитывают клинические проявления, данные МРТ головного и спинного мозга, а также наличие олигоклональных иммуноглобулинов в цереброспинальной жидкости пациента.

Использование МРТ при РС, основано на особенности белково-липидного строения мембран миелина, в котором вода располагается в определённом порядке между слоями миелиновой оболочки. Этот порядок нарушается при демиелинизации, когда высвобождается часть воды. А так как вода имеет более длительное время релаксации в магнитном поле, участки демиелинизации выявляются как участки пониженной плотности в режиме T1 и как участки повышенной плотности на T2-взвешенных изображениях [69]. При анализе томограмм учитывали варианты математического подсчета количества, объёма, общей площади очагов, в том числе выявленных с помощью парамагнитного контраста магневиста, выполненного на основе гадолиния — Gd-DTPA, усиливающего сигнал от зоны воспаления и отёка на T1-взвешенных изображениях. Использование этого метода в нашей работе позволило дифференцировать степень зрелости очагов. Так, в активных свежих очагах происходило накопление контраста, а увеличение размеров старого очага сопровождалось накоплением контраста по периферии очага [96]. Применение данного метода МРТ позволило объективизировать активность патологического процесса, особенно при использовании этого метода в динамике у одного и того же больного. При анализе размеров, формы, локализации и количества очагов мы использовали критерии Фазекас (а) (F.Fazekas и соавт., 1988): для рассеянного склероза характерно не менее трёх областей с повышенной интенсивностью сигнала, две из них должны быть в перивентрикулярном пространстве и по крайней мере один — супратенториально; размеры очагов должны быть не более 5 мм в диаметре [203]. Также, в ряде случаев использовали критерии Пати (D.Paty и соавт., 1988): должно быть не менее четырёх очагов гиперинтенсивности на T2-изображениях, размерами более 3 мм, или три очага, один из которых расположен перивентрикулярно [297].

Исходя из критериев Макдональда (2005) для наиболее раннего выявления РС, при анализе томограмм руководствовались следующими положениями:

А. Диссеминация в месте подтверждается наличием  $\geq 1$  T2-очага как минимум в 2 из 4 отделах мозга (при этом не требуется наличия очагов, накапливающих парамагнитный контраст):

- Перивентрикулярно (вблизи желудочков головного мозга);
- Юкстакортикально (вблизи коры головного мозга);
- Инфратенториально (в мозговые структуры, расположенные под наметом мозжечка);
- Спинном мозге (если у пациента имеются симптомы поражения ствола мозга или спинного мозга, эти очаги исключаются из подсчета).

Б. Диссеминация во времени подтверждается:

- При появлении новых T2-очагов и/или очагов, накапливающих парамагнитный контраст на повторных томограммах в сравнении с предыдущими, независимо от того, когда предыдущие/исходные томограммы были сделаны
- Одновременно выявляются накапливающие и ненакапливающие парамагнитный контраст очаги на томограммах, независимо от времени, когда они были сделаны.

В соответствии с этими критериями диагноз РС, в ряде случаев, устанавливали лишь на основании данных МРТ, что в литературе получило название «Радиологически изолированный синдром». Например, если на МРТ выявляются одновременно накапливающие и ненакапливающие контраст очаги в областях мозга, типично поражающихся при РС, диагноз может быть установлен даже при отсутствии симптомов болезни.

**Опухоль спинного мозга.** Особый интерес заключался в изучении пациентов, оперированных по поводу опухолей спинного мозга (*Подгруппа 2в*, n=25). Пациенты различались по следующим критериям: наличие расстройств мочеиспускания до и после операции, локализации опухолей, гистологической

картине новообразований, наличию или отсутствию продолженного роста, экстра- или интрамедуллярному расположению опухолей .

Среди опухолей преобладали экстрамедуллярные субдуральные арахноидэндотелиомы расположенные на грудном уровне.

Все экстрамедуллярные опухоли клинически проявлялись до операции (НЗМ), в 2 случаях интрамедуллярные опухоли клинически не проявлялись. После проведенного оперативного пособия клиника НЗМ сохранялась (экстрамедуллярные образования) или нарастала (интрамедуллярные образования), что требовало дополнительной терапевтической коррекции.

Клинико-нейровизуализационный анализ пациентов 2в подгруппы показал, что изменение силы и качества позыва является одним из наиболее ранних симптомов опухолей конского хвоста и интрамедуллярных опухолей грудного отдела. Нарушение мочеиспускания при экстрамедуллярных опухолях наступает вслед за основной неврологической симптоматикой и чаще проявляется моторными расстройствами. Раннее выпадение чувствительности НМП у пациентов с интрамедуллярными опухолями, по нашему мнению, является следствием проявления закона Бабинского-Жарковского, заключающегося в том, что проводники чувствительности органов малого таза проходят не в белом, а в сером веществе спинного мозга, расположенного вдоль центрального канала. В этой связи нами было отмечено, что при поражении конского хвоста возможна (45%) вариабельность расстройств чувствительности органов малого таза (гипосенсорные расстройства мочевого пузыря при нормосенсорной прямой кишке), в то время как интрамедуллярные повреждения приводят к стойкой утрате чувствительности всех тазовых органов. Предлагаем использовать данное различие на этапе постановки клинического диагноза.

При анализе томограмм пациентов с различными видами опухолей спинного мозга были выявлены характерные для последних нейровизуализационные признаки.

В 55% наблюдений эпендимом, опухоли диагностировались на уровне конуса спинного мозга и корешков конского хвоста, реже встречали шейную и грудную локализацию. В отличие от шейного и грудного уровней, где опухоль вызывает утолщение спинного мозга, на уровне конуса и корешков она приобретает все свойства экстремедуллярного образования. В 2 случаях опухоль в этой области полностью заполняла позвоночный канал, достигая по протяженности 6–8 см. Медленный рост, характерный для доброкачественных, медленно растущих опухолей, и обильное кровоснабжение, приводило к развитию субарахноидальных и внутриопухолевых кровоизлияний. В 45% наблюдений эпендимомы содержали кисты. Медленный рост эпендимом, особенно на уровне корешков конского хвоста, в 1 случае привел к появлению рентгенологически видимых костных изменений (симптом Эльсберга–Дайка). Бесконтрастная КТ мало информативна, т. к. изоденсивную ткань опухоли сложно дифференцировать от спинного мозга. При использовании внутривенного усиления, контрастное вещество накапливалось в опухоли variabelно. В некоторых случаях пациентам выполняли КТ-миелографию. В то же время ни один из этих методов не позволяет надежно разграничить солидный и кистозный компоненты опухоли. Поэтому для диагностики составных частей эпендимомы мы использовали МРТ, которая является более информативным методом. На T1-взвешенной МРТ хорошо демонстрируется фузиформное утолщение спинного мозга. При расположении опухоли на уровне корешков конского хвоста выявляются типично солидное строение и изоинтенсивность с мозгом в этом режиме. На T2-взвешенных изображениях проявления эпендимомы не носят специфического характера, ее солидная часть обычно имеет гиперинтенсивный сигнал, который, однако, менее выражен по сравнению с некротическим или кистозным компонентами. При внутривенном усилении отмечается быстрое и достаточно гомогенное повышение интенсивности сигнала от опухолевой ткани (Рис. 16).

Астроцитомы – вторая по частоте после эпендимомы опухоли спинного мозга у взрослых, которая составляет 20–30% всех интрамедуллярных новообразований.

Ввиду того, что костные изменения для астроцитом мало характерны, при диагностике этого вида опухоли использовали МРТ. На КТ опухоль имеет гетерогенный характер строения. После внутривенной инъекции контрастного вещества наблюдается неоднородное повышение плотности опухолевой ткани. КТ-миелография чаще обычной КТ выявляет наличие опухоли спинного мозга по характерному утолщению последнего. [69] При МРТ в режиме T1 астроцитомы проявлялись больше изменением контуров спинного мозга в месте ее расположения, чем интенсивностью сигнала. Изображения в режиме T2 выявляли повышение сигнала как от опухоли, так и от окружающего отека. Кистозные и некротические изменения в ткани опухоли также имели повышенный сигнал в режиме T2. В большинстве наблюдений после введения контрастных препаратов для астроцитомы, как правило, типично контрастирование гетерогенного характера. В случаях выраженного усиления улучшалась дифференцировка опухоли и перитуморального отека [69].

#### МР- картина опухолей спинного мозга



**Рисунок 16. МРТ спинного мозга при опухолевых заболеваниях головного и спинного мозга. Опухолевые очаги указаны стрелочкой**

Особенностями экстрадуральных опухолей по сравнению с субдуральными являются их гистогенетическое разнообразие, большие размеры, преобладание злокачественных форм и выраженные структурные изменения позвонков. Распределение пациентов по локализации, положению опухоли относительно твердой мозговой оболочки и гистологической картине было представлено ранее.

Контрольные МР- исследования у пациентов, перенесших оперативные пособия по поводу опухолей спинного мозга позволили предположить, что одним из возможных процессов, тормозящих восстановление нарушенных функций мочевого пузыря является послеоперационный отек и в некоторых случаях, т.н., продолженный рост опухоли. В первом случае восстановление самостоятельного мочеиспускания затягивается на 3-6 месяцев, что требует длительной симптоматической терапии (Глава 5). В случае повторной прогрессии опухоли, восстановления самостоятельного мочеиспускания может совсем не наступить.

#### **Резюме:**

В 4 главе проанализированы причины формирования различных уродинамических форм НЗМ. Описаны характерные особенности НЗМ при ишемическом, опухолевом и демиелинизирующем поражении центров мочеиспускания и их проводников, расположенных в головном и спинном мозге. Анализировали результаты ультразвуковых, уродинамических, нейрофизиологических, нейровизуализационных и микробиологических тестов.

Анализ причин и сроков дренирования мочевых путей показал, что длительное дренирование, более 1 месяца, требовалось пациентам, перенесшим инсульт в таламус, спинальный инсульт в грудных сегментах спинного мозга, остром миелите, после операций на опухолях крестцовых сегментов и конского хвоста. Пациенты с рассеянным склерозом и СГБ различных форм не требовали дренирования в отдаленный период. Длительное дренирование НМП приводит к динамической смене микробного пейзажа и развитию резистентности патогенных микроорганизмов к антибактериальным средствам.

При отсутствии клинических данных, указывающих на воспаление НМП, применение антибактериальных средств не целесообразно.

У «неврологических пациентов» существуют особенности определения остаточной мочи, связанные как с наличием чувствительных расстройств, так и с нарушением произвольного контроля над мочеиспусканием.

В первом случае (чувствительные нарушения) больной перестает адекватно воспринимать наполнение мочевого пузыря.

Второй группой причин неадекватной трактовки результатов определения остаточной мочи, является нарушение произвольного начала мочеиспускания. Наиболее ярко расстройства произвольного мочеиспускания выражены у больных с детрузорно-сфинктерной диссинергией на фоне рассеянного склероза. Наличие ХЗМ может косвенно указывать с одной стороны на спинальную локализацию повреждения проводящих систем НМП, с другой стороны на сочетание афферентных и эфферентных нарушений, с третьей же стороны на медленно (длительно) прогрессирующий процесс, происходящий в нервной системе.

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 и должен использоваться в рутинной нейроурологической практике.

У больных с ИИ в области проекции центра Фёрстера-Клейста, отвечающего за произвольное начало и окончание мочеиспускания (пирамидная система), отмечались уменьшения значений амплитуд импульсов при сохраненных значениях латентностей, в то время как у больных с поперечным миелитом отмечалось удлинение латентностей и, следовательно, увеличение значений центрального времени проведения (ЦВП). Это объясняется преимущественно ишемическим поражением коркового серого вещества у больных ИИ и центральной воспалительной демиелинизацией у больных миелитом. При опухолях конского хвоста, на ранних стадиях заболевания отмечаются ВП-признаки периферической

демиелинизации (результат сдавления опухолью), а в поздние сроки признаки ишемии и деструкции ткани (при распаде опухоли).

КУДИ использовали для определения роли локализации и характера отдельных повреждений в формировании той или иной уродинамической формы нарушения мочеиспускания. Следовательно, анализировали с одной стороны участие той или иной структуры головного и спинного мозга в регуляции позыва на мочеиспускание, инициации, продолжения и окончания мочеиспускания, сократительной активности мышц НМП, с другой стороны изучали роль патологического процесса (ишемия, демиелинизация, опухолевый рост) на формирование уродинамической формы нарушения мочеиспускания.

В результате исследования были выявлены 10 уродинамических варианта (форм) нарушения акта мочеиспускания. Каждый имеет характерные уродинамические и клинические признаки, отличающие его от других вариантов.

1. *Гипосенсорный мочевой пузырь + нормотоничный детрузор* отмечался при **опухоли конского хвоста и СГБ (ОМСАН).**
2. *Отсутствие позыва на мочеиспускание + нормотоничный детрузор (апраксия мочеиспускания)* обусловлено небольшим корковым инфарктом в **правой поясной извилине и отмечается только в острый период инсульта.**
3. *Псевдодиссинергия* развивается при острой **ишемии центра Фёррестера Клейста.**
4. *Детрузорно-сфинктерная диссинергия* обусловлена нарушением воспроизведения симпатического рефлекса мочеиспускания (продолжение мочеиспускания) и включает помимо спинального компонента, стволовой – повреждения связи голубого пятна и L-региона ядра Баррингтона с нижележащими спинальными центрами мочеиспускания.
5. К развитию *нормосенсорной гипотонии детрузора* приводит **ишемия островка Рейля в острый период инсульта (глубокие отделы височной области, реже ядра Баррингтона в острый период.**

6. *Нарушение сократительной активности внутреннего сфинктера (зияние) + гипосенсорная уретра и мочевого пузыря* выявляется у пациентов с **интрамедуллярными опухолями грудного отдела спинного мозга** как до операции, так и после пособия.
7. К наиболее грубым нарушениям мочеиспускания относят *гипосенсорную гипотонию*, обусловленную **опухолью конуса, инфарктом конуса или острым периодом инфаркта в таламус**.
8. В первые сутки **поперечного миелита (реже продольного)** развивается НЗМ, обусловленная *спазмом внутреннего сфинктера в сочетании с гипосенсорной форма (мочевого пузыря) и выпадением чувствительности уретры*.
9. Остро возникшая *невозможность мочеиспускания в положении стоя при нормотоничном, нормосенсорном мочевом пузыре* характерна для **инфаркт в области ножек мозжечка**.
10. *Гиперсенсорный мочевой пузырь с нарушением сократительной активностью детрузора при попытке мочеиспускания по типу диссоциации* встречается только у пациентов с **рассеянным склерозом** и напоминает по клиническим проявлениям ДСД.

Клинико-уродинамические сравнения выявили некоторые закономерности:

1. Некоторые расстройства мочеиспускания встречаются только при определенных заболеваниях нервной системы;
2. Для некоторых патологических процессов характерно развитие определенных форм нарушения мочеиспускания;
3. Существует специфичность и в отношении некоторых локализаций;
4. Если при определенном патологическом процессе встречается определенная разновидность НЗМ (острая или хроническая), то она соответствует определенной форме расстройств мочеиспускания.

Анализ данных томограмм с клинической картиной расстройств мочеиспускания и уродинамическими характеристиками НЗМ позволили уточнить локализацию эмоциональных, чувствительных, двигательных (тормозных и активирующих) произвольных, произвольных, центров, зон

головного мозга, отвечающих за реализацию мочеиспускания, и позволили предположить основные пути реализации патологических рефлексов, лежащих в основе наиболее часто встречающихся вариантов дисфункции НМП.

Сравнения клинической, уродинамической и нейровизуализационной картины НЗМ пациентов позволили вычленить спинальный и церебральный компоненты «сфинктерной» и «детрузорной» задержки мочи, а также сенсорную и моторную её составляющую.

Нарушение мочеиспускания при экстрамедуллярных опухолях наступает вслед за основной неврологической симптоматикой и чаще проявляется моторными расстройствами. Раннее выпадение чувствительности НМП у пациентов с интрамедуллярными опухолями, по нашему мнению, является следствием проявления закона Бабинского-Жарковского, заключающегося в том, что проводники чувствительности органов малого таза проходят не в белом, а в сером веществе спинного мозга, расположенного вдоль центрального канала.

## ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ НЕЙРОГЕННОЙ ЗАДЕРЖКОЙ МОЧИ

Как было показано в предыдущих главах, синдромы хронической и острой задержки мочи у неврологических пациентов имеют в своей основе нарушения одного или нескольких рефлексов мочеиспускания, которые возникают на фоне поражения центров головного или спинного мозга (ишемического или опухолевого характера), нервных проводников центрального (РС, миелит) или периферического (СГБ) звеньев афферентации и эфферентации. В результате этих нарушений возникают специфические формы расстройств мочеиспускания (патологических рефлексов), длительность которых напрямую зависит от объема поражения и, что важнее, от характера патологического процесса. Способность ЦНС к реорганизации функций находится в прямой зависимости от наличия «парного» центра мочеиспускания (по отношению к пораженному), а также возможности образования «новых связей» в системе центральных нервных проводников (при ИИ, РС) или от формирования «обходных путей» посредством аксон-рефлексов, минуя ЦНС (при спинальных повреждениях). От скорости формирования таких новых связей между центрами микции зависит время возобновления самостоятельного мочеиспускания в восстановительном и резидуальном периодах неврологического заболевания. Это время совпадает с началом и диктует продолжительность фармакологической коррекции нарушенного мочеиспускания (по сути, имитацию нормальной регуляции периферического звена регуляции мочеиспускания). К сожалению, большинство поражений ЦНС не поддаются полному восстановлению, т.к. ишемические, опухолевые и демиелинизирующие процессы, происходящие в нервной системе, как правило, заканчиваются гибелью нервной ткани с образованием рубцов или кистозных трансформаций. Среди различных систем, регулирующих функции произвольного движения, зрения, поддержания позы и т.п. система регуляции мочеиспускания высокочувствительна к повреждению, что предопределяет длительные курсы симптоматической терапии.

В предыдущих главах мы рассмотрели регуляцию и дисрегуляцию мочеиспускания, как нарушения в группе подсистем, формирующих позыв к микции, поведенческие реакции (в том числе и выбор позы при мочеиспускании), инициативные рефлекс, рефлекс «продолжения и окончания» мочеиспускания. Для дальнейшего анализа механизмов формирования нарушения мочеиспускания (в частности НЗМ) при различных неврологических заболеваниях, мы использовали метод фармакологического анализа, основанного на том, что механизм влияния изучаемого лекарственного средства изначально известен (антихолинергический периферический, альфа 1 адреноблокирующий и т.д.). В ходе фармакоаналитического исследования определялась степень выраженности ожидаемого фармакологического эффекта в зависимости от патологического процесса (ишемия, демиелинизация, дегенерация), происходящего в изучаемой подсистеме, регулирующей мочеиспускание в норме.

Наличие уретрального катетера (в том числе и при интермиттирующей катетеризации) или цистостомического дренажа значительно затрудняет возможность проведения и адекватную интерпретацию результатов уродинамического исследования. В то же время, успех фармакотерапии во многом обусловлен точностью определения формы нарушенного мочеиспускания. Однако, зачастую врач нейроуролог (или уролог) вынужден в своей рутинной практике обходиться без результатов уродинамического исследования, опираясь на данные осмотра, клинической картины заболевания и показателей дневника мочеиспускания. В этой связи в разделе «Лечение» настоящей работы мы придерживались синдромного подхода к терапии НЗМ.

Исходя из практических задач настоящей работы, материал фармакоаналитических исследований представлен (в Главе 5) в следующем порядке:

1. Восстановление навыка мочеиспускания у пациентов с лобной апраксией мочеиспускания.

2. Результаты фармакологической коррекции хронической нейрогенной задержки мочи у пациентов с самостоятельным актом мочеиспускания (рассеянный склероз, инфаркт мозжечка, инфаркт теменной области);
3. Результаты фармакологической коррекции НЗМ у пациентов с цистостомическим дренажом (ишемические инсульты Островка, ствола мозга, поясной извилины, спинного мозга, миелиты);
4. Результаты фармакологической коррекции НЗМ у пациентов с постоянным уретральным катетером (ишемические инсульты Островка, ствола мозга, поясной извилины, спинного мозга, миелиты, послеоперационная задержка мочи, СГБ);
5. Результаты фармакологической коррекции НЗМ у пациентов с интермиттирующей катетеризацией (ишемические инсульты спинного мозга, миелиты, послеоперационная задержка мочи);

По нашим наблюдениям, самостоятельное (без вспомогательной терапии) восстановление позыва на мочеиспускание в его первоначальном виде (каким он был до развития неврологического заболевания) наблюдается лишь в резидуальном периоде ИИ (лобная локализация инфаркта, реже таламическая) и значительно реже при спинальном инсульте, миелите и после оперативных пособий, проведенных по поводу опухолей спинного мозга. В случае ИИ, появление позыва на мочеиспускание происходит благодаря реорганизации лобной коры или образованию новых подкорковых связей, т.к. «центры мочеиспускания», включенные в процесс ишемии утеряны безвозвратно. Сложнее обстоит дело со стволовыми и спинальными центрами мочеиспускания, для восстановления функции которых требуется вовлечение («универсальных») сохранных центров спинного мозга и их связей. В этом процессе не последнюю роль играют аксон-рефлексы, реализация которых не требует участия спинного мозга (и к слову, открытые впервые на мочевом пузыре кошки Саковниным Н.М., (1873) и Lengley J.N., (1898)) [79, 258].

## **5.1. Восстановление навыка мочеиспускания у пациентов с лобной апраксией мочеиспускания**

Восстановление ощущения позыва у пациентов с лобной апраксией мочеиспускания, вызванной ишемическим инсультом в области правой передней поясной извилины развивалось в среднем в течение 1,5 недель (от 1 до 2, 6 нед) от начала инсульта, т.е. в острый период заболевания. В данном случае «урологическая» клиническая картина сопровождалась развитием эмоциональных расстройств. 6 из 11 пациентов находились на постоянной катетеризации и 5 на интермиттирующей. При этом, пациенты, находящиеся на интермиттирующей катетеризации активно высаживались на унитаз по часам (1 раз в 4 часа в дневное время). Больных подробно инструктировали, что сейчас они будут мочиться в унитаз. Затем открывали кран с водой для создания слуховой стимуляции «шумом падающей воды». Такие обучающие мероприятия проводили в течение всего периода восстановления (1,5 нед). При отсутствии самостоятельного мочеиспускания больным проводили интермиттирующую катетеризацию. Необходимо отметить, что в условиях «стандартного» БИТ подобные занятия не проводят, поскольку для этого необходимо участие обученного среднего медперсонала, которого обычно не хватает. Пациентам с постоянным катетером пережимали дренаж в дневное время на 3-4 часа. По прошествии указанного срока, у больного определяли ощущение наполнения мочевого пузыря. Далее разжимали катетер и выпускали накопленную за время пережатия мочу. После чего осуществляли подсчет диуреза мерным сосудом.

Восстановление осознания накопления мочевого пузыря как позыва на мочеиспускание во всех 11 случаях сопровождалось появлением самостоятельной микции. Средние сроки восстановления микции у пациентов, находящихся на интермиттирующей катетеризации составили 1,1 нед (7-8 дней), в то время как при постоянной – 2,4 нед (14-17 дней). Ни в одном из этих случаев не потребовалась дополнительная фармакотерапия. При этом, срок восстановления навыка мочеиспускания напрямую зависел от объема реабилитационных мероприятий, проведенных больному. Предпочтение, по-нашему мнению, стоит

отдать интермиттирующему мочеиспусканию с «высаживанием» больного на унитаз в сочетании со слуховой стимуляцией «шумом падающей воды». Восстановление данного навыка осуществляется, вероятно, за счет активации контрлатеральной левой передней поясной извилины, по отношению к которой аналогичная правая извилина (в норме) является функционально доминантной. Кроме того, данное наблюдение позволило сделать вывод о том, что восприятие позыва на мочеиспускание лежит в основе регуляции всего процесса микции и восстановление позыва является первейшей задачей реабилитационных мероприятий по нормализации этого физиологического акта.

## **5.2. Результаты фармакологической коррекции хронической нейрогенной задержки мочи у пациентов с самостоятельным актом мочеиспускания**

Как было указано в Главах 2-4, пациенты с хронической НЗМ страдали рассеянным склерозом ремиттирующего течения (в фазах обострения и неполной ремиссии), инфарктами в области нижних ножек мозжечка и теменной области с поражением центра Фёрстера – Клейста. У всех пациентов определялась остаточная моча (в разных объемах, от 100 до 300 мл). У пациентов с рассеянным склерозом отмечалось наибольшее разнообразие клинической картины, обусловленное, как было показано ранее, множественным характером поражения белого вещества головного и спинного мозга. Подобное сочетанное (и прогрессирующее) повреждение проводящих нескольких путей, как правило, проявлялось ДСД. Поражение центра Фёрстера-Клейста – псевдодиссинергией и мозжечковые повреждения – нарушением инициации мочеиспускания в положении больного стоя. Во всех трех случаях отмечалось затруднение начала мочеиспускания. При ДСД также нарушались рефлекс, обеспечивающие продолжение мочеиспускания (симпатические). Чувствительность НМП при этих формах не страдала.

С целью восстановления нормальной инициации мочеиспускания пациентам назначали доксазозина мезилат в дозах от 1 до 4 мг/сут на ночь. Курс терапии

варьировал от 8 до 12 недель в зависимости от переносимости, выраженности эффекта и прогноза заболевания.

Пациентам с инфарктами теменной области (п/группа 1е, n=5) и в ножках мозжечка (п/группа 1г, n=10) доксазозина мезилат назначали на 8 недель ввиду относительно благоприятного течения ИИ и возможной реорганизации функции инициации мочеиспускания за счет контрлатерального (парного) центра Фёрстера-Клейста и сохранных ножек мозжечка.

Пациентам с РС и ДСД в период обострения (п/группа 3а, n=21) и неполной ремиссии (п/группа 3б, n=12) доксазозина мезилат назначали на 12 недель ввиду относительно неблагоприятного течения (прогрессии) заболевания. По нашим наблюдениям, данная форма, возникшая у больного РС впервые при новом обострении или сменившая синдром ГАМП не склонная к регрессии и сохранялась в течение длительного наблюдения (10 лет и более). Низкая приверженность больных РС к симптоматическому лечению, описанная в работах Шварца П.Г. (2007) значительно затрудняла проведение длительных фармакоаналитических исследований у этой группы пациентов.

При анализе эффективности и переносимости альфа 1 адреноблокатора доксазозина мезилата оценивали следующие параметры мочеиспускания:

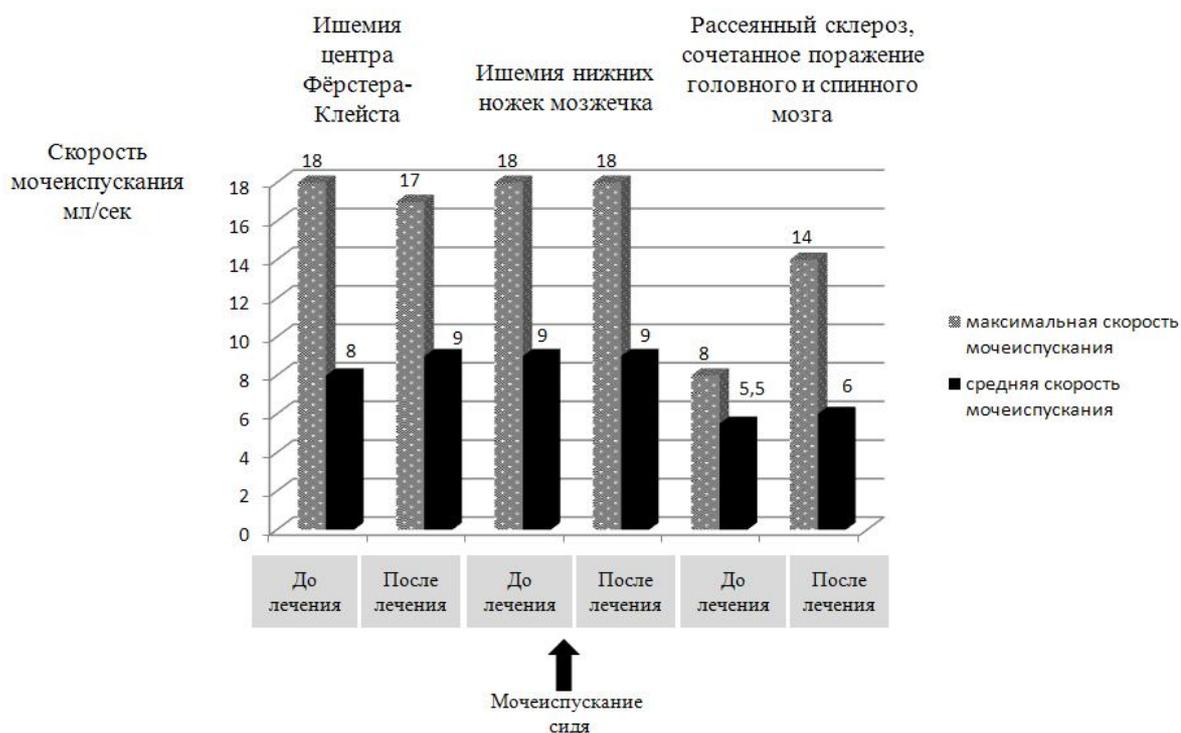
1. Время отсроченного начала мочеиспускания (по данным урофлоуметрии), что косвенно указывало на связь центра Фёрстера-Клейста с ядром Онуфровича (нисходящие пути пирамидного тракта) и ослабление влияния рефлекса с ядра Онуфа на мышцы тазового дна («блокада симпатических влияний»);
2. Параметры средней и максимальной скорости потока мочи при урофлоуметрии (блокада симпатических влияний нижегрудных сегментов через подчревный нерв на гладкие мышцы уретры и шейки мочевого пузыря в процессе продолжения мочеиспускания);
3. Показатели остаточной мочи по данным УЗИ мочевого пузыря.

Ниже приведены результаты лечения пациентов с ДСД, псевдодиссинергией и позиционным нарушением мочеиспускания. На Рис. 17 представлены показатели времени отсроченного начала мочеиспускания (по данным урофлоуметрии).



**Рисунок 17. Динамика показателей времени отсроченного начала мочеиспускания у пациентов с ДСД, псевдодиссинергией и позиционным нарушением мочеиспускания на фоне приема доксазозина мезилата (приведены средние значения)**

Как видно из Рис. 17, на фоне приема доксазозина мезилата отмечено уменьшение времени ожидания мочеиспускания у пациентов с псевдодиссинергией на фоне инфаркта теменной доли и ДСД на фоне РС. На мозжечковые расстройства мочеиспускания применение альфа 1 адреноблокатора не повлияли. Нашим пациентам мы рекомендовали в дальнейшем мочиться сидя, разъяснив им суть проблемы. По нашим наблюдениям, для трети мужчин (особенно у лиц молодого возраста), невозможность мочиться стоя является серьезной проблемой и требует дополнительной психологической работы со специалистом.



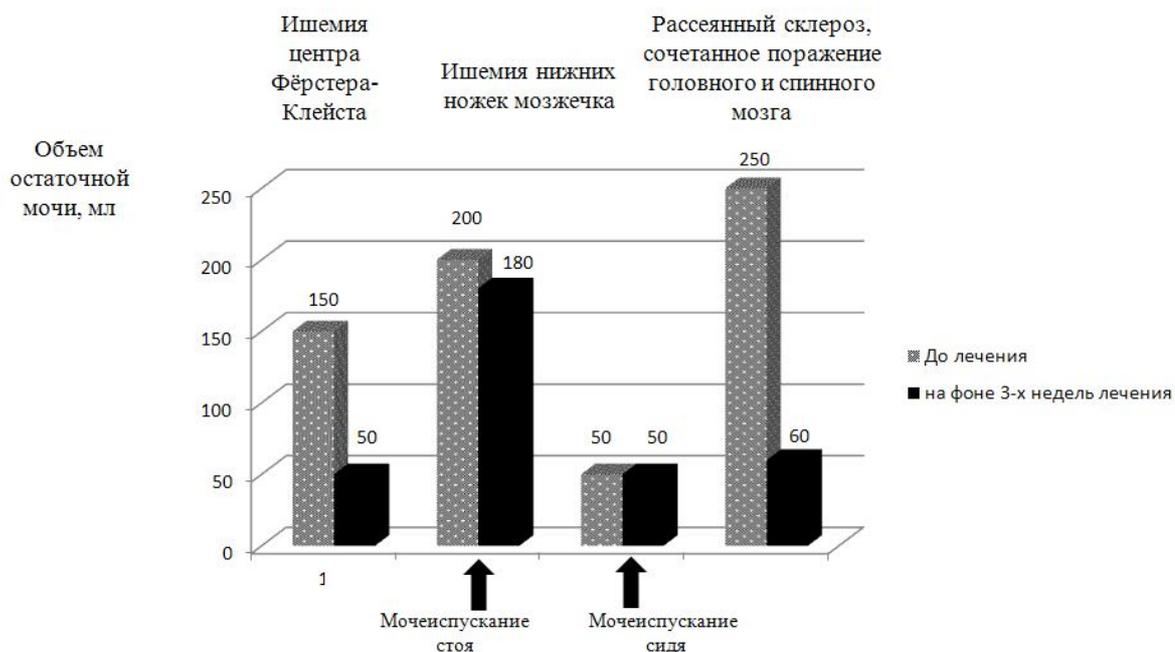
**Рисунок 18. Динамика показателей параметров средней и максимальной скорости потока мочи при урофлоуметрии у пациентов с ДСД, псевдодиссинергией и позиционным нарушением мочеиспускания на фоне приема доксазозина мезилата**

(приведены средние значения)

На Рис. 18 представлены результаты влияния терапии альфа 1 адреноблокатором на параметры средней и максимальной скорости потока мочи при урофлоуметрии.

Как видно из рисунка 18, применение терапии доксазозином достоверно изменило показатели скоростей мочеиспускания при ДСД, что, вероятно, было обусловлено облегчением сокращения (предотвращением внезапного сокращения) гладкомышечных волокон уретры в фазу продолжения мочеиспускания, что позволяло больным помочиться за один прием.

Показатели остаточной мочи по данным УЗИ мочевого пузыря представлены на Рис. 19.



**Рисунок 19. Динамика показателей остаточной мочи при УЗИ у пациентов с ДСД, псевдодиссинергией и позиционным нарушением мочеиспускания на фоне приема доксазозина мезилата (приведены средние значения)**

Как видно из Рис. 19, на фоне применения доксазозина мезилата отмечено уменьшение объема остаточной мочи у пациентов с псевдодиссинергией на фоне инфаркта теменной доли и ДСД на фоне РС. На мозжечковые расстройства мочеиспускания применение альфа 1 адреноблокатора не повлияли. Вероятно, этот эффект был обусловлен облегчением сокращения (предотвращением внезапного сокращения) гладкомышечных волокон уретры в фазу продолжения мочеиспускания, что позволяло больным помочиться за одну порцию. Следует отметить, что в связи с тем, что у пациентов с РС и ДСД нарушение мочеиспускания связано со спастикой непроизвольной мускулатуры уретры, усиливающейся в фазу продолжения мочеиспускания, больные не могут полностью помочиться «по команде» за 1 раз. Мы в 80 % случаев наблюдали, как вернувшись с УЗ-исследования в палату, больные с «остаточной мочей» мочились без остатка. Поэтому, в качестве практической рекомендации, мы предлагаем при исследовании остаточной мочи у больных РС создавать условия для максимально комфортного мочеиспускания в непосредственной близости от аппарата УЗИ.

### **5.3. Результаты фармакологической коррекции НЗМ у пациентов с цистостомическим или уретральным дренажом**

Другого рода проблемой были нарушения качества позыва на мочеиспускание и нарушение моторных функций мочевого пузыря, наблюдаемых при поражениях таламуса, спинальных и периферических повреждениях.

При поражениях таламуса, как было описано в Главе 3, отмечали исчезновение позыва на мочеиспускание и чувствительности уретры (в сочетании с эфферентными расстройствами), при заболеваниях спинного мозга (инсульт, миелит, опухоль) – извращение позыва и нарушение сократительной активности детрузора. Позыв к мочеиспусканию воспринимался как ощущение давления или распираания внизу живота. СГБ и опухоль конского хвоста проявлялись снижением интенсивности «нормального позыва». При этом скорость нарастания клинической симптоматики находилась в прямой зависимости от скорости развития неврологического заболевания (СГБ – 2-4-суток, опухоль конского хвоста -1-14 месяцев.).

С целью восстановления позыва на мочеиспускания, ощущения прохождения мочи по уретре (при мочеиспускании) и сократительной активности детрузора применяли антихолинэстеразные средства (АХЭ) дистигмина бромид (5 мг/сут) и пиридостигмина бромид (180 мг/сут) per os. Курс лечения составлял от 10 дней до 12 недель.

Для оценки результатов лечения использовали два инструмента: шкалу ощущения позыва на мочеиспускание и уродинамический критерий – объем инфузии, вызвавший первый и выраженный позывы к мочеиспусканию.

Как было описано в Главе 2, в норме начальный позыв на мочеиспускание ощущается при наполнении мочевого пузыря до 150-200 мл, а выраженный позыв до 250-300 мл. Нижепредставленная шкала позыва на мочеиспускания отражает варианты ощущений, выявленных у пациентов с НЗМ.

В предложенной шкале цифровое значение от 1 до 7 соответствует конкретному ощущению позыва больным и имеет отношение к определенному уровню поражения нервной системы (Глава 1).

*1 – Позыв на мочеиспускание отсутствует;*

*2 – Интенсивность позыва на мочеиспускание снижена;*

*3 – Позыв на мочеиспускание ощущается как давление в области лона;*

*4 – Позыва на мочеиспускание ощущается как распираание в области лона;*

*5 – Нормальный позыв на мочеиспускание;*

*6 – Повелительный, внезапный позыв на мочеиспускание;*

*7 – Сильный позыв сопровождается недержанием мочи.*

Критерием восстановления сократительной активности детрузора считали повышение амплитуды детрузорного давления ( $P_{det}$ ) при цистометрии на 10 и выше см.водн.ст. Другим уродинамическим показателем, косвенно указывающим на восстановление сократительной активности детрузора, являлось уменьшение влияния абдоминального давления  $P_{abd}$  при мочеиспускании до нулевой отметки (при сохранном повышении  $P_{det}$ ).

Учитывая многообразие форм нарушения мочеиспускания, выявляемых уродинамически, при поражениях спинного мозга, и невозможность адекватного применения этого диагностического метода обследования в условиях постоянного дренирования мочевых путей (цистостомический дренаж или уретральный катетер) мы предложили алгоритм определения формы нарушенного мочеиспускания на основании специально разработанного дневника мочеиспускания для стомированных и катетеризированных больных.

Ниже приведены данные по определению формы расстройств мочеиспускания по дневниковым и фармакоаналитическим измерениям.

При анализе результатов клинического обследования больных 1б, 1в, 1д, 2а, 2б, 2в, 4а и 4б подгруппах у 131 пациента были выявлены признаки острой задержки

мочи. У пациентов с данным клиническим синдромом мочевого пузыря был дренирован уретральным катетером (n=85) и цистостомическим дренажем (n=20) и в интермиттирующем режиме 3-4 раза/сут. Причинами установки мочевых дренажей служили (см. Табл. 21):

- невозможность самостоятельного мочеиспускания при наличии/отсутствии позыва на мочеиспускание (моторная форма гипотонии при поражении островка Рейля, таламуса, конуса);
- невозможность самостоятельного мочеиспускания при наличии позыва на мочеиспускание (спазм сфинктера уретры при поражении ствола мозга, сторожевого центра мочеиспускания, миелите, инфаркте грудных сегментов спинного мозга);
- невозможность самостоятельного мочеиспускания при отсутствии позыва на мочеиспускание (гипосенсорная форма при поражении правой поясной извилины, опухоль конского хвоста, СГБ);
- невозможность мочеиспускания в положении лежа (при строгом постельном режиме, в том числе при значительном двигательном дефиците и СГБ);
- невозможность мочеиспускания в положении лежа (в случае психологических проблем: невозможности мочеиспускания в присутствии медперсонала);
- Для определения диуреза и электролитов;
- Для облегчения ухода за больным.

Таким образом, причины установки мочевого дренажа обусловлены не только невозможностью самостоятельного мочеиспускания вследствие нейрогенной дисфункции мочеиспускания, но и психологическими и социальными проблемами (последние три причины в списке).

Зачастую медицинские работники злоупотребляли катетеризациями мочевого пузыря. Наиболее частой необоснованной причиной установки уретрального катетера являлось отсутствие в медицинском учреждении младшего и среднего медперсонала, способного ухаживать за больными (индивидуальный пост), не

контролирующими функции тазовых органов и/или находящимся на постельном режиме.

Для того, чтобы избежать ненужных катетеризаций нами было предложено, на основании работ Шварца П.Г. (2013, 2012) взвешивать памперсы при помощи электронных весов с подсчетом разницы в весе и анализировать диурез на основании полученных данных. Взвешивание памперсов со стандартным весом (согласно ГОСТу) и определение остаточной мочи методами перкуссии и УЗИ позволило избежать механического повреждения НМП и их инфицирования при катетеризации. Использование данной методики позволяло определять диурез с погрешностью 2-10 мл, тогда как при аналогичном подсчете объема мочи из мочеприемника – 50 мл [110, 108].

Для дренирования мочевых путей использовали катетер Фоллея (№12-18 Fr) для постоянной катетеризации и в качестве цистостомического дренажа. Катетер Нелатона (№14 Fr) использовали для интермиттирующей катетеризации или получения образца мочи для анализа. Для смены цистостомического дренажа применяли катетер Фоллея (№18-30 Fr).

Среди осложнений катетеризацию с которыми мы столкнулись, требовавших дополнительной медицинской помощи, следует отметить: гематурию (особенно при приеме антикоагулянтов и антиагрегантов), уретрит, простатит и орхоэпидидимит, являющиеся поводом для наложения цистостомического дренажа, цистит и др. Развитие острого уретрита, простатита или эпидидимоорхита, при отсутствии самостоятельного мочеиспускания, служило показанием к экстренной трокарной цистостомии.

Для профилактики инфекционных, травматических и геморрагических осложнений катетеризации мочевого пузыря у больных, с НЗМ, придерживались определенных правил:

1. Дренажи не промывали;
2. Нефункциональный дренаж заменяли на новый;

3. Установку катетера проводили с помощью стерильных вспомогательных средств (перчатки, салфетки, пинцет, глицерин);
4. Вазелиновое масло не использовали!!!;
5. Видимую часть постоянного катетера протирали полуспиртовым раствором ежедневно;
6. Повязку вокруг цистостомического дренажа меняли 1 раз в 3 дня или по мере промокания;
7. Одноразовый катетер использовали только один раз;
8. Не отсоединяли мочеприемник от катетера.
9. Для облегчения проведения уретрального катетера использовали специальные гели, содержащие lubricant, антибиотик и анестетик (Инстиллагель® или Катеджель®).

Для восстановления самостоятельного мочеиспускания использовали комбинации антихолинэстеразного средства, альфа 1 адреноблокатора и агониста ГАМК, механизмы действия которых подробно описаны в Главах 1 и 2.

**Ингибиторы ацетилхолинэстеразы** – вещества, замедляющие активность фермента ацетилхолинэстеразы и тем самым повышающие уровень нейромедиатора ацетилхолина в организме. Замедление распада ацетилхолина и накопление его в синаптической щели постганглионарных синапсов увеличивают время взаимодействия медиатора с мускариновыми холинорецепторами и опосредованно увеличивают силу и продолжительность сокращения миоцитов детрузора.

Пиридостигмина бромид относится к обратимым ингибиторам ацетилхолинэстеразы с коротким периодом действия – 3-4 часа, поэтому для поддержания терапевтической дозы данный препарат назначали трижды в день. Дистигмина бромид относится к необратимым ингибиторам ацетилхолинэстеразы и имеет продолжительный период действия – 1-2 сут, поэтому для поддержания терапевтической дозы препарат назначали 1 раз в день. Для облегчения инициации мочеиспускания назначали альфа 1 адреноблокатор доксазозина мезилат 2-4 мг/сут 1 раз в сутки. Курс комбинированной терапии составлял в

среднем 2,5 нед (от 1 до 4 нед). (Рис. 20) Клинический эффект, который развивался в 2-15 сутки приема препарата, проявлялся в появлении позывов на мочеиспускание, облегчении начала мочеиспускания, уменьшении объема остаточной мочи и напрямую зависел от формы расстройства мочеиспускания, уровня повреждения нервной системы и характера патологического процесса (ишемия, демиелинизация, опухоль, ятрогенная травма при операции). Применение антихолинэстеразного средства в сочетании с  $\alpha$  1- адреноблокатором позволили купировать острую нейрогенную задержку мочи в течение 1-12-ти недель постоянного приема. В этот же период больным, с мочевыми 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 при пережатом дренаже. Больные с уретральным катетером пытались мочиться после удаления дренажа.

Наряду с восстановлением мочеиспускания у 45-ти больных купировались явления атонического запора, и у 37 восстанавливалась половая чувствительность. В некоторых случаях отмечалась тошнота (при нарушении правил приема пиридостигмина и дистигмина бромида) и учащенное мочеиспускание вплоть до императивного недержания мочи (5 больных) (Рис. 22).

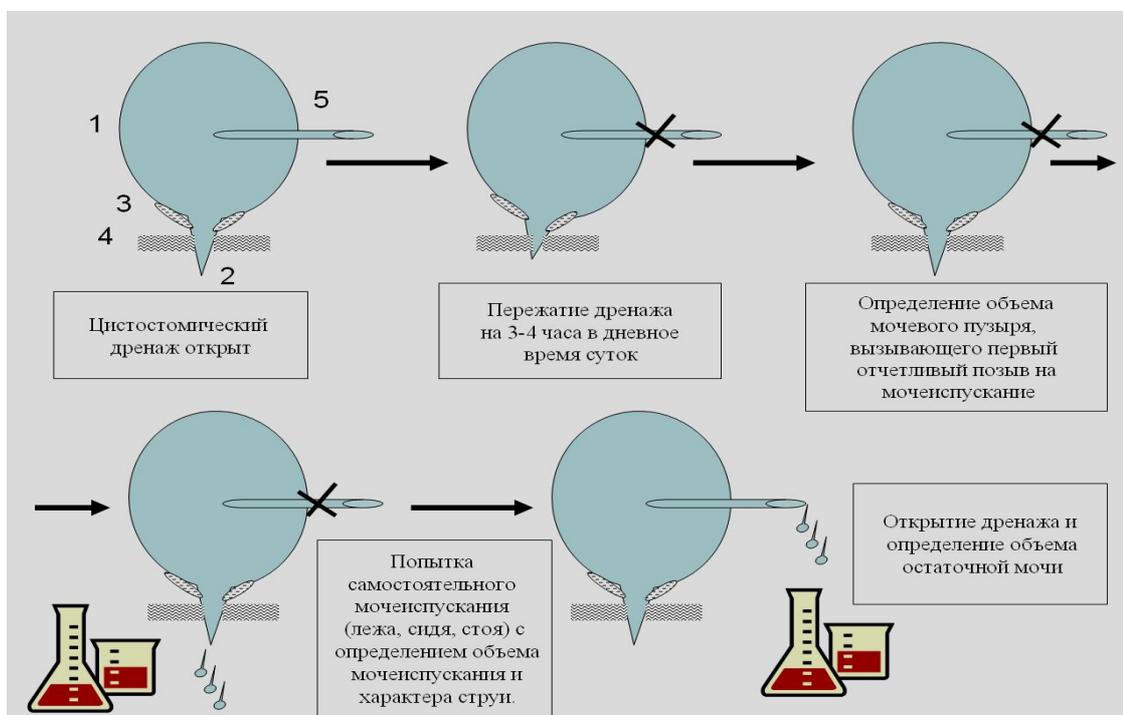
Несмотря на сходные лекарственные эффекты: возникновение позыва на мочеиспускание, появление самостоятельного мочеиспускания, уменьшение объема остаточной мочи, более выраженным и избирательным действием на детрузор (по данным уродинамических тестов) оказался дистигмина бромид. В первую очередь это касалось спинальных поражений. Пиридостигмина бромид оказывал действие на скелетную мускулатуру, что в случае спастических парапарезов затрудняло реабилитационные мероприятия. Уродинамические тесты показали, что применение пиридостигмина бромида облегчает начало мочеиспускания не за счет усиления сократительной активности детрузора, как полагалось ранее, а за счет облегчения сократительной активности мышц тазового дна. Данное наблюдение было верно лишь у пациентов с ОЗМ, вызванной

поражением головного мозга, в то время как при спинальных повреждениях Калимин усиливал тонус лишь мышц нижних конечностей, не оказывая влияния на рабдосфинктер.

Одним из наиболее частых побочных эффектов АХЭ средств был гипергидроз, обусловленный активацией кожной симпатической иннервации (26% больных со спинальными повреждениями на грудном уровне: миелит, инфаркт). 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, уменьшить количество травм уретры, геморрагических и инфекционных осложнений ИИ.

Этапы восстановления самостоятельного мочеиспускания у больных с цистостомическим дренажем:

**I этап.** Определение функциональной емкости мочевого пузыря и возможности к самостоятельному мочеиспусканию.

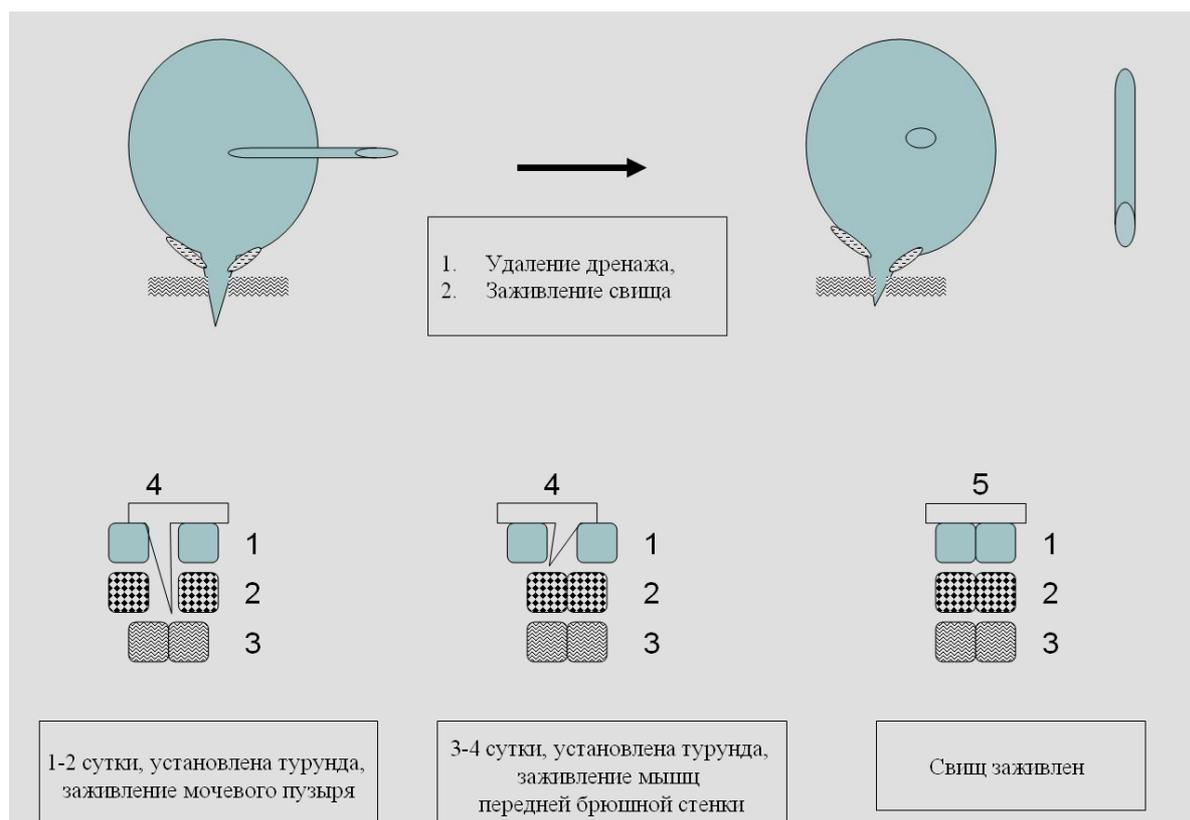


**Рис. 20.** I этап восстановления мочеиспускания. 1 – детрузор, 2 – уретра, 3 – внутренний сфинктер уретры, 4 – наружный сфинктер уретры

## II Этап. Назначение лекарственных средств. 1 вариант.

Объем мочевого пузыря 250-350 мл при пережатии дренажа на 3-4 часа.  
Свободное мочеиспускание, без остаточной мочи.

• Такие результаты характерны для больных, перенесших инфаркт головного мозга в позднем восстановительном или резидуальном периодах, резидуальном периоде СГБ, реже в резидуальном периоде миелита.



**Рис. 21. II этап восстановления мочеиспускания, 1 вариант. 1 –кожа, 2 – мышцы брюшной стенки, 3 – детрузор, 4 – турунда, 5 – асептическая наклейка**

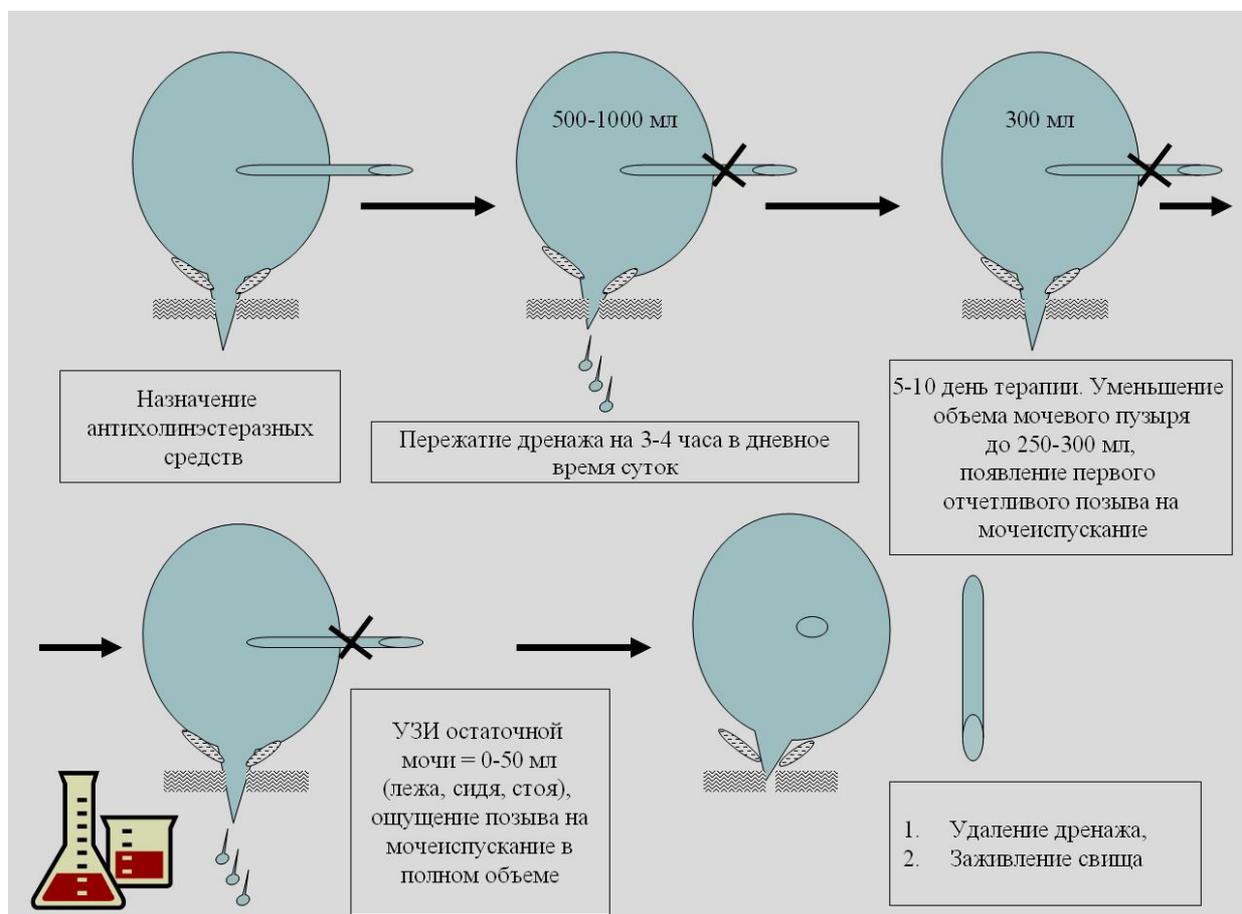
В этом случае дополнительные назначения заключаются в выполнении посева мочи на стерильность, антибактериальной терапии и определении остаточной мочи 1 раз в 3 мес методом УЗИ.

## II Этап. Назначение лекарственных средств, 2 вариант

Если позыв не вызывается или выражен слабо на 500-1000 мл, извращен (ощущение давления, распираания внизу живота), отмечается мочеиспускание

вялой струей при натуживании, вероятнее всего, – это сенсорная или ее сочетание с моторной формой гипотонии детрузора.

- Такие результаты характерны для больных с инсультом инсульлярной, таламуса и стволовой локализации, опухолей и инфарктов конуса и конского хвоста.

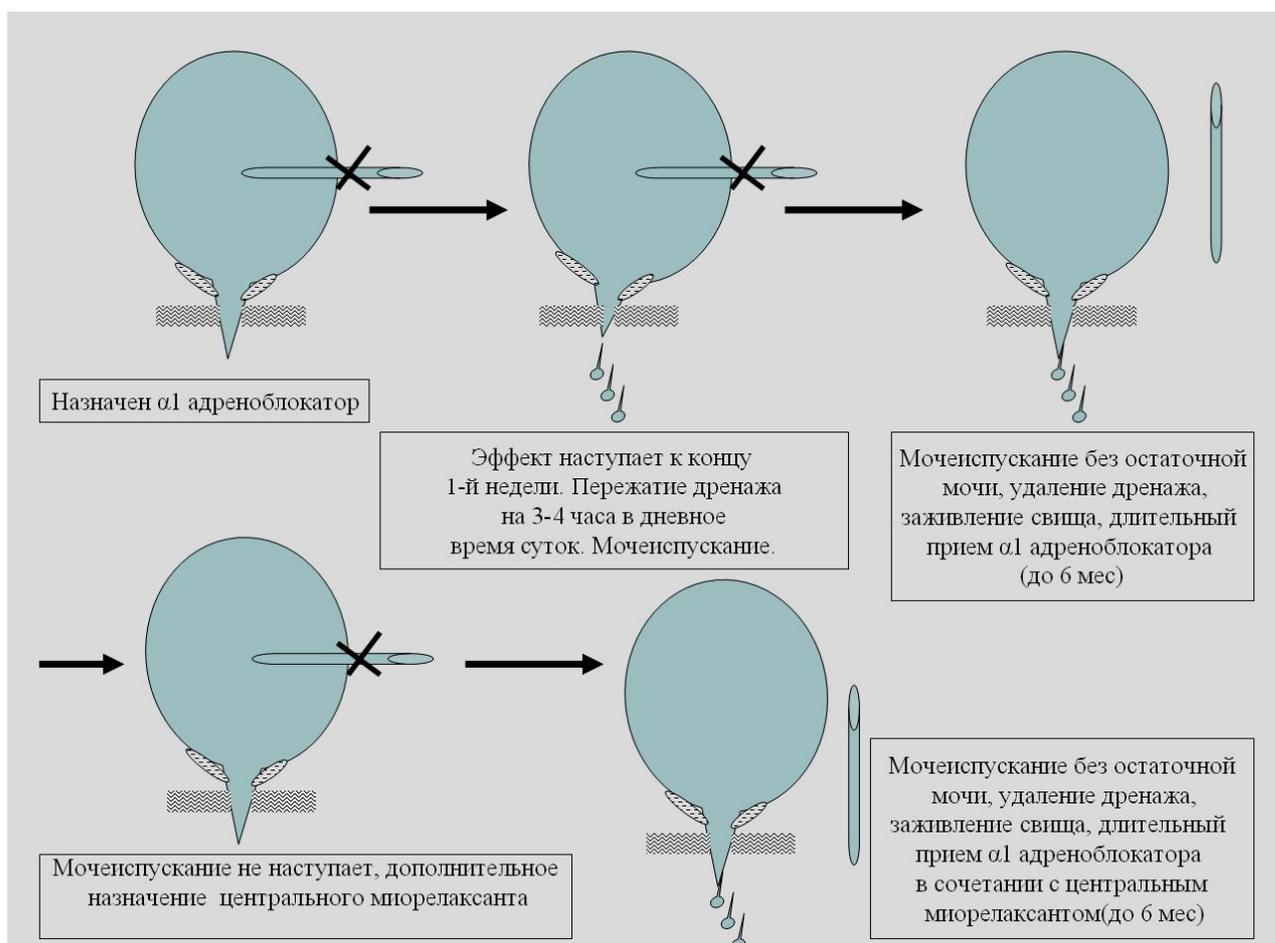


**Рис. 22. II этап восстановления мочеиспускания, 2 вариант**

### II Этап. Назначение лекарственных средств, 3 вариант

Если позыв на мочеиспускание ощущается в полной мере, а начало мочеиспускания отсрочено или облегчено в положении сидя (объективно только для мужчин) Можно заподозрить псевдодиссинергию.

- Такие результаты характерны для больных с ишемическим поражением центра Фёрстера-Клейста, мозжечка или его ножек.



**Рис. 23. II этап восстановления мочеиспускания, 3 вариант**

Восстановление самостоятельного мочеиспускания при гипосенсорной форме, наблюдаемое при поражении правой поясной извилины не требовало дополнительных назначений и самостоятельно купировалось в течение 1-2 недель постоянной катетеризации (описано выше).

### Резюме:

Заключительным этапом нашего исследования явился анализ результатов лечения больных с НЗМ, выявленной у пациентов с ишемическими, демиелинизирующими и опухолевыми заболеваниями головного и спинного мозга, а также периферических нервов.

Восстановление нормального мочеиспускания (исчезновение СНМП на фоне непрерывного приема лекарственных средств) наблюдалось только у пациентов 1а, 1б, 1в, 1г, 1д, 1е, 4а и 4б п/групп, пациенты 2 и 3 групп имели стойкие нарушения мочеиспускания со склонностью к прогрессированию (3 группа).

Способность ЦНС к реорганизации функций находится в прямой зависимости от наличия «парного» центра мочеиспускания (по отношению к пораженному), а также возможности образования «новых связей» в системе центральных нервных проводников (ИИ, РС) или формирования «обходных путей» посредством аксон-рефлексов, минуя ЦНС (спинальные повреждения). От скорости формирования данных новых связей между центрами мочеиспускания зависит скорость наступления восстановления самостоятельного мочеиспускания в восстановительном и резидуальном периодах неврологического заболевания. Это время совпадает с началом и диктует продолжительность консервативной терапии, направленной на фармакологическую коррекцию нарушенного мочеиспускания (по сути, имитацию нормальной регуляции периферического звена регуляции мочеиспускания). К сожалению, большинство поражений ЦНС не поддается полному восстановлению, т.к. ишемические, опухолевые и демиелинизирующие процессы, происходящие в нервной системе, как правило, имеют исход в виде гибели нервной ткани с образованием рубцовой ткани или кистозных трансформаций, что в исходе предполагает длительные курсы симптоматической терапии.

В ходе фармакоаналитического исследования определялась степень выраженности ожидаемого фармакологического эффекта в зависимости от патологического процесса (ишемия, демиелинизация, дегенерация), происходящего в изучаемой подсистеме, регулирующей мочеиспускание в норме.

Восстановление ощущения позыва у пациентов с лобной апраксией мочеиспускания, вызванной ишемическим инсультом в области правой передней поясной извилины развивалось в среднем в течение 1,5 недель (от 1 до 2, 6 нед) от начала инсульта, т.е. в острый период заболевания. Восстановление осознания накопления мочевого пузыря как позыва на мочеиспускание во всех 11 случаях сопровождалось появлением самостоятельного мочеиспускания. Средние сроки восстановления пациентов, находящихся на интермиттирующей катетеризации составили 1,1 нед (7-8 дней), в то время как при постоянной катетеризации 2,4 нед (14-17 дней). Ни в одном из этих случаев не потребовалась дополнительная

фармакотерапия. Как показало наблюдение, срок восстановления навыка мочеиспускания напрямую зависит от объема реабилитационных мероприятий, проведенных больному. Предпочтение, по-нашему мнению, стоит отдать интермиттирующему мочеиспусканию с «высаживанием» больного на унитаз в сочетании со слуховой стимуляцией «шумом падающей воды». Восстановление данного навыка осуществляется, вероятно, за счет активации контрлатеральной левой передней поясной извилины, по отношению к которой аналогичная правая извилина (в норме) является функционально доминантной. Кроме того, данное наблюдение натолкнуло нас на мысль о том, что восприятие позыва на мочеиспускание лежит в основе регуляции всего процесса микции и восстановление позыва на мочеиспускание является первейшей задачей реабилитационных мероприятий по нормализации этого физиологического акта.

Пациенты с хронической НЗМ на фоне инфарктов в области нижних ножек мозжечка и теменной области с поражением центра Фёрстера – Клейста получали терапию доксазозина мезилатом в течение 8 недель ввиду относительно благоприятного течения ИИ и возможной реорганизации функции инициации мочеиспускания за счет контрлатерального (парного) центра Фёрстера-Клейста и сохранных ножек мозжечка. Пациентам с РС и ДСД в период обострения (п/группа 3а, n=21) и неполной ремиссии (п/группа 3б, n=12) доксазозина мезилат назначали на 12 недель ввиду относительно неблагоприятного течения (прогрессии) заболевания. На фоне приема доксазозина мезилата отмечено уменьшение времени ожидания начала мочеиспускания у пациентов с псевдодиссинергией на фоне инфаркта теменной доли и ДСД на фоне РС. На мозжечковые расстройства мочеиспускания применение альфа 1 адреноблокатора не повлияли. Это лишний раз подчеркивает условнорефлекторный («половой») характер навыка мочиться в положении стоя, наблюдаемый у мужчин. Нашим пациентам мы рекомендовали в дальнейшем мочиться сидя, разъяснив им суть проблемы. По нашим наблюдениям, для трети мужчин (особенно лиц молодого возраста), невозможность мочиться стоя является серьезной психологической проблемой и требует дополнительной психологической работы со специалистом

[369]. Применение терапии доксазолином достоверно изменило показатели скоростей мочеиспускания при ДСД, что, вероятно, было обусловлено облегчением сокращения (предотвращением внезапного сокращения) гладкомышечных волокон уретры в фазу продолжения мочеиспускания, что позволяло больным помочиться за одну порцию. Также отмечено уменьшение объема остаточной мочи у пациентов с псевдодиссинергией на фоне инфаркта теменной доли и ДСД на фоне РС. На мозжечковые расстройства мочеиспускания применение альфа 1 адреноблокатора не повлияли. Вероятно, этот эффект был обусловлен облегчением сокращения (предотвращением внезапного сокращения) гладкомышечных волокон уретры в фазу продолжения мочеиспускания, что позволяло больным помочиться за один прием.

Учитывая многообразие форм нарушения мочеиспускания, выявляемых уродинамически при поражениях спинного мозга и невозможность адекватного применения этого диагностического метода обследования в условиях постоянного дренирования мочевых путей (цистостомический дренаж или уретральный катетер) был предложен алгоритм определения формы нарушенного мочеиспускания на основании специально разработанного дневника мочеиспускания для стомированных и катетеризированных больных.

При анализе результатов клинического обследования больных 1б, 1в, 1д, 2а, 2б, 2в, 4а и 4б подгруппах у 131 пациента были выявлены признаки острой задержки мочи.

Для восстановления самостоятельного мочеиспускания использовали комбинации антихолинэстеразного средства, альфа 1 адреноблокатора и агониста ГАМК, таким образом «имитируя» (усиливая) медиаторные механизмы рефлексов мочеиспускания.

Пиридостигмина бромид относится к обратимым ингибиторам ацетилхолинэстеразы и имеет короткий период действия – 3-4 часа, поэтому для поддержания терапевтической дозы препарат назначался трижды в день. Дистигмина бромид относится к необратимым ингибиторам ацетилхолинэстеразы и имеет продолжительный период действия – 1-2 сут, поэтому для поддержания

терапевтической дозы препарат назначался 1 раз в день. Для облегчения инициации мочеиспускания назначали альфа 1-адреноблокатор доксазозина мезилат 2-4 мг/сут 1 раз в сутки. Курс комбинированной терапии составлял в среднем 2,5 нед (от 1 до 4 нед). (Рис. 20) Клинический эффект, который развивался в 2-15 сутки приема, проявлялся в появлении позывов на мочеиспускание, облегчении начала мочеиспускания, уменьшении объема остаточной мочи и напрямую зависел от формы расстройства мочеиспускания, уровня повреждения нервной системы и характера патологического процесса (ишемия, демиелинизация, опухоль, ятрогенная травма при операции). Применение антихолинэстеразного средства в сочетании с  $\alpha$  1-адреноблокатором позволили купировать острую нейрогенную задержку мочи в течение 1-12-ти недель постоянного приема. В этот же период больным, с мочевыми 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 при пережатом дренаже. Больные с уретральным катетером пытались мочиться после удаления дренажа.

Наряду с восстановлением мочеиспускания у 45-ти больных купировались явления атонического запора и у 37 восстанавливалась половая чувствительность. В некоторых случаях отмечалась тошнота (при нарушении правил приема пиридостигмина и дистигмина бромиды) и учащенное мочеиспускание вплоть до императивного недержания мочи (5 больных).

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 уродинамических тестов) оказался дистигмина бромид. В первую очередь это касалось спинальных поражений. Пиридостигмина бромид оказывал действие на скелетную мускулатуру, что в случае спастических парапарезов затрудняло реабилитационные мероприятия. Уродинамические тесты показали, что применение пиридостигмина бромиды облегчает начало

мочеиспускания не за счет усиления сократительной активности детрузора, как полагалось ранее, а за счет улучшения сократительной активности мышц тазового дна. Данное наблюдение было верно лишь у пациентов с ОЗМ, вызванной поражением головного мозга, в то время как при спинальных повреждениях пиридостигмин усиливал тонус лишь мышц нижних конечностей, не оказывая влияния на рабдосфинктер. Это наблюдение позволило предположить, что в условиях нарушения ГЭБ вследствие ишемического поражения головного мозга, пиридостигмин (в норме не проникающий через этот барьер) улучшает накопление ацетилхолина в никотинчувствительных холинореактивных системах прецентральной коры, в частности центра Фёрстера – Крейста. С другой стороны, дистигмина бромид, по фармакологическим эффектам, усиливал парасимпатические влияния спинного мозга на детрузор, усиливая, по-видимому, накопление ацетилхолина в мускариночувствительных нервных окончаниях.

Прием лекарственных средств АХЭ действия сокращает сроки восстановления мочеиспускания до 2-3 недель, что приводит к уменьшению сроков госпитализации, снижает количество травм уретры, геморрагических и инфекционных осложнений ИИ.

Создание комфортных условий для мочеиспускания в виде ширм, прикроватного передвижного туалета и проведенных бесед с больным на тему важности самостоятельного мочеиспускания позволили восстановить функцию.

## ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

До недавнего времени задержку мочи рассматривали исключительно как осложнение урологического заболевания в связи с тем, что наиболее частой ее причиной является механическое препятствие по ходу мочеиспускательного канала, что вследствие увеличения простаты в основном встречается у мужчин преимущественно пожилого и старческого возраста. Между тем, острая и хроническая задержка мочи являются весьма распространенными и характерными осложнениями заболеваний центральной и периферической нервной системы (сосудистых, опухолевых, нейродегенеративных и демиелинизирующих). Нейрогенная задержка мочи являясь характерным проявлением острых и хронических заболеваний нервной системы, не только снижает качество жизни больных, но и при отсутствии необходимых лечебных мероприятий может стать причиной их гибели, вследствие уремии и уросепсиса [371, 372].

На сегодняшний день остается недостаточно изученной проблема диагностики и лечения больных с НЗМ и её осложнений, что явилось основанием для проведения настоящего исследования.

В настоящей работе представлены данные комплексного клинико-лабораторного, инструментального обследования и лечения 200 пациентов с установленным ранее неврологическим диагнозом и имеющих острую или хроническую нейрогенную задержку мочи, находящихся на стационарном лечении или под амбулаторным наблюдением в ФГБНУ НЦН: с последствиями ишемического инсульта (55), с рассеянным склерозом ремиттирующего течения (50), нарушением спинального кровообращения (30), перенесших оперативное лечение по поводу опухолей спинного мозга (25), с последствиями перенесенного миелита (25), перенесших синдром Гийена – Барре (15).

В ходе исследования были выделены три этапа. На первом этапе изучались клинические проявления НЗМ у больных в остром (и в динамическом сравнении в восстановительном и резидуальном) периодах ИИ с нарушением спинального кровообращения, до и после операции при опухолях спинного мозга, а также

динамика НЗМ при миелите и СГБ. Проводилась сравнительная оценка диагностических возможностей и чувствительности различных шкал и дневника мочеиспусканий (в том числе специально разработанного дневника для стомированных больных) в выявлении этих нарушений. Оценивали частоту, характер и время наступления нарушений функции НМП у больных с НЗМ в зависимости от неврологического заболевания.

На втором этапе проводили клиническое обследование больных. Определяли группу больных, у которых можно отказаться от проведения уродинамического обследования. Сравнивали данные уродинамического обследования с клиническими симптомами для описания клинической картины отдельных форм НЗМ в рамках нарушения функции НМП. Оценивали причины возникновения вторичных инфекционных осложнений у больных, имевших мочевые дренажи. Проводили корреляционный анализ между локализацией ишемических, воспалительных и опухолевых очагов (МРТ, КТ головного мозга) и клиническими проявлениями расстройств мочеиспускания. Осуществляли сравнения между изменениями показателей соматосенсорных потенциалов с большеберцового и срамного нервов (амплитуда пиков потенциалов, латентности межпиковых интервалов и центральное время проведения), локализацией (ишемических, воспалительных и опухолевых) очагов (МРТ, КТ головного и спинного мозга) и клиническими проявлениями расстройств мочеиспускания.

На третьем этапе оценивали эффективность и переносимость специфических нейроурологических лекарственных средств (альфа-1адреноблокаторов, ингибиторов ацетилхолинэстеразы, агонистов ГАМК и др.) у больных с острой и хронической НЗМ у пациентов с последствиями ИИ, РС ремиттирующего течения, нарушением спинального кровообращения, перенесших оперативное лечение по поводу опухолей спинного мозга, с последствиями перенесенного миелита, а также перенесших СГБ.

Диагноз ИИ, РС ремиттирующего течения, нарушения спинального кровообращения, опухолей спинного мозга, миелита, а также СГБ, у обследованных больных, устанавливался в условиях неврологического стационара на основании данных клинических, нейропсихологических и параклинических методов обследования [368, 369]. Основными методами диагностики неврологического заболевания, приведшего к развитию НЗМ, являлись исследования неврологического и соматического статуса. Нейровизуализационные (МРТ и КТ головного и спинного мозга) методы позволяли выявить очаги ишемии, миелита и опухолевого роста. В ряде случаев исследовали ССВП, зрительные и акустические модальности вызванных потенциалов: при РС и миелите это позволяло уточнить диагноз, а также доказать нейрогенное происхождение НЗМ (ССВП с nn. Pudendus dexter et sinister) [374]. Использование метода электронейромиографии (ЭНМГ) с мышц конечностей дополняло диагностический алгоритм СГБ. Пациентам, перенесшим ИИ проводили ДС МАГ или ангиографическое (МР- и КТ- ангиография) исследование магистральных и мозговых сосудов.

Выбор нозологий для изучения механизмов развития острой и хронической задержки мочи и неврологических больных, вошедших в исследование, не случаен. НЗМ встречается при заболеваниях головного (ИИ), спинного мозга (миелит, спинальный инсульт, опухоли спинного мозга) при сочетанном поражении ЦНС (РС) и при поражении периферических нервов (СГБ).

Другой стороной выбора указанных заболеваний для исследования, является особенность патологического процесса, протекающего в центральном и периферическом звеньях регуляции мочеиспускания: ишемический очаг (разрушение центра мочеиспускания), демиелинизация (нарушение проведения нервных импульсов в нервной системе), опухолевый рост (сочетание повреждения ядер и сдавления проводников мочеиспускания).

Третьей составляющей анализа патогенеза НЗМ явилось сравнение центральных и периферических демиелинизирующих процессов (РС, миелит и СГБ).

Четвертой причиной выбора разнообразных заболеваний стала динамика их развития (острое начало – ИИ, миелит, спинальный инсульт, СГБ; постепенное нарастание клинических проявлений – опухоль спинного мозга и «ступенчатые» обострения РС с полными и неполными ремиссиями). В этом случае, результаты анализа были направлены на получение информации о возможностях компенсации неврологического дефицита за счет процессов нейропластичности и реорганизации функций на различных уровнях пораженной нервной системы.

**1 группу** составили 50 пациентов, перенесших ИИ в различных отделах головного мозга и имевших в острый период заболевания НЗМ. Пациенты 1 группы, вошедшие в исследование, были подобраны согласно локализации повреждения наиболее важных центров и ассоциативных зон, участвующих в реализации акта мочеиспускания в норме. *Первую подгруппу 1а* составили 11 пациентов с локализацией инфарктов в лобных долях, где залегают зоны, отвечающие за анализ накопления мочевого пузыря (нижняя фронтальная извилина) и эмоциональную окраску позыва на мочеиспускания (передние отделы поясной извилины). *Вторую подгруппу 1б–1в* составили 11 пациентов, перенесших ИИ в области глубоких отделов височной доли с вовлечением в ишемический процесс островка Рейля, где расположен моторный центр мочевого пузыря. В *третью подгруппу 1в* были включены 9 больных, страдавших инфарктами варолиевого моста, где залегают ядро Баррингтона, контролирующее афферентные связи мочевого пузыря и лобных центров мочеиспускания и эфферентные связи островка Рейля и сакрального (парасимпатического) центра мочеиспускания (тормозные влияния). *Четвертую подгруппу 1г* составили 10 пациентов с инфарктами мозжечка, роль которого заключается в поддержании позы (червь) при мочеиспускании, а также участием в формировании чувствительности мочевого пузыря (кора мозжечка). *Пятую подгруппу 1д* составили 9 пациентов с инфарктами в область таламуса, роль которого в реализации мочеиспускания

дискутируется в научной литературе, однако имеются клинические (нейрохирургические – развитие НЗМ при оперативном пособии в этой области) и параклинические (изменение кровотока в таламусе при исследовании мочеиспускания методом функциональная МРТ) данные о роли зрительных бугров в реализации моторного ответа мочевого пузыря при мочеиспускании. *Шестую подгруппу 1е* составили 5 пациентов с инфарктами в теменной доле, где расположен центр Фёрестера-Клейста, относящийся к пирамидной системе, и отвечающий за произвольное начало и окончание мочеиспускания.

Феноменология (клиническая картина) НЗМ, описанная при заболеваниях различной локализации (головной и/или спинной мозг, периферические нервы), отличающихся по патогенезу (ишемия, опухолевый рост, демиелинизация) и временным показателям (острый, хронический, ремитирующий характер течения). Весьма разнообразные различия были выявлены в прогнозе описанных заболеваний (благоприятный при полном восстановлении функций, неблагоприятный – неуклонная прогрессия, условно благоприятный – при частичном восстановлении).

У большинства пациентов в острый период неврологического заболевания отмечалась ОЗМ, требующая постоянной или интермиттирующей катетеризации мочевого пузыря. У пациентов, перенесших ишемический инсульт (за исключением мозжечковой локализации) ОЗМ отмечалась в подавляющем числе случаев (97%), в то время как при мозжечковой локализации отмечалась ХЗМ. В резидуальном периоде заболевания, явления ОЗМ наблюдались при локализации очага ишемии в таламусе (45%) и варолиевом мосту (7%). ХЗМ преобладала при мозжечковой симптоматике (острый период – 10%; резидуальный период – 70%). В целом же по группе отмечался положительный прогноз в восстановлении самостоятельного мочеиспускания.

Пациенты, перенесшие спинальный инсульт, в большинстве своем отмечали невозможность самостоятельного мочеиспускания как в острый (83%), так и в резидуальный (60%) периоды заболевания. ХЗМ отмечалась у 17% в острый и

23% в резидуальный период спинального инсульта. Плохой прогноз восстановления функции мочеиспускания в 2а подгруппе был, вероятно, обусловлен значительным повреждением спинного мозга, имеющим тенденцию к динамическому увеличению в проксимальные и дистальные отделы спинного мозга, что регистрировалось при повторных нейровизуализационных исследованиях через полгода от момента нарушения спинального кровообращения. У 4-х пациентов этой подгруппы отмечались повторные нарушения спинального кровообращения. Особенно выраженный неврологический дефицит отмечался у пациентов с шейным уровнем повреждения, а наиболее стойкие расстройства мочеиспускания при локализации очага ишемии на уровне конуса.

У пациентов, перенесших миелит в остром периоде заболевания, в 92% случаев, отмечалась ОЗМ, в резидуальном же периоде несколько преобладала ХЗМ (56%), обусловленная ДСД. Среди пациентов, перенесших поперечный миелит, восстановительный период протекал более длительно, чем у пациентов с продольным миелитом. Продольный миелит вовлекал в процесс центральной демиелинизации от 4-х до 9 сегментов спинного мозга. Локализация воспалительного процесса затрагивала преимущественно грудные сегменты (поперечный и продольный миелит), реже шейные и поясничные (продольный миелит). Это объясняло преобладание ХЗМ в резидуальном периоде заболевания и связывалось со стойкими явлениями ДСД и расстройствами чувствительности мочевого пузыря и уретры.

При анализе клинических и лабораторных данных у пациентов с опухолями спинного мозга до оперативного пособия несколько преобладала ХЗМ (56%). Похожее соотношение наблюдалось и после операции, однако форма нарушения мочеиспускания, как правило, менялась. В предоперационном периоде преобладали чувствительные расстройства (экстремедуллярные опухоли) над моторными (интрамедуллярные опухоли). В послеоперационный период отмечалось сочетание симптоматики, обусловленное травмой близлежащих к

опухоли структур в ходе оперативного пособия и в ряде случаев продолженным ростом образований [362, 364].

У больных 3 группы (РС) НЗМ развивалась на фоне сочетанного поражения головного и спинного мозга, вызванного рассеянным склерозом цереброспинальной формы, ремиттирующего течения. Практически все пациенты РС вне зависимости от обострения имели ХЗМ, однако в основе ее лежали различные варианты спинального и церебрального компонента «сфинктерной» и «детрузорной» хронической задержки мочи, а также сенсорной и моторной составляющих.

У больных с СГБ в острый период заболевания преобладала ОЗМ (73%), которая развилась на фоне поражения периферического отдела нервной системы. На фоне проводимых лечебных мероприятий у большинства пациентов восстановилось самостоятельное мочеиспускание.

Как показали наши исследования, важным условием восстановления самостоятельного мочеиспускания явилась сохранность центров мочеиспускания головного и спинного мозга, не затронутых заболеванием. Это позволило сделать предварительный вывод о том, что в основе регуляции мочеиспускания лежат не периферические механизмы (как считалось ранее), а центральные (спинальные и церебральные).

Анализ нарушений чувствительности позволял косвенно предположить уровень повреждения и, в некоторых случаях их характер. Рассматривая возможные причины различных сроков восстановления чувствительной сферы НМП, в первую очередь, обращали внимание на локализацию ишемии, а также на возможности компенсации (реорганизации функции) пораженной зоны головного мозга за счет контралатеральной (не поврежденной) области [373, 376].

Наиболее ранняя адаптация (3-4 неделя) наступала при поражении правой поясной извилины и заключалась в восстановлении осознания мочеиспускания больным, а также восстановлением мочеиспускания в полном объеме.

Восстанавливался утерянный на время острого периода ишемического инсульта навык мочеиспускания. Длительный период восстановления чувствительности отмечался у пациентов с повреждениями таламуса, и занимал от 3-х месяцев до года. Мозжечковые повреждения не поддавались восстановлению. Кортикальные расстройства приводили к развитию ирритативных сенсорных нарушений, а поражения мозжечковых ножек и червя к «позиционным нарушениям», описанным в разделе моторные сфинктерные нарушения, отмечались в виде стойких явлений псевдодиссинергии.

Нарушения чувствительности у пациентов 2, 3 и 4 групп носили стойкий характер и восстановление функции наблюдалось лишь у пациентов с продольным миелитом и СГБ (0,5-1,5 года от начала заболевания), значительно реже после оперативного вмешательства по поводу опухолей спинного мозга (экстремедуллярные грудного отдела и конского хвоста) [377, 378].

Корреляционный анализ симптомов нарушения инициации мочеиспускания показал, что в одних случаях они являются специфичными для определенной локализации очага поражения (такие симптомы можно использовать для топической диагностики поражения ядер головного и спинного мозга), другие же, напротив, не являются характерными для определенной локализации повреждения и могут указывать либо на повреждение проводников афферентных или эфферентных импульсов, либо на сочетание различных расстройств.

К специфическим симптомам поражения центров мочеиспускания, по нашим данным, следует отнести:

- Необходимость дополнительного расслабления мышц промежности для инициации мочеиспускания (**поражение центра Фёрестера-Клейста**);
- Невозможность инициации мочеиспускания в положении сидя (**поражение червь мозжечка**);
- Невозможность инициации мочеиспускания в положении стоя (**нижние ножки мозжечка**);

Неспецифическими симптомами поражения центров мочеиспускания, по нашему мнению, являются случаи, когда:

- Мочеиспускание инициируется произвольным напряжением (натуживанием) мышц брюшного пресса (островок Рейля, сакральный центр мочеиспускания, проводники эфферентных импульсов);
- Мочеиспускание инициируется надавливанием ладони на низ живота – прием Креда (поражение правого островка Рейля или сакрального центра мочеиспускания, возможно проводников эфферентных импульсов в сочетании с гипотонией мышц передней брюшной стенки);
- Невозможность инициации мочеиспускания при отсутствии позыва к мочеиспусканию (повреждение проводников афферентных и, вероятно, эфферентных импульсов);
- Длительный период ожидания между принятием позы для мочеиспускания и его началом (повреждение центра Фёрестера-Клейста, нижнегрудного отдела спинного мозга, реже мозжечка);

Основной формой, нарушающей рефлекс, отвечающий за продолжение начатого мочеиспускания явилась ДСД, наиболее часто встречающейся при РС. Для опухолевого и ишемического процесса, происходящего в спинном мозге при его заболеваниях, характерно грубое нарушение в афферентном звене, перекрывающее по своей значимости эфферентную недостаточность, что в большой мере объясняет малую эффективность лекарственной терапии НЗМ при спинальных и, тем более, периферических повреждениях нервной системы.

Нарушения в реализации окончания мочеиспускания наиболее часто сочетались в сочетании с нарушения уретральной и глубокой чувствительности в нижних конечностях, спастического состояния мышц нижних конечностей, что сопровождало клиническую картину РС (шейные, грудные очаги), восстановительного периода поперечного миелита (верхнегрудные очаги) и в отдельных случаях при спинальных инфарктах и после оперативных пособий по поводу опухолей спинного мозга (передние отделы нижних шейных и верхних грудных сегментов) [362, 364, 371, 377].

Таким образом, НЗМ (острая и/или хроническая) является характерным клиническим синдромом, сопровождающим демиелинизирующие, опухолевые и

сосудистые заболевания головного и спинного мозга, и является следствием специфического повреждения центров и ассоциативных зон, регулирующих нормальное мочеиспускание, а также центральных проводников афферентных и эфферентных импульсов, обеспечивающих реализацию рефлексов мочеиспускания. Наличие острой или хронической задержки мочи в резидуальном периоде неврологического заболевания прямо указывает на необратимые изменения, происходящие в непарных центрах головного мозга и их проводниках и, косвенно указывает на дефицит компенсаторных механизмов за счет ассоциативных зон, регулирующих мочеиспускание, а также характерно для двустороннего характера поражения спинальных центров мочеиспускания [373, 376].

Следующим этапом исследования стал анализ причин, формирующих различные уродинамических форм НЗМ. Описаны характерные особенности НЗМ при ишемическом, опухолевом и демиелинизирующем поражении центров мочеиспускания и их проводников, расположенных в головном и спинном мозге. Сравнивали результаты ультразвуковых, уродинамических, нейрофизиологических, нейровизуализационных и микробиологических тестов.

Анализ причин и сроков дренирования мочевых путей показал, что длительное дренирование, более 1 месяца, требовалось пациентам, перенесшим инсульт в таламус, спинальный инсульт в грудных сегментах спинного мозга, остром миелите, после операций на опухолях крестцовых сегментов и конского хвоста [377, 378]. Пациенты с рассеянным склерозом и СГБ различных форм не требовали дренирования в отдаленный период. Длительное дренирование НМП приводит к динамической смене микробного пейзажа и развития резистентности патогенных микроорганизмов к антибактериальным средствам [360, 372].

При отсутствии клинических данных, указывающих на воспаление НМП, применение антибактериальных средств нецелесообразно.

У «неврологических пациентов» существуют особенности определения остаточной мочи, связанные как с наличием чувствительных расстройств, так и с нарушением произвольного контроля над мочеиспусканием [371].

В первом случае (чувствительные нарушения) больной перестает адекватно воспринимать наполнение мочевого пузыря.

Второй группой причин неадекватной трактовки результатов определения остаточной мочи, является нарушение произвольного начала мочеиспускания. Наиболее ярко расстройства произвольного мочеиспускания выражены у больных с ДСД на фоне РС. Наличие ХЗМ может косвенно указывать с одной стороны на спинальную локализацию повреждения проводящих систем НМП, с другой стороны на сочетание афферентных и эфферентных нарушений, с третьей же стороны на медленно (длительно) прогрессирующий процесс, происходящий в нервной системе.

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 и должен использоваться в рутинной нейроурологической практике [374].

У больных с ИИ в области проекции центра Фёрстера-Клейста, отвечающего за произвольное начало и окончание мочеиспускания (пирамидная система), отмечались уменьшения значений амплитуд импульсов при сохранных значениях латентностей, в то время как у больных с поперечным миелитом отмечалось удлинение латентностей и, следовательно, увеличение значений центрального времени проведения (ЦВП). Это объясняется преимущественно ишемическим поражением коркового серого вещества у больных ИИ и центральной воспалительной демиелинизацией у больных миелитом. При опухолях конского хвоста, на ранних стадиях заболевания отмечаются ВП-признаки периферической демиелинизации (результат сдавления опухолью), а в поздние сроки признаки ишемии и деструкции ткани (при распаде опухоли) [374].

КУДИ использовали для определения роли локализации и характера отдельных повреждений в формировании той или иной уродинамической формы нарушения мочеиспускания. Следовательно, анализировали с одной стороны участие той или иной структуры головного и спинного мозга в регуляции позыва на мочеиспускание, инициации, продолжения и окончания мочеиспускания, сократительной активности мышц НМП, с другой стороны изучали роль патологического процесса (ишемия, демиелинизация, опухолевый рост) на формирование уродинамической формы нарушения мочеиспускания.

В результате исследования были выявлены 10 уродинамических вариантов (форм) нарушения акта мочеиспускания. Каждый имеет характерные уродинамические и клинические признаки, отличающие его от других вариантов.

Клинико-уродинамические сравнения выявили некоторые закономерности:

1. Некоторые расстройства мочеиспускания встречаются только при определенных заболеваниях нервной системы;
2. Для некоторых патологических процессов характерно развитие определенных форм нарушения мочеиспускания;
3. Существует специфичность и в отношении некоторых локализаций;
4. Если при определенном патологическом процессе встречается определенная разновидность НЗМ (острая или хроническая), то она соответствует определенной форме расстройств мочеиспускания.

Анализ данных томограмм с клинической картиной расстройств мочеиспускания и уродинамическими характеристиками НЗМ позволили уточнить локализацию эмоциональных, чувствительных, двигательных (тормозных и активирующих) произвольных, произвольных центров, зон головного мозга, отвечающих за мочеиспускание, и позволили предположить основные пути реализации патологических рефлексов, лежащих в основе наиболее часто встречающихся вариантов дисфункции НМП.

Сравнения клинической, уродинамической и нейровизуализационной картины НЗМ пациентов позволили вычленить спинальный и церебральный компоненты

«сфинктерной» и «детрузорной» задержки мочи, а также сенсорную и моторную её составляющую.

Нарушение мочеиспускания при экстрамедуллярных опухолях наступает вслед за основной неврологической симптоматикой и чаще проявляется моторными расстройствами. Раннее выпадение чувствительности НМП у пациентов с интрамедуллярными опухолями, по нашему мнению, является следствием проявления закона Бабинского-Жарковского, заключающегося в том, что проводники чувствительности органов малого таза проходят не в белом, а в сером веществе спинного мозга, расположенного вдоль центрального канала [362, 364].

Заключительным этапом нашего исследования явился анализ результатов лечения больных с НЗМ, выявленной у пациентов с ишемическими, демиелинизирующими и опухолевыми заболеваниями головного и спинного мозга, а также периферических нервов.

Восстановление нормального мочеиспускания (исчезновение СНМП на фоне непрерывного приема лекарственных средств) наблюдалось только у пациентов 1 и 4б группах, пациенты 2 и 3 групп имели стойкие нарушения мочеиспускания со склонностью к прогрессированию (3 группа).

Способность ЦНС к реорганизации функций находится в прямой зависимости от наличия «парного» центра мочеиспускания (по отношению к пораженному), а также от возможности образования «новых связей» в системе центральных нервных проводников (ИИ, РС) или формирования «обходных путей» посредством аксон-рефлексов, минуя ЦНС (спинальные повреждения) [373]. От скорости формирования данных новых связей между центрами мочеиспускания зависит скорость наступления восстановления самостоятельного мочеиспускания в восстановительном и резидуальном периодах неврологического заболевания. Это время совпадает с началом и диктует продолжительность консервативной терапии, направленной на фармакологическую коррекцию нарушенного мочеиспускания (по сути, имитацию нормальной регуляции периферического звена регуляции мочеиспускания). К сожалению, большинство поражений ЦНС

не поддается полному восстановлению, т.к. ишемические, опухолевые и демиелинизирующие процессы, происходящие в нервной системе, как правило, имеют исход в виде гибели нервной ткани с образованием рубцовой ткани или кистозных трансформаций, что в исходе предполагает длительные курсы симптоматической терапии.

В ходе фармакоаналитического исследования определялась степень выраженности ожидаемого фармакологического эффекта в зависимости от патологического процесса (ишемия, демиелинизация, дегенерация), происходящего в изучаемой подсистеме, регулирующей мочеиспускание в норме.

Восстановление ощущения позыва у пациентов с лобной апраксией мочеиспускания, вызванной ишемическим инсультом в области правой передней поясной извилины развивалось в среднем в течение 1,5 недель (от 1 до 2, 6 нед) от начала инсульта, т.е. в острый период заболевания [370]. Восстановление осознания накопления мочевого пузыря как позыва на мочеиспускание во всех 11 случаях сопровождалось появлением самостоятельного мочеиспускания. Средние сроки восстановления пациентов, находящихся на интермиттирующей катетеризации, составили 1,1 нед (7-8 дней), в то время как при постоянной катетеризации 2,4 нед (14-17 дней). Ни в одном из этих случаев не потребовалась дополнительная фармакотерапия. Как показало наблюдение, срок восстановления навыка мочеиспускания напрямую зависел от объема реабилитационных мероприятий, проведенных больному. Предпочтение, по-нашему мнению, стоит отдать интермиттирующему мочеиспусканию с «высаживанием» больного на унитаз в сочетании со слуховой стимуляцией «шумом падающей воды». Восстановление данного навыка осуществляется, вероятно, за счет активации контрлатеральной левой передней поясной извилины, по отношению к которой аналогичная правая извилина (в норме) является функционально доминантной. Кроме того, показанное наблюдение натолкнуло нас на мысль о том, что восприятие позыва на мочеиспускание лежит в основе регуляции всего процесса микции и восстановление позыва на мочеиспускание является первейшей задачей реабилитационных мероприятий по нормализации этого физиологического акта.

Пациенты с хронической НЗМ на фоне инфарктов в области нижних ножек мозжечка и теменной области с поражением центра Фёрстера – Клейста получали терапию доксазозина мезилатом в течение 8 недель ввиду относительно благоприятного течения ИИ, и возможной реорганизации функции инициации мочеиспускания за счет контрлатерального (парного) центра Фёрстера-Клейста и сохранных ножек мозжечка. Пациентам с РС и ДСД в период обострения (п/группа 3а, n=21) и неполной ремиссии (п/группа 3б, n=12) доксазозина мезилат назначали на 12 недель ввиду относительно неблагоприятного течения (прогрессии) заболевания. На фоне приема доксазозина мезилата отмечено уменьшение времени ожидания мочеиспускания у пациентов с псевдодиссинергией на фоне инфаркта теменной доли и ДСД на фоне РС [363, 365, 375]. На мозжечковые расстройства мочеиспускания применение альфа 1 адреноблокатора не повлияло. Это лишний раз подчеркивает условнорефлекторный («половой») характер навыка мочиться в положении стоя, наблюдаемый у мужчин. Нашим пациентам мы рекомендовали в дальнейшем мочиться сидя, разъяснив им суть проблемы. По нашим наблюдениям, для трети мужчин (особенно лиц молодого возраста), невозможность мочиться стоя является серьезной психологической проблемой и требует дополнительной психологической работы со специалистом [368, 369]. Применение терапии доксазозином достоверно изменило показатели скоростей мочеиспускания при ДСД, что, вероятно, было обусловлено облегчением сокращения (предотвращением внезапного сокращения) гладкомышечных волокон уретры в фазу продолжения мочеиспускания, что позволяло больным помочиться в один прием. Также отмечено уменьшение объема остаточной мочи у пациентов с псевдодиссинергией на фоне инфаркта теменной доли и ДСД на фоне РС. На мозжечковые расстройства мочеиспускания применение альфа 1 адреноблокатора не повлияло. Вероятно, этот эффект был обусловлен облегчением сокращения (предотвращением внезапного сокращения) гладкомышечных волокон уретры в фазу продолжения мочеиспускания, что позволяло больным помочиться за одну порцию.

Учитывая многообразие форм нарушения мочеиспускания, выявляемых уродинамически, при поражениях спинного мозга и невозможность адекватного применения этого диагностического метода обследования в условиях постоянного дренирования мочевых путей (цистостомический дренаж или уретральный катетер) нами предложен алгоритм определения формы нарушенного мочеиспускания на основании специально разработанного дневника мочеиспускания для стомированных и катетеризированных больных.

При анализе результатов клинического обследования больных 1б, 1в, 1д, 2а, 2б, 2в, 4а и 4б подгруппах у 131 пациента были выявлены признаки острой задержки мочи.

Для восстановления самостоятельного мочеиспускания использовали комбинации антихолинэстеразного средства, альфа 1 адреноблокатора и агониста ГАМК, таким образом «имитируя» (усиливая) медиаторные механизмы рефлексов мочеиспускания [365, 375].

Клинический эффект, который развивался в 2-15 сутки приема, проявлялся в появлении позывов на мочеиспускание, облегчении начала мочеиспускания, уменьшении объема остаточной мочи напрямую зависел от формы расстройства мочеиспускания, уровня повреждения нервной системы и характера патологического процесса (ишемия, демиелинизация, опухоль, ятрогенная травма при операции) [371, 378]. Применение АХС средства в сочетании с  $\alpha$  1-адреноблокатором позволили купировать острую нейрогенную задержку мочи в течение 1-12-ти недель постоянного приема [363, 365]. В этот же период больным с мочевыми 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 при его пережатии. Больные с уретральным катетером пытались мочиться после удаления дренажа.

Наряду с восстановлением мочеиспускания у 45-ти больных купировались явления атонического запора и у 37 восстанавливалась половая чувствительность, что косвенно указывает на общность иннервации тазовых органов. В некоторых

случаях отмечалась тошнота (при нарушении правил приема пиридостигмина и дистигмина бромида) и учащенное мочеиспускание вплоть до императивного недержания мочи (5 больных).

Несмотря на сходные лекарственные эффекты: возникновение позыва на, появление самостоятельного мочеиспускания, уменьшение объема остаточной мочи более выраженным и избирательным действием на детрузор (по данным уродинамических тестов) оказался дистигмина бромид. В первую очередь это касалось спинальных поражений. Пиридостигмина бромид оказывал действие на скелетную мускулатуру, что в случае спастических парапарезов затрудняло реабилитационные мероприятия. Уродинамические тесты показали, что применение пиридостигмина бромида облегчает начало мочеиспускания не за счет усиления сократительной активности детрузора, как полагалось ранее, а за счет облегчения сократительной активности мышц тазового дна. Данное наблюдение было верно лишь у пациентов с ОЗМ, вызванной поражением головного мозга, в то время как при спинальных повреждениях пиридостигмин усиливал тонус лишь мышц нижних конечностей, не оказывая влияния на рабдосфинктер. Это наблюдение позволило предположить, что в условиях нарушения ГЭБ вследствие ишемического поражения головного мозга, пиридостигмин (в норме не проникающий через этот барьер) улучшает накопление ацетилхолина в никотинчувствительных холинореактивных системах прецентральной коры, в частности центра Фёрстера – Клейста. С другой стороны, дистигмина бромид усиливал парасимпатические влияния спинного мозга на детрузор, усиливая, по-видимому, накопление ацетилхолина в мускариночувствительных нервных окончаниях [363, 365].

Прием лекарственных средств АХЭ действия сокращает сроки восстановления мочеиспускания до 2-3 недели, что приводит к уменьшению сроков госпитализации, число травм уретры, а также геморрагических и инфекционных осложнений ИИ.

Создание комфортных условий для мочеиспускания в виде ширм, прикроватного передвижного туалета и проведенных бесед с больным на тему важности самостоятельного мочеиспускания позволили восстановить функцию.

Анализ результатов диагностики и лечения больных с синдромом НЗМ, позволили предложить клинико-диагностический и лечебный алгоритмы, представленные в Приложениях 4 и 5.

## ВЫВОДЫ

1. Нейрогенная задержка мочи (острая и/или хроническая) - частый клинический синдром, сопровождающий различные по этиологии заболевания нервной системы (демиелинизирующие, опухолевые и сосудистые поражения головного и спинного мозга). Он является следствием специфического повреждения центров и ассоциативных зон, регулирующих нормальное мочеиспускание, а также центральных проводников афферентных и эфферентных импульсов, обеспечивающих реализацию рефлексов мочеиспускания.
2. Наличие острой или хронической задержки мочи в резидуальном периоде неврологического заболевания (более 1 года) отражает необратимые изменения, происходящие в непарных центрах головного мозга и их проводниках. Восстановление функции мочеиспускания осуществляется благодаря компенсаторным механизмам, реализующимся за счет активации ассоциативных зон головного мозга, способных контролировать сократительную активность нижних мочевых путей.
3. Острая и хроническая задержка мочи характерна для двустороннего характера поражения спинальных центров мочеиспускания.
4. Медленное прогрессирование неврологического заболевания позволяет компенсировать дефицит иннервации мочевого пузыря и уретры благодаря процессам нейропластичности, происходящим в центральных представительствах нижних мочевых путей, что проявляется редким развитием острой задержки мочи при хронических заболеваниях нервной системы. Напротив, остро развивающийся процесс (ишемия, демиелинизация, травма) приводит к денервации нижних мочевых путей вследствие разрушения ядер и связующих их нервных проводников, что способствует развитию острой нейрогенной задержки мочи, частота и степень выраженности которой прямо пропорциональны от коры по направлению к конскому хвосту.
5. Наличие хронической задержки мочи, как правило, указывает на спинальную локализацию повреждения проводящих систем нижних мочевых путей, сочетание афферентных и эфферентных нарушений, и характерно для медленно (длительно) прогрессирующего процесса, происходящего в нервной системе.

6. Основным направлением фармакотерапии нейрогенной задержки мочи является компенсация дефицита физиологических влияний центров мочеиспускания и/или проводников афферентных и эфферентных импульсов, развившегося вследствие их демиелинизирующего (рассеянный склероз, миелит), опухолевого и ишемического повреждения (инфаркт). Длительность терапии нейрогенной задержки мочи определяется с начала возникновения невозможности самостоятельного мочеиспускания вплоть до окончания восстановительного периода основного заболевания.
7. Пациенты, при длительном дренировании нижних мочевых путей по поводу острой нейрогенной задержки мочи находятся в группе высокого риска развития воспалительных осложнений, вызванных полирезистентной микрофлорой (с многообразием микробного пейзажа) в независимости от вида дренирования и характера неврологического заболевания.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Наличие клинических признаков НЗМ (симптомов) в резидуальном периоде (или ремиссии) неврологического заболевания указывают на необходимость проведения длительной (до полугода и более) симптоматической терапии нейрогенных расстройств мочеиспускания.
2. Анализ клинических симптомов нарушения мочеиспускания и сравнение их с основными неврологическими симптомами улучшает качество топической диагностики заболеваний центральной нервной системы (демиелинизирующих, опухолевых и сосудистых), позволяя в отдельных случаях установить уровень (локализацию) и характер повреждения нервной ткани, а также определить прогноз основного заболевания.
3. Анализируя результаты определения объема остаточной мочи, целесообразно учитывать характер и стадию неврологического заболевания, симптоматику и форму нейрогенного нарушения мочеиспускания, используя данные, полученные в ходе нейрофизиологических и нейровизуализационных методов исследования.
4. Для оценки функционального состояния ядра Баррингтона рекомендуем использовать выполнение акустических стволовых потенциалов с оценкой параметров амплитуды 3 и 4 пика потенциалов и межпикового интервала.
5. Применение альфа 1 адреноблокатора доксазозина мезилата целесообразно у пациентов с псевдодиссинергией, развившейся на фоне инфарктов теменной области и детрузорно-сфинктерной диссинергии на фоне рассеянного склероза.
6. Восстановление навыка к мочеиспусканию у больных с поражением поясной извилины напрямую зависит от объема реабилитационных мероприятий, проведенных больному и должен включать принудительное мочеиспускание с высаживанием больного на унитаз в сочетании со слуховой стимуляцией «шумом падающей воды» без использования дополнительной симптоматической терапии.
7. Для восстановления самостоятельного мочеиспускания у пациентов с нейрогенной задержкой мочи, обусловленной ишемическим, демиелинизирующим или опухолевым поражением спинного мозга целесообразно использовать комбинацию антихолинэстеразного средства (дистигмина бромид), альфа 1 адреноблокатора (доксазозина мезилат) и агониста ГАМК (баклофена).

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АД – артериальное давление
- АСВП – акустические стволовые вызванные потенциалы
- АХ – ацетилхолин
- АХЭ – ацетилхолинэстераза
- ВБН – вертебрально-базиллярная недостаточность
- ВП – вызванные потенциалы
- ГАМК – гамма аминomásляная кислота
- ГАМП – гиперактивный мочевой пузырь
- ГЭ – гипертоническая энцефалопатия
- Д – дофамин
- ДГПЖ – доброкачественная гиперплазия предстательной железы
- д. м. н. – доктор медицинских наук
- ДСД – детрузорно-сфинктерная диссинергия
- ДС МАГ – дуплексное сканирование магистральных артерий головы
- ДЭ – дисциркуляторная энцефалопатия
- ИИ – ишемический инсульт
- ИНМП – инфекции нижних мочевых путей
- д.м.н. – доктор медицинских наук
- КТ – компьютерная томография
- М1, М2, М3 ... – подтипы М-холинорецепторов
- МИГЭ – мультиинфарктная гипертоническая энцефалопатия
- МРТ – магнитно - резонансная томография
- НА – норадrenalин
- НДГ – нейрогенная детрузорная гиперактивность
- НЗМ – нейрогенная задержка мочи
- НМК – нарушение мозгового кровообращения

НМП – нижние мочевые пути  
ОВДП – острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия  
ОЗМ – острая задержка мочи  
ОМАН – острая моторная аксональная нейропатия  
ОМСАН – острая моторно-сенсорная аксональная нейропатия  
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения  
ПМР – пузырно-мочеточниковый рефлюкс  
ПСМТ – позвоночно-спинномозговая травма  
РАН – Российская академия наук  
РС – рассеянный склероз  
САЭ – субкортикальная артериосклеротическая энцефалопатия  
СГБ – синдром Гийена-Барре  
СНМП – симптомы нижних мочевых путей  
СОМП – среднеэффективный объем мочевого пузыря  
ССВП – соматосенсорные вызванные потенциалы  
СЦМ – сакральный центр мочеиспускания (парасимпатический)  
ТБСМ – травматическая болезнь спинного мозга  
УЗИ – ультразвуковое исследование  
ФГБНУ «НЦН» – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии»  
фМРТ – функциональная магнитно - резонансная томография  
ХЗМ – хроническая задержка мочи  
ХСЗГМ – хронические сосудистые заболевания головного мозга  
ЦНС – центральная нервная система  
ЦСФ – церебро-спинальная форма  
ЧЛС – чашечно-лоханочная система  
ВА – Brodmann area, поле Бродмана  
EAU – Европейское общество урологов

I-PSS – международная система суммарной оценки симптомов заболеваний простаты (International Prostate Symptom Score)

LISS – шкала оценки симптомов недержания мочи Лесли (Lesley Incontinence Symptome Score)

QOL – индекс качества жизни (Quality Of Life)

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аль-Шукри С.Х., Кузьмин И.В. Гиперактивность детрузора и ургентное недержание мочи. Пособие для врачей. — СПб.: — 1999. — 48 с.
2. Аляев Ю.Г., Борисов В.В., Мельников А.В. Применение  $\alpha$ -адреноблокаторов для профилактики и лечения послеоперационной острой задержки мочи. // Казань: Медицина.—2000. — С. 47–52.
3. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Локшин К.Л., Мельников А.В., Спивак Л.Г. Медикаментозная профилактика послеоперационной задержки мочеиспускания. //Фарматека. — 2004. —№ 11. — С.74-79.
4. Аничков С.В. Избирательное действие медиаторных средств. — Л.: Медицина, — 1975. — 320 с.
5. Белашкин И.И., Кочетков А.В., Митьковский В.Г. Ультразвуковое исследование мочевыделительной системы при позвоночно-спинальной травме. — М.: МЕДПРАКТИКА- М, 2012. — 200 с.
6. Бехтерев В.М. и Миславский Н.А. «Центры движения мочевого пузыря в головном мозгу». // «Архив Психиатрии». – 1888. – т. XII. – С. 12-16.
7. Борисов В.В. Лучевые и уродинамические методы функциональной диагностики в урологической практике. — Дисс... доктора мед.наук, М. 1999.
8. Варакин Ю.Я., Суслина З.А. Эпидемиология инсульта. В кн. Очерки ангионеврологии. Под ред. Суслиной З.А. — М.: Атмосфера. – 2005. — 359 с.
9. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии. – М. : Медицина. – 1997. – 283 с.
10. Верткин А.Л. Острая задержка мочеиспускания: алгоритм неотложной помощи. // Consilium medicum. — 2005. —№ 7. — С. 551-552.
11. Винаров А.З. Уродинамические исследования у больных аденомой предстательной железы. // Пленум Всероссийского научного общества урологов. — Курск, 1993. — С. 33-34.
12. Вишневский А.А., Лившиц А.В. Электростимуляция мочевого пузыря. — М.: Медицина — 1973. — 152 с.

13. Власенко А.Б., Коновалова Е.В., Кадыков А.С. Клинические синдромы и изменение мозговой гемодинамики и метаболизма при подкорковой локализации инсульта. // Журн. Невропатол. И психиатр. – 1999. - № 1. –С. 51-54.
14. Власов В.В. Введение в доказательную медицину. — М.: Медиа Сфера. – 2001. — 392 с.
15. Ганнушкина К.В., Лебедева Н.В. Гипертоническая энцефалопатия. – М.: Медицина. –1987. – 224 с.
16. Гиткина Л.С. Ишемический инсульт (инфаркт мозга). —Автореф. Дисс. Докт. Мед. Наук. Минск, 1971. – 24 с.
17. Глозман Ж.М. Количественная оценка данных нейропсихологического обследования. – М.: Центр лечебной педагогики. —1999. — 160 с.
18. Голуб Д.М., Хейман Ф.Б. Восстановление иннервации мочевого пузыря. — Минск: Наука и техника, 1974. — 124 с.
19. Горюнов В. Г., Давидов М. И. Острая задержка мочеиспускания // Урол. И нефрол. — 1994. — № 4. — С. 44—48.
20. Гусев Е.И., Демина Т.Л., Бойко А.Н. Рассеянный склероз. — М.: Нефть и газ, 1997. — 463 с.
21. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. — М.: Медицина. — 2001. — 328 с.
22. Давидов М.И. Предрасполагающие факторы к возникновению острой задержки мочеиспускания у больных аденомой предстательной железы. //Урология. — 2007. —№ 2. — С. 25-32.
23. Данилов В.В., Борисов В.В. Нейроурологические основы консервативной терапии расстройств мочеиспускания у больных аденомой предстательной железы. Владивосток: - Полиграф Сервис Плюс. – 2014. – 176 с.: ил.
24. Державин В.М., Вишневский Е.Л., Гусев Б.С. Влияние адренергических медиаторных средств на функцию детрузора (экспериментальное исследование). // Урол. И нефрол. — 1976. — № 5. — С. 5-8.
25. Джавад-Заде М. Д., Державин А. М. Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря. — М.: Медицина. —1989. — 384 с.

26. Дифференциальная диагностика нервных болезней: Руководство для врачей / Под ред. Г. А. Акимова и М. М. Одинака. — Спб.: Гиппократ, 2001. — 664 с.
27. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. /Под ред. Лопаткина Н.А. — М.: 1999. — 216 с.
28. Домашенко М.А. Дисфункция эндотелия в остром периоде ишемического инсульта. Автореф. Дисс. ...канд. Мед.наук — М., 2006. — 22 с.
29. Домашенко М.А., Шварц П.Г. и соавт. Апраксия мочеиспускания: феноменология синдрома и дифференциальный диагноз с другими формами постинсультной корковой дизурии// *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* - Том 8. - №4. - 2014 – С. 53-59.
30. Захматов Ю.М. Изменения уродинамики и их роль при экстра- и интравезикальных заболеваниях. Автореф. Дисс. ...канд. Мед.наук — М., 1978. — 22 с.
31. Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики /под ред. Верещагина Н.В., Пирадова М.А., Суслиной З.А. —М.: 2002. —207с.
32. Ионова В.Г., Суслина З.А. Реологические свойства крови при ишемических нарушениях мозгового кровообращения. // *Неврол. Журн.* -2002. – Т. 7. — № 3. — С. 4-9.
33. Кадыков А.С., Черникова Л.А., Шахпаронова Н.В. Реабилитация неврологических больных. —М.: МЕДпресс-информ. — 2008. — 560 с.
34. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. Хронические цереброваскулярные заболевания и риск развития инсульта. // *Качество жизни. Медицина.* – 2004. - № 4. – С. 25-29.
35. Калашникова Л. А., Кулов Б.Б., Коновалов Р.Н., Гулевская ТС. Лакунарный инфаркт и субкортикальная артериосклеротическая энцефалопатия. // *Журн. Невропатол. И психиатр.* – 2003. - № 9. Инсульт (приложение). – С. 166-167.
36. Касаткин М.Р. Урологическая помощь при травме спинного мозга. — М.: Гос. Изд. Медицинской литературы. — 1963. —103 с.
37. Коновалов А.Н., Лихтерман М.Б., Потапов Л.А. Нейротравматология. —М.: — ИПЦ Вазар-ферро. —1994. — 416 с.

38. Кривобородов Г.Г., Пискулин С.А., Мазо Е.Б. Расстройства мочеиспускания у больных болезнью Паркинсона. // Русский медицинский журнал. — 2001. — В спецвып. «Болезнь Паркинсона». — С. 20-23.
39. Кротенкова М.В., Коновалов Р.Н., Калашникова Л.А. Современные методы нейровизуализации в ангионеврологии. В кн. Очерки ангионеврологии. Под ред. Суслиной З.А. — М.: Атмосфера. — 2005. — 359 с.
40. Крупин В.Н., Белова А.Н. Нейроурология. — М.: Антидор, 2005. — 464 с.
41. Курилец И. П., Полещук Н. Е., Колесников Г. Ф. Восстановление функции мочевого пузыря при позвоночно-спинномозговой травме: Методические рекомендации. — Киев, 1989. — 22 с.
42. Лейтес А.Л., Шницер Л.Я., Огомбаев М.А. Нейрогенный мочевой пузырь. — Фрунзе, 1971. — 115 с.
43. Лопаткин Н.А., Толстова С.С. Императивное недержание мочи. // Пленум правления Всеросс. Об-ва урологов, Ярославль: Тезисы докладов. — М., 2001. — С. 5-18.
44. Лоран О.Б., Вишневский Е.Л., Вишневский А.Е. Лечение расстройств мочеиспускания у больных доброкачественной гиперплазией простаты  $\alpha$ -адреноблокаторами. — М., 1998. — 124 с.
45. Лоран О.Б., Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И. Гиперактивность мочевого пузыря // Русский медицинский журнал. — 2000. — Т. 8. — № 3— (104). — С. 135–137.
46. Лохов М.И. и Фесенко Ю.А. Энурез у детей: традиционные и нетрадиционные методы терапии. — Спб.: ЭЛБИ-СПб., 2005. — 135 с.
47. Люлько А.В., Кадири Т.Р. Обструктивная уропатия нижних мочевых путей. — Душанбе: Ирфон, 1992. — 240 с.
48. Мазо Е. Б., Кривобородов Г. Г., Школьников М. Е. Ботулинический токсин в урологии // Consilium Medicum — 2006. — Т. 8. , № 4.
49. Мазуренко Д.А. Дифференциальная диагностика и лечение расстройств мочеиспускания у больных болезнью Паркинсона. Дисс. ...канд. Мед.наук — М., 2005. — 105 с.

- 50.Макарова Т.И., Мазо Е.Б., Андрианов В.Н. Диагностика пузырно-мочеточникового рефлюкса. // Материалы III Всесоюзного съезда урологов. – Минск, 1984. – С. 126-127.
- 51.Максимова М.Ю. Малые глубинные (лакунарные) инфаркты головного мозга при артериальной гипертонии и атеросклерозе: Автореф. Дисс. ...докт. Мед.наук. — М., —2002. —32 с.
- 52.Максудов ГА. Дисциркуляторная энцефалопатия. // Сосудистые заболевания нервной системы / под ред. Е.В. Шмидта. – М.: Медицина, 1975. – С. 501-512.
- 53.Манвелов Л.С., Кадыков А.С. Дисциркуляторная энцефалопатия. Часть I // Клиническая геронтология. – 2000. – Т. 6., № 9-10. – С. 21-27.
- 54.Машковский М.Д. Лекарства 20 века. – Новая волна. – М.: 1998. – 319 с.
- 55.Меер Х.Х. и Готлиб Р. Экспериментальная фармакология. – 2 т. – СПб. –1925. – С.34-56.
- 56.Минатуллаев Ш.А. Хронические сосудистые заболевания головного мозга и функциональные нарушения мочеиспускания. : Автореф. Дис. ...канд. Мед.наук. — М., —2009. —25 с.
- 57.Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Малые глубинные инфаркты при артериальной гипертонии и атеросклерозе (патогенез и критерии морфологической диагностики) // Арх. Пат. – 1994. - № 2. – С. 33-38.
- 58.Мулач А.Н. Нейрогенные нарушения мочеиспускания в восстановительном и резидуальном периодах ишемического инсульта. Автореф. Дис. ...канд. Мед. Наук — М., 2012. — 27 с.
59. Набер К.Г., Бишоп М.С., Бьерклунд-Йохансен Т.Е., Ботто Х., Сек М., Грабэ М., Лобел Б., Палоу Дж., Тенке П. Рекомендации по ведению больных с инфекциями почек, мочевых путей и мужских половых органов. — Смоленск, 2008. — 224с.
60. Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря. Под ред. Джавад-заде М.Д., Державина В.М.; АМН СССР. — М.: Медицина, 1989. — 384 с.
61. Осипов И.Б., Смирнова Л.П. Нейрогенный мочевой пузырь у детей. — СПб.: Питер, 2001. — 79 с.

62. Парфенов В.А. Лечение и профилактика ишемического инсульта. // *Consillium medicum*. – 2002. – Т.2.- № 2. – С. 71-77.
63. Перепанова Т.С., Комарова В.А. Применение альфузозина (Дальфаза) при острой задержке мочеиспускания, обусловленной доброкачественной гиперплазией предстательной железы: фармакоэкономический анализ. // *Фарматека*. — 2005. — № 4/5. — С.77-83.
64. Петров С.Б., Ярова Н.П. Осложненные инфекции мочевыводящих путей. // *TerraMedicaNova*. — 2006. — № 4. — С. 5-8.
65. Пирадов М.А. Синдром Гийена-Барре. – М.: Интермедика, 2003. – 240 с.
66. Пирадов М.А., Супонева Н.А. Синдром Гийена-Барре: диагностика и лечение. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 208 с.
67. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. — Смоленск: МАКМАХ, 2007. — 464с.
68. Прокопович М.Е. Прогностическая значимость факторов риска развития острых нарушений мозгового кровообращения у больных с эссенциальной гипертонией. Автореф. Дис. ...канд. Мед. Наук — М., 2006. — 28 с.
69. Пронин И.Н. Заболевания спинного мозга. / в кн. Коновалов А.М., Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Магнитно-резонансная томография в нейрохирургии. – М.: - ВИДАР, - 1997. – 431с.
70. Пулатов А.М., Никифоров А.С. Справочник по семиотике нервных болезней (неврологические симптомы и синдромы). — Ташкент. — Медицина. — 1972. — 227 с.
71. Пушкарь Д.Ю., Касян Г.Р. Функциональная урология и уродинамика. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 376 с.
72. Пушкарь Д.Ю., Лоран О.Б., Раснер П.И. Терапия альфа-адреноблокаторами – метод выбора в лечении обструктивного мочеиспускания у женщин. // *Фарматека*. — 2000. — № 10. — С. 3-8.
73. Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И. Опыт консервативного лечения острой задержки мочи у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы

- одновременным назначением двух уроселективных альфа-адреноблокаторов – альфузозина и тамсулозина. //Фарматека. — 2006. —№ 15. — С.45-48.
74. Раздольский И.Я. Опухоли спинного мозга и позвоночника. —Л. — Медгиз. — 1958г. — 160 с.
75. Рассеянный склероз. Избранные вопросы теории и практики. / Под ред. Завалишина И.А., Головкина В.И. — М.: 2000. — 625 с.
- 76.Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. — М.: Медиа Сфера, 2002. — 305 с.
77. Руководство по инфекционному контролю в стационаре. /Под ред. Венцель Р., Бревер Т., Бутцлер Ж.-П. – Смоленск: МАКМАХ,2003. – 272 с.
78. Савченко Н. Е., Мохорт В. А. Нейрогенные расстройства мочеиспускания. — Минск: Беларусь, 1970. — 244 с.
79. Саковнин Н.М. Материалы для физиологии актов выведения и задержания мочи (Из Физиологической лаборатории Казанского университета). — Казань : типография Университета , 1877. — 43 с.
80. Салов П.П. Тазовое дно и дисфункции тазовых органов. — Новосибирск: 1998. — 348 с.
81. Салюков Р.В. Кадыров З. А. и соавт. К вопросу о динамическом наблюдении за пациентами с нейрогенной дисфункцией мочеиспускания в позднем восстановительном периоде после позвоночноспинномозговой травмы. // Медицинский вестник Башкортостана. — Выпуск № 2. — Том 8. — 2013. — С. 147-149.
82. Сидоренко С.В. Микробиологическая характеристика инфекций мочевыводящих путей. // Международный симпозиум «Инфекции мочевыводящих путей у амбулаторных больных», Москва: Материалы. — М., 1999. — С. 9-14.

83. Склярчик Л.И. Клинико-анатомические данные к вопросу о сосудистых поражениях спинного мозга: Дис. ... д-ра мед. Наук. Л., 1947, 18 с.
84. Скоромец А.А., Скоромец А.П., Скоромец Т.А., Тиссен Т.П. Спинальная ангионеврология.— М.:Медпресс, 2003. — 607 с.
- 85.Столярова Л.Г., Кадыков А.С., Ткачев Г.Р. Система оценок состояния двигательных функций у больных с постимнсульными гемипарезами. // Журн. Невропатол. И психиатр. – 1982. - №9. \_С. 15-18.
86. Супонева Н.А. Синдром Гийена-Барре: эпидемиология, дифференциальная диагностика, патоморфоз, факторы риска. Дисс... доктора мед. Наук. М, 2013, 278 с.
- 87.Суслина З.А., Верещагин Н.В., Пирадов М.А. Подтипы ишемического нарушений мозгового кровообращения: диагностика и лечение. //ConsiliumMedicum. - №3 (5). - 2001. – С. 218–221.
- 88.Суслина З.А., Танащян М.М., Домашенко М.А. Антитромботическая терапия ишемических нарушений мозгового кровообращения с позиции доказательной медицины. — М.:МИА, 2009. — 221 с.
- 89.Суслина З.А., Танащян М.М., Ионова В.Г. Ишемический инсульт: кровь, сосудистая стенка, антитромботическая терапия. – М.: Медкнига, 2005. -248 с.
- 90.Суфианов А.А., Гизатуллин М.Р. Люмбосакральная липома. — М.: Издательство РАМН, 2013. — 136 с.
91. Суханов С.В. Острая задержка мочеиспускания: тактика действий в стационаре. //Consilium medicum. — 2005. —№ 7. — с. 553-555.
92. Тенке П., Ковач Б., Бьерклунд-Йохансен Т.Е., Мацумото Т., Тамбья П.А., Набер К.Г. Европейско-азиатские рекомендации по ведению пациентов с инфекциями, связанными с уретральным катетером и профилактике катетерассоциированных инфекций. // Урология. — 2008. — № 6. — С. 84-91.
93. Трапезникова М.Ф., Морозов А. П., Поздняков К. В. Острая задержка мочеиспускания при аденоме предстательной железы. //Урология. — 2007. —№ 3. — С. 98-101.

94. Триумфов А. В. Топическая диагностика заболеваний нервной системы / Под ред. А. И. Шварева. — М.: Медицина, 1974. — 248 с.
95. Ульрих Э.В. Синдром расщепленного спинного мозга (диастематомиялия). — Спб.: Синтез Бук, 2012. — 176 с.
96. Федин П.А., Кошурникова Е.Е., Павлов Э.В., Шварц П.Г. Роль соматосенсорных вызванных потенциалов в объяснении патофизиологических механизмов формирования нейрогенной эректильной дисфункции. — Альманах клинической медицины – 2006. – Т. 13. – с. 85-87.
97. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. — М.: Медиа Сфера, 1998. — 324с.
98. Фонякин А.В., Гераскина Л.А. Стратификация причин кардиоэмболического инсульта. // Неврологический журнал. – 2002. – Т. 7., №2. – С. 8-11.
99. Ханин Ю. Л. Краткое руководство к шкале реактивной и личностной тревожности Ч. Д. Спилбергера. — Л., 1976.— 18 с.
100. Хачатрян В.А., Орлов Ю.А., Осипов И.Б., Еликбаев Г.М. Спинальные дизрафии: нейрохирургические и нейроурологические аспекты. — Спб.: Десятка, 2009. — 304 с.
101. Хейнман Ф. Б. Иннервация мочевыводящих органов. — Минск: Наука и техника, 1973. — 224 с.
102. Чернышев И.В., Чумаков А.А., Иванов А.П., Дундяков А.А., Болоханов Ю.Н. Применение альфа-блокаторов для профилактики и лечения послеоперационной острой задержки мочеиспускания у больных хирургического профиля. //Фарматека. — 2007. —№ 5. — С. 90-92.
103. Шварц П.Г. Нарушение акта мочеиспускания у больных рассеянным склерозом ремитирующего течения. Автореф. Дисс. ...канд. Мед.наук — М., 2004. — 22 с.
104. Шварц П.Г., Брюхов В.В. Нарушения акта мочеиспускания при заболеваниях головного мозга. //РМЖ. — 2008 — № 29. — С. 2002-2009.
105. Шварц П.Г., Кадыков А.С. Урологические осложнения нарушений мозгового кровообращения. // Атмосфера. Нервные болезни. —2007. —№ 2.—С. 4-8.

106. 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.
107. 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.
108. Шварц П.Г. Феноменология нейрогенных нарушений мочеиспускания. //Русский медицинский журнал. – 2012. – № 18. – С. 912-916.
109. 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.
110. Шварц П.Г. Нейрогенные нарушения мочеиспускания у больных с острыми и хроническими сосудистыми заболеваниями головного мозга (клиника, диагностика и лечение): Дисс. Докт, мед. Наук. — М, . — 2013. —252с.
111. Шварц П.Г. Нарушения мочеиспускания как проявление ранних клинических форм сосудистых заболеваний головного мозга. //В книге под ред. Кадыков А.С., Манвелов Л.С., Ранние клинические формы сосудистых заболеваний головного мозга. Серия: Руководство для врачей (ГЭОТАР-Медиа) . — ГЭОТАР-Медиа. — 2014 . — 344 стр.
112. Патогенетические механизмы нарушений мочеиспускания и эрекции у пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга и их фармакологическая коррекция. //РМЖ. — №11. — 2015. — стр. 639-645.
113. Шевцов И.П. Лечение расстройств мочеиспускания и их осложнений у больных с травмой спинного мозга. — Л.: Медицина. — 1974. — 215 с.
114. Шмидт Е.В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга. // Журн. Невропатол. И психиатр. – 1985. - № 9. – С. 1281-1288.
115. Шмырев В.И., Мартынов А.И., Гулевская Т.С. и др. Поражение белого вещества головного мозга (лейкоареоз): частота, факторы риска, патогенез, клиническая значимость // Неврол. Журн. – 2000. – Т. 5, № 3. – С. 47-54.

116. Электромиография в диагностике нервно-мышечных заболеваний. / Гехт Б.М., Касаткина Л.Ф., Самойлов М.И., Санадзе А.Г. — Таганрог, 1997. — 370 с.
117. Яковлев С.В., Деревянко И.И. Клинические рекомендации по антибактериальной терапии инфекций мочевыводящих путей. // РМЖ. — 2003. — Т.11, № 2. — С. 94-97.
118. Яхно Н.Н., Левин О.С, Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 1: двигательные нарушения // Неврол. Журн. — 2001. — Т. 6, № 2. — С. 10-16.
119. Abrams P. H., Freeman R., Anderstrom C. et al. Tolterodine, a new antimuscarinic agent: as effective but better tolerated than tufenduro in patients with overactive bladder. // Br. J. Urol. — 1998. — Vol. 81 — P. 801-810.
120. Abrams P.H., Blaivas J.G., Stanton S.L., Anderson J.T. Standardization of terminology of lower urinary tract function. // Neurourol. Urodyn. — 1988. — Vol. 7 — P. 403-428.
121. Abrams P, Cardozo L, Fall M et al. The tufenduronsion of terminology in lower urinary tract function: report from the tufenduronsion sub-committee of the International Continence Society. // Urology. — 2003.—Jan; .—61(1): .—p.37-49.
122. Adams R.D., Victor M. Principles of neurology.— New York, McGraw-Hill,— 1985. — P. 673-678.
123. Adapted with permission from Goldstein I and the Working Group for the Study of Central Mechanisms in Erectile Dysfunction. // Sci Am. —August. — 2000. — P. 70-75.
124. Ahearn D.G., Grace D.T. et al. Effects of hydrogel/silver coatings on in vitro adhesion to catheters of bacteria associated with urinary tract infections. // Curr. Microbiol. — 2000. — Vol.41 — P.120-125.
125. Aho A.J., Avranen A., Pesonen K. Analysis of cauda eqnina symptoms in patients with lumbar disc prolapse.//ActaChir. Scand.—1969. — Vol. 135— P. 413.
126. Andersen J.T., Bradley W.E. Abnormalities of detrusor and sphincter function in multiple sclerosis.// Br.J.Urol.—1976. — Vol. 48— P. 193-198.

127. Andersen J.T., Bradley W.E. Cystometric, sphincter and electromyographic abnormalities in Parkinson's disease.// J. Urol.—1976. — Vol. 116— P. 75-78.
128. Andrew J., Nathan P.W. Lesions of the anterior frontal lobes and disturbances of micturition and defecation.// Brain —1964. — Vol. 87— P. 233-262.
129. Andrew J., Nathan P.W., Spanos N.C. Disturbances of micturition and defecation due to aneurysms of anterior communicating or anterior cerebral arteries.// J.Neurosurg.—1966. — Vol. 24— P. 1-10.
130. Araki I., Kitahara M. Et al. Voiding dysfunction and Parkinson's disease: urodynamic abnormalities and urinary symptoms. // J. Urol. —2000. — Vol. 164(5). — P. 1640-1643.
131. Araki I., Kuno S. Assessment of voiding dysfunction in Parkinson's disease by the international prostate symptom score. // J. Neurol.Neurosurg. Psychiatry. — 2000. — Vol. 68(4) — P. 429-433.
132. Badr G., Carlsson C.A., Fall M., Friberg S., Lindstrom L. et al. Cortical evoked potentials following stimulation of the urinary bladder in man. //Electroencephalog.Clin.Neurophysiol.—1982. — Vol. 54— P. 494-498.
133. Barrington F.J.F. The effect of lesions of the hind- and mid-brain on micturition in the cat.// Q.J.Exp. Physiol. —1925. — Vol. 15— P. 81-102.
134. Barry M.J., Fowler F.J.Jr. et al. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. J Urol. 1992 Nov;148(5):1549-57; discussion 1564.
135. Beck R.O., Betts C.D., Fowler C. Genito-urinary dysfunction in multiple system □udenda: clinical features and treatment in 62 cases. // J. Urol. – 1994. – Vol. 151 – P. 1336-1341.
136. Bemelmans B.L.H, Van Kerrebroeck P.E.V., Notermans S.L.H., Wijksta H., De Bruyne F.M.J. Motor evoked potentials from the bladder on magnetic stimulation of the caudaequina; a new technique for investigation of autonomic bladder innervation.// J.Urol.—1992. — Vol. 147— P. 658—661.
137. Benson G.S., McConnell J.A., Wood J.G. Adrenergic innervation of the human bladder body.// J. Urol.—1979. — Vol. 122— P. 180-191.

138. Berger Y., Blaivas J.G., Oliver L. Urinary dysfunction in transverse myelitis.// J. Urol.—1990. — Vol. 144— P. 103-105.
139. Beric A., Dimitrijevic M.R., Light J.K. A clinical syndrome of rostral and caudal spinal injury: neurological, neurophysiological and urodynamic evidence for occult sacral lesion.// J.Neurol.Neurosurg.Psychiat.—1987. — Vol. 50— P. 600-606.
140. Betts C.D., Mellow M.T., Fower C.J. Urinary symptoms and the neurological features of bladder dysfunction in multiple sclerosis. //J.Neurol.Neurosurg.Psychiat. — 1993. — Vol. 56 — P. 245-250.
141. Biering-Sorensen F. Urinary tract infection in individuals with spinal cord lesion. // Curr. Opin. Urol. — 2002. — Vol.12 — P.45-49.
142. Bilkey W.J., Awad E.A., Smith A.D. Clinical application of sacral reflex latency.// J. Urol.—1983. — Vol. 129— P. 1187-1189.
143. Boyarsky RE, Boyarsky S. Urological and behavioral approach to the treatment of secondary impotence. //Trans Am Assoc Genitourin Surg. . — 1977; . —69: . — P.33-4.
144. Black M.A. Medical nursing.—Springhouse Corp., —1994.—97 p.
145. Blaivas J., Labib K., Bauer S., Tetik A. A new approach to electromyography of the external urethral sphincter.// J. Urol.—1977. — Vol. 117— P. 773-777.
146. Blaivas J.G. Evaluation of urinary bladder symptoms in multiple sclerosis. // Poser C.M. et al.The Diagnosis of Multiple Sclerosis. —N.Y. P.—1984.—P. 76-93.
147. Blaivas J.G. The neurophysiology of micturition: a clinical study of 550 patients.// Urol.—1982. — Vol. 127— P. 958-963.
148. Blaivas J.G., Sinha H.P., Zayed A.A.H. et al. External sphincter dyssynergia: a detailed electromyographic study.// J. Urol.—1981. — Vol. 125— P. 545-548.
149. Blok B.F., DeWeerd H., Holstege G. Ultrastructural evidence for a paucity of projections from the lumbosacral cord to the pontine micturition center or M-region in the cat: a new concept for the organization of the micturition reflex with the periaqueductal gray as central relay.// J. Comp. Neurol.— 1995. — Vol. 359— P. 300–309.

150. Blok B.F., Holstege G. Direct projections from the periaqueductal gray to the pontine micturition center (M-region). An anterograde and retrograde tracing study in the cat.// *Neurosci.Lett.*— 1994. — Vol. 166— P. 93–96.
151. Blok B.F., Holstege G. Ultrastructural evidence for a direct pathway from the pontine micturition center to the parasympathetic preganglionic motoneurons of the bladder of the cat. // *Neurosci.Lett.* —1997. — Vol. 222— P. 195–198.
152. Blok B.F., Sturms L.M., Holstege G. Brain activation during micturition in women.// *Brain*— 1998. — Vol. 121 (Pt 11)— P. 2033–2042.
153. Blok B.F., van Maarseveen J.T., Holstege G. Electrical stimulation of the sacral dorsal gray commissure evokes relaxation of the external urethral sphincter in the cat.// *Neurosci. Lett.*— 1998. — Vol. 249— P. 68–70.
154. Blok B.F.M., Willemsen A.T.M., Holstege G. A PET study on the brain control of micturition in humans. // *Brain* — 1997. — Vol. 20 — P. 111-121.
155. Bocher M., Chisin R., Parag Y. et al. Cerebral activation associated with sexual arousal in response to a prognostic clip: A 15O-H<sub>2</sub>O PET study in heterosexual men. // *Neuroimage.* — 2001. — Jul 14— (1 Pt 1) — P. 105-17.
156. BoockvarK., LachsM. Hospitalization risk following admission to an academic nursing home.// *J. Amer.Med. Din.Assoc.*— 2002. — Vol. 3— P.130.
157. Bors E., Comarr A. Neurological disturbanse of sexual function with special references to 529 patients with spinal cord injury.// *Urol.Surv.* – 1960. – Vol. 10 – P. 191-222.
158. Bowen J.M., Timm G.W., Bradley W.E. Some contractile and electrophysiologic properties of the periurethral striated muscle of the cat. // *Invest. Urol.*—1976. — Vol. 13— P. 327-330.
159. Bradley W.E. Micturition reflex amplification.// *J. Urol.*—1969. — Vol. 101— P. 403-407.
160. Bradley W.E., Long D.M. Morphology of the developing mammalian bladder. // *Invest. Urol.*—1969. — Vol. 7— P. 66-73.

161. Briggs K.S., Castleden C.M., Asher M.J. – The effect of flavoxate on uninhibited detrusor contractions and urinary incontinence in the elderly. // *J.Urol.* — 1980. — Vol. 123 — P. 665-666.
162. Brindley G.S., Polkey C.E., Rushton D.N. Sacral anterior root stimulation for bladder control in paraplegia.// *Paraplegia*—1982. — Vol. 20— P. 365-381.
163. Brisinda G., Marina G., Sganga G. Et al. Effectiveness of higher doses of botulinum toxin to induce healing in patients with chronic anal fissures. // *Surgery.* — 2002. — Vol. 131(2). — P. 179-184.
164. Brittain K.R., Castleden C.M. Suicide in patients with stroke. Depression may be caused by symptoms affecting lower urinary tract.// *B.M.J.* – 1998. — Vol. 10. — P. 1016-1017.
165. Brocklehurst J.C., Dillane J.B. Studies of the female bladder in old age. I. Cystometrograms in non-incontinent women.// *Geront.Clin.*—1966. — Vol. 8— P. 285-290.
166. Broseta J., Morales F., Garcia March G. et al. – Use of intrathecal baclofen administered.//*Vol. 46* — P. 39-45.
167. Bulmer P., Abrams P. The overactive bladder. // *Contemp. Pharmacother.* — 2000. — Vol. 11 — P. 1-11.
168. Buyse G., Verpoorten C., Vereecken R., Casaer P. – Intravesical application of a stable pudenduro solution improves therapeutic compliance and acceptance in children with neurogenic bladder dysfunction. // *J.Urol.* — 1998. — Vol. 160 — P. 1084-1087.
169. Cardozo L.D., Stanton S.L., Hafner J. Et al. Biofeedback in the treatment of detrusor instability. // *Br. J. Urol.* — 1978. — Vol. 50 — P. 250-254.
170. Castleden C.M., George C.F., Renwick A.G. et al. – Imipramine – a possible alternative to current therapy for urinary incontinence in the elderly. // *J. Urol.*— 1981.— Vol. 125 — P. 318-320.
171. Caulfield M.P., Birdsall N.J.M. Internatiol Union of Pharmacology. XVII. Classification of muscarinic acetylcholine Receptors. // *Pharmacol. Rev.*— 1998. — The IUPHAR Compendium of Receptor Characterization and Classification, 1998., IUPHAR Media, London, UK.

172. Chamorro A., Urra X., Planas A.M. Infection after acute ischemic stroke: a manifestation of brain-induced immunodepression. // *Stroke* — 2007. — Vol. 38 — P.1097-1103.
173. Chancellor M.B., Dato V.M., Yang J.Y. Lyme disease presenting as urinary retention.// *J. Urol.*—1990. — Vol. 143— P. 1223-1224.
174. Chapple C., Jonas U. Delay to maximum effect in overactive bladder patients treated with oxybutynin or tolterodine. // *Eur. Urol.* — 2000. — Vol. 37 (suppl. 2) — P. 84.
175. Chapple C.R. Muscarinic receptor antagonists in the treatment of overactive bladder. // *Urology.* — 2000. — Vol. 55, №5A — P. 33-46.
176. Charnock E.D., Newton N. Case report: AIDS peripheral neuropathy.// *Am. J. Med. Sci.*—1989. — Vol. 298— P. 256-260.
177. Chen Y.H., Kuo H.C. //Botulinum A toxin treatment of urethral sphincter pseudodyssynergia in patients with cerebrovascular accidents or intracranial lesions.// *Urol. Int.*— 2004. — Vol. 73— P. 156.
178. Choong S., Emberton M. Acute urinary retention.// *B.J.U. Int.* —2000. — Vol. 85— P. 186–201.
179. Choong S., Whitfield H. Biofilms and their role in infections in urology. // *Br. J. Urol. Int.*— 2000. — Vol.86 — P.935-941.
180. Colpi G. et al. EUA Guidenlines on Ejaculatory Dysfunction. // *E. Urol.* – 2004. – Vol. 46, № 5. – P. 555-558.
181. Dahms S.E., Hohenfellner M., Thuroff J.W. Sacral neurostimulation and neuromodulation in urological practice. // *Current Opinion in Urology*— 2000. — Vol. 10 — P. 329-335.
182. Darouiche R.O., Hull R.A. Bacterial interference for prevention of urinary tract infection: an overview. // *J. Spinal Cord Med.*— 2000. — Vol.23 — P.136-141.
183. Dasgupta P., Chandiramati V., Parkinson M. et al. Treating the human bladder with capsaicin: Is it safe? // *Europ.Urol.* — 1998. — Vol. 33 — P. 28-31.

184. Daviet J.C. et al. Epidemiology and prognostic significance of bladder sphincter disorders after an initial cerebral hemisphere vascular accident. //Ann. Readapt. Med.—2004. — Vol. 47— P. 531.
185. De Groat W.C. Integrative control of the lower urinary tract: preclinical perspective.// Br. J.Pharmacol.— 2006. — Vol. 147, Suppl. 2— S. 25–40.
186. De Groat W.C. Nervous control of the urinary bladder of the cat.// Brain Res.—1975. — Vol. 87— P. 201–211.
187. Deltenre P.F., Thiry A.J. Urinary bladder cortical evoked potentials in man: suitable stimulation techniques.// Br. J. Urol.—1989. — Vol. 64— P. 381-384.
188. Dibenedetto M., Yalla S.V. Electrodiagnosis of striated urethral sphincter dysfunction.// J. Urol.—1979. — Vol. 122— P. 361-365.
189. Diokno A.C., Koff S.A., Bender L.F. Periurethral striated muscle activity in neurogenic bladder dysfunction.// J. Urol.—1974. — Vol. 112— P. 743- 749.
190. Doshi V.S. et al. Complications in stroke patients: a study carried out at the Rehabilitation Medicine Service, Changi General Hospital.// Singapore Med. J.— 2003. — Vol. 44— P. 643.
191. Dromerick A.W., Edwards D.R. Relation of postvoid residual to urinary tract infection during stroke rehabilitation.// Arch. Phys. Med. Rehabil. —2003. — Vol. 84— P. 1369.
192. Dykstra D.D., Sidi A.A., Scott A.B., Pagel J.M., Goldish G.D. Effects of botulinum A toxin on detrusor — sphincter dyssynergia in spinal cord injury patients.// J. Urol.— 1988. — Vol. 139— P. 919.
193. Eardley I., Nagendran K., Kirby R.S., Fowler C.J. A new technique for assessing the efferent innervation of the human striated urethral sphincter.// J. Urol.—1990. — Vol. 144— P. 948-951.
194. Eardley I., Nagendran K., Lecky B., Chapple C.R., Kirby R.S., Fowler C.J. Neurophysiology of the striated urethral sphincter in multiple sclerosis.// Br J. Urol.—1991. — Vol. 68— P. 81-88.

195. Eardley I., Quinn N.P., Fowler C.J., Kirby R.S., Parkhouse H.F. et al. The value of urethral sphincter electromyography in the differential diagnosis of Parkinsonism. // *Br. J. Urol.*—1989. — Vol. 64— P. 360-362.
196. Eckford S.D., Carter P.G., Jackson S.R. et al. – An open, in-patient incremental safety and □udenda□ study of desmopressin in women with multiple sclerosis and nocturia. // *Br. J. Urol.* — 1995. — Vol. 76 — P. 459-463.
197. Edvardsen P. Nervous control of urinary bladder in cats. I. The collecting phase.// *Acta Physiol. Scand.*—1968. — Vol. 72— P. 156-171.
198. Edwards L., Quigley E., Pfeiffer R. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's □udenda: frequency and pathophysiology. // *Neurology.* — 1992. — Vol. 42 — P. 726-732.
199. Ek A., Alm P., Anderson K.E., Persson C.G.A. Adrenergic and cholinergic nerves in the human urethra and urinary bladder. A histochemical study.// *Acta Physiol. Scand.*—1977. — Vol. 90— P. 345-352.
200. Elbadawi A., Sehenk E.A. A new theory of the innervation of the bladder musculature. Part 3. Postganglionic synapses in ureterovesico-urethral-autonomic pathways. // *J. Urol.*—1971. — Vol. 105— P. 372-374.
201. Eldar R. Community-based rehabilitation: better quality of life for older rural people with disabilities. // *J Rural Health.* —2001. — Fall; . —17(4) . — P.341-4.
202. Emmett J.L., Love J.G. Urinary retention in women caused by asymptomatic protruded lumbar disc: report of 5 cases. // *J. Urol.*—1968. — Vol. 99— P. 590-606.
203. Ertekin C., Hansen M.V., Larsson L.E., Sjudahl R. Examination of the descending pathway to the external anal sphincter and pelvic floor muscles by transcranial cortical stimulation.// *Electroencephalog. Clin. Neurophysiol.*—1990. — Vol. 75— P. 500-510.
204. Ertekin C., Reed F. Bulbocavernosus reflex in normal men and in patients with neurogenic bladder and/or impotence. // *J. Neurol. Sci.*—1976. — Vol. 28— P. 1-15.
205. Fazekas F, Offenbacher H, et al. Criteria for an increased specificity of MRI interpretation in elderly subjects with suspected multiple sclerosis. *Neurology.* 1988 Dec;38(12):1822-5.

206. Fidas A., MacDonald H.L., Elton R.A., McInnes A., Chisholm G.D. Neurological defects of the voiding reflex arcs in chronic urinary retention and their relation to spina bifida occulta.// Br. J.Urol.—1989. — Vol. 63— P. 16-20.
207. Fletcher T.F., Bradley W.E. Afferent nerve endings in the urinary bladder of the cat. //Am. J. Anat.—1970. — Vol. 128— P. 147-157.
208. Fletcher T.F., Bradley W.E. Neuroanatomy of the bladder-urethra.// J. Urol. — 1978. — Vol. 119— P. 153-160.
209. Fletcher T.F., Hammer R.F., Bradley W.E. Nerve endings in the urinary bladder of the cat.// J. Comp. Neurol.—1969. — Vol. 136— P. 1-20.
210. Florante J., Leuson J., Martin B.F., Sporer A. Baclofen in the treatment of detrusor-sphincter dyssynergia in spinal cord injury patients. // J. Urol. — 1980. — Vol. 124, №1 — P. 82-84.
211. Fontanarosa P.B., Roush W.R. Acute urinary retention.// Emerg. Med.Clin. North. Am.—1988. — Vol. 6— P. 419-437.
212. Fowler C.J., Beck R.O., Gerrard S. et al. – Intravesical capsaicin for treatment of detrusor hyperreflexia. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry — 1994. — Vol. 57 — P. 160-173.
213. Fowler C.J., Frohman E.M. Neurologic Bladder Bowel and Sexual Dysfunction.— Amsterdam,— 1992.
214. Fowler C.J., Kirby R.S. Abnormal electromyographic activity (decelerating burst and complex repetitive discharges) in the striated muscle of the urethral sphincter in 5 women with persisting urinary retention.// Br. J. Urol.—1985. — Vol. 57— P. 67-70.
215. Fowler C.J., Kirby R.S. Electromyography of urethral sphincter in women with urinary retention.// Lancet —1986. — P. 1455-1456.
216. Fowler C.J., Kirby R.S., Harrison M.J.G. Decelerating burst and complex repetitive discharges in the striated muscle of the urethral sphincter, associated with urinary retention in women.// J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.—1985. — Vol. 48— P. 1004-1009.

217. Fowler C.J., Kirby R.S., Harrison M.J.G., Milroy E.J.G., Turner-Warwick R. Individual motor unit analysis in the diagnosis of disorders of urethral sphincter innervation. // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*—1984. — Vol. 47— P. 637-641.
218. Garfield J.S., Lytle S.N. Urinary presentation of cauda equine lesions without neurological symptoms. // *Br. J. Urol.*—1970. — Vol. 42— P. 551-554.
219. Gleave J.R.W., Macfarlane R. Prognosis for recovery of bladder function following lumbar central disc prolapse. // *Br. J. Neurosurg.*—1990. — Vol. 4— P. 205-210.
220. Glickman S., Kamm M. Bowel dysfunction in spinal cord injury patients. // *Lancet*— 1996. — Vol. 347— P. 1651-1653.
221. Goldstein I., Siroky M.B., Sax D.S., Krane R.J. Neurologic abnormalities in multiple sclerosis. // *J. Urol.*—1982. — Vol. 128— P. 541-545.
222. Gosling J.A., Dixon J.S., Lendon R.G. The autonomic innervation of the human male and female bladder neck and proximal urethra. // *J. Urol.*—1977. — Vol. 118— P. 302-305.
223. Gosling J.A., Gilpin S.A., Dixon J.S., Gilpin C.J. Decrease in the autonomic innervation of human detrusor muscle in outflow obstruction. // *J. Urol.* — 1986. — Vol. 136 — P. 501-504.
224. Griffiths D.J. The pontine micturition centres. // *Scand. J. Urol.Nephrol.*—2002.— Vol. 210— P. 21-26.
225. Gruner J.E. Histological study of the maturation of the nervous system. // *Dev Med Child Neurol.* — 1962. — Dec. —4. —P. 626-39.
226. Goro D.R., Maki D.G., et al. Arterial catheters as a source of bloodstream infection: a systematic review and meta-analysis. // *Crit Care Med.* — 2014. —Jun. — 42(6) . — P.1334-9.
227. Haldeman S., Bradley W.E., Bhatia N. Evoked responses from the pudendal nerve. // *J. Urol.*—1982. — Vol. 128— P. 974-980.
228. Haldeman S., Bradley W.E., Bhatia N.N., Johnson B.K. Cortical evoked potentials on stimulation of pudendal nerve in women. // *Urology*—1983. — Vol. 21— P. 590-593.

229. Haldeman S., Bradley W.E., Bhatia N.N., Johnson B.K. Pudendal evoked responses.// Arch. Neurol.—1982. — Vol. 39— P. 280-283.
230. Hamidon BB, Raymond AA, et al. The predictors of early infection after an acute ischaemic stroke. // Singapore Med J. — 2003.— Jul.—44(7) .— P. 344-6.
231. Hamberger B., Norberg K.A. Adrenergic synaptic terminals and nerve cells in bladder ganglia of the cat.// Int. J.Neuropharmacol.—1965. — Vol. 4— P. 41-45.
232. Hanno P.M., Wein A.J., Malkowicz S. B.Clinical manual of urology.—McGraw-Hill Professional, —2001. —78 p.
233. Head H., Riddoch G. The automatic bladder, excessive sweating and some other reflex conditions, in gross injuries of the spinal cord.// Brain—1917. — Vol. 40— P. 188-192.
234. Herbaut A.G., Nogueira M.C. Neurophysiological investigations in diabetic impotent and potent men.// Electroencephalog.Clin.Neurophysiol.—1989. — Vol. 72— P. 108.
235. Herbaut A.G., Nogueira M.C., Wespes E. Urinary retention due to sacral myeloradiculitis: a clinical and neurophysiological study.// J. Urol.—1990. — Vol. 144— P. 1206-1208.
236. Herbaut A.G., Voordecker P., Monseu G., Germeau F. Benign transient urinaryretention.//J.Neurol.Neurosurg.Psychiat.—1987. — Vol. 50— P. 354-355.
237. Hilton P. The mechanism of continence. // Stanton S.L., Tanagho E.A. Surgery of female incontinence.— Springer-Verlag, —1986.— P. 1-21.
238. Hinds J., Eidelman B., Waid A. Prevalence of bowel dysfunction in multiple sclerosis. A popular survey.//Gastroenterology —1990. — Vol. 98— P. 1538-1542.
239. Holstege G., Griffiths D., deWall H., Dalm E. Anatomical and physiological observations on supraspinal control of bladder and urethral sphincter muscles in cats.// J. Comp. Neurol.—1986. — Vol. 250— P. 449-461.
240. Holstege G., Kuypers H.G., Boer R.C. Anatomical evidence for direct brain stem projections to the somatic motoneuronal cell groups and autonomic preganglionic cell groups in cat spinal cord.// Brain Res.— 1979. — Vol. 171— P. 329-333.

241. Iggo A. Tension receptors in the stomach and the urinary bladder.// J. Physiol.—1955. — Vol. 128— P. 593-607.
242. Kaneko S., Park Y.C., Yachiku S., Kurita T. Evoked central somatosensory potentials after penile stimulation in man. //Urology—1983. — Vol. 21— P. 58-59.
243. Kesselring J. Prognosis in multiple sclerosis. // Schweiz Med Wochenschr.—1997.— Mar 22.—127(12) .— P.500-5.
244. Khan Z., Starer P., Yang W.C., Bhola A. Analysis of voiding disorders in patients with cerebrovascular accident.// Urology.—1990. — Vol. 35— P. 265-270.
245. Kirby R., Fowler C., Gosling J., Bannister R. Urethrovesical dysfunction in progressive autonomic failure with multiple system atrophy.// J. Neurol.Neurosurg.Psychiat.—1986. — Vol. 49— P. 554-562.
246. Kirby R.S., Fowler C.J., Gilpin S.A. et al. Non-obstructive detrusor failure. A urodynamic, electromyographic, neurohistochemical and autonomic study. //Br. J. Urol.—1983. — Vol. 55— P. 652-659.
247. Klarskov P., Andersen J.T., Asmussen C.F. et al. Acute urinary retention in women: a retrospective study of 18 consecutive women.// Scan. J .Urol.Nephrol.— 1987. — Vol. 21— P. 29–31.
248. Klehmet J., Harms H., Richter M. et al. Stroke- induced immunodepression and post-stroke infections: lessons from the preventive antibacterial therapy in stroke trial. // Neuroscience — 2009. — Vol. 158 — P.1184-1193.
249. Klutzow F.W., Gleason D.F., Lancaster H.K., Murray K.B. Incontinence associated with bilateral lesions of putamen.// Arch. Neurol.—1989. — Vol. 46— P. 168-172.
250. Kogan B.A., Solomon M.H., Diokno A.C. Urinary retention secondary to Landry-Guillain-Barr Syndrome.// J. Urol.—1981. — Vol. 126— P. 643-644.
251. Kondo A., Kato K., Kanai S., Sakakibara T. Bladder dysfunction secondary to tethered cord syndrome in adults: is it curable?// J.Urol.—1986. — Vol. 135— P. 313-316.
252. Kong K.H., Young S. Incidence and outcome of poststroke urinary retention: a prospective study. // Arch. Phys. Med. Rehabil. — 2000. — Vol. 81 — P.1464-1467.

253. Kornhuber H.H., Schutz A. Efficient treatment of neurogenic bladder disorders in multiple sclerosis with initial □udenda□rons catheterization and ultrasound-controlled training. // *Eur. Neurol.* — 1990. — Vol. 30— P. 260-267.
254. Kunin C.M., McCormack R.C. Prevention of catheter-induced urinary tract infections by sterile closed drainage.// *N. Engl. J.Med.*— 1996. — Vol. 274— P. 1155.
255. Kuo H. Effectiveness of periurethralbotulinum toxin injection in the treatment of voiding dysfunction due to detrusor underactivity and non relaxing urethra.// *Neurourol.Urodyn.*— 2002. — Vol. 21(4)— P. 387-388.
256. Kuru M. Nervous control of micturition.// *Physiol. Rev.*—1965. — Vol. 45— P. 425-494.
257. Langhorne P. et al. Medical complication after stroke. // *Stroke.* – 2000. – Vol. 31, №6. – P. 1223-1229.
258. Langley J.N., Anderson H.K. The Constituents of the Hypogastric Nerves. // *J Physiol.* — 1894. — Oct 15. — 17(3-4). — P.177-91.
259. Lapidès J., Diokno A.C., Silber S.J. et al. – Clean, intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease. // *J. Urol.* — 1972. — Vol. 107 — P. 458-461.
260. Larsson G., Hallen B., Nilvebrant L. Tolterodine in the treatment of overactive bladder: analysis of the pooled phase 2 efficacy and safety data. // *Urology* — 1999. — Vol. 53 — P. 990-998.
261. Lazzeri M., Beneforti P., Benaim G. et al. – Intravesical capsaicin for treatment of severe bladder pain: A randomized placebo controlled study. // *J. Urol.* — 1996. — Vol. 156 — P. 947-952.
262. Learmonth J.R. A contribution to the neurophysiology of the urinary bladder in man.// *Brain* —1931. — Vol. 54— P. 147-176.
263. Leippold T., Reitz A., Schurch B. Botulinum toxin as a new therapy option for voiding disorders: Current State of the art.// *Eur.Urol.*— 2003. — Vol. 44(2)— P. 165–174.
264. Lewin R. J., Dillard G.V., Porter R.W. Extrapramidal inhibition of the urinary bladder.// *Brain Res.*—1967. — Vol. 4— P. 301-307.

265. Lippincott Williams & Wilkins. Best practices: evidence-based nursing procedures.—Lippincott Williams & Wilkins, —2006. —P. 454-555.
266. Lipton H.L., Teasdall R.D. Acute transverse myelopathy in adults.// Arch. Neurol.—1973. — Vol. 28— P. 252-257.
267. Litwiler S.E., Frohman E.M., Zimmern P.E. Multiple Sclerosis and Urologist. // J. Urol. — 1999. — Vol. 161 — P. 743-757.
268. Liu R.P.C. Laminar origins of spinal projection neurons to the periaqueductal gray of the rat.// Brain Res.— 1983. — Vol. 264— P. 118–122.
269. Loewy A.D., Saper C.B., Baker R.P. Descending projections from the pontine micturition center.// Brain Res.— 1979. — Vol. 172— P. 533–538.
270. Luzzi G. The prostatitis syndromes. // Int. STD and AIDS. — 1996. — Vol.7 — P.471-478.
271. McDonald W., Halliday A. Diagnosis and classification of multiple sclerosis. Br Med Bull. 1977 Jan;33(1):4-9.
272. Madsen P.O., Iversen P.A. A point system for selecting operative candidates. In.: Hinman F.Jr. (ed.) BPH.— NY.— Springer-Verlag.—1983.— P. 763-765.
273. Mahony D.T., Laferte R.O., Blais D.J. Intergral storage and voiding reflexes. Neurophysiologic concept of continence and micturition.// Urology—1977. — Vol. 9— P. 95-107.
274. Malone-Lee J. The □udenda□, tolerability and safety profile of tolterodine in the treatment of overactive/unstable bladder. // Rev. Contemp. Pharmacother. — 2000. — Vol. 11 — P. 29-42.
275. Martner J. Influences on the defecation and micturition reflexes by the cerebellar fastigial nucleus.// Acta Physiol. Scand.—1975. — Vol. 94— P. 95-104.
276. Matsumoto T., Takahashi K., Manabe N., Iwatsubo E., Kawakami Y. Urinary tract infections in patients with neurogenic bladder disturbances. // Int. J. Antimicrob. Agents. — 2001. — Vol. 17 — P.293-297.
277. Maurice-Williams R.S. Micturition symptoms in frontal tumors.// J Neurol.Neurosurg.Psychiat.—1974. — Vol. 37— P. 431-436.

278. McLean D.E. Medical complications experienced by a cohort of stroke survivors during inpatient, tertiary-level stroke rehabilitation. // *Arch Phys Med Rehabil.*—2004.— Mar.—85(3) .— P.466-9.
279. McLeod J.G. The representation of the splanchnic afferent pathways in the thalamus of the cat.// *J. Physiol.*—1958. — Vol. 140— P. 462-478.
280. Miller H., Simpson C.A., Yeates W.K. Bladder dysfunction in multiple sclerosis.// *Br. Med. J.*—1965. — Vol. 1— P. 1265-1269.
281. Morrison J., Fowler C., Birder L., Craggs M., de Groat W., Downie J., Drake M., Thor K. Neural control of the bladder.// *Incontinence*, ed. Abrams P., Cardozo L., Khoury S., Wein A.—Health Publications Ltd, Paris,— 2005.—P. 363–422.
282. Mertin J. Symptomatic treatment and nutrition. // *Multiple Sclerosis*. — Ed. J. Kesselring.—Cambridge, University Press, — 1997.— Chapt.13—P.135-147.
283. Nakayama H., Jorgensen H., Pedersen P. Et al. Prevalence and risk factors of incontinence after stroke: The Copenhagen Stroke Study. // *Stroke*. — 1997. — Vol. 28 — P.58-62.
284. Nathan P.W. Thermal sensation in the bladder.// *J. Neurol.Neurosurg.Psychiat.*—1952. — Vol. 15— P. 150-151.
285. Nielsen B., De Nully M., Schmidt K., Hansen R.I. A urodynamic study of cauda equina syndrome due to lumbar disc herniation.// *Urol. Int.*—1980. — Vol. 35— P. 167-170.
286. Nitti V.W., Adler H., Combs A.J. The role of urodynamics in the evaluation of voiding dysfunction in men after cerebrovascular accident.//*J. Urol.* —1996. — Vol. 155(1) —P. 263-266.
287. Nogueira M.C., Herbaut A.G., Wespes E. Neurophysiological investigations of 200 men with erectile dysfunction.// *Eur.Urol.*—1990. — Vol. 18— P. 3741.
288. Nordling J. – Alpha-blockers and urethral pressure in neurological patients. // *Urol. Int.* — 1978. — Vol. 33 — P. 304-309.
289. Nordling J. Human sympathetic bladder innervation. A morphological investigation. //*Urol. Int.*— 1978. — Vol. 33— P. 304.

290. Nordling J., Meyhoff H.H. Dissociation of urethral and anal sphincter activity in neurogenic bladder dysfunction.// *J. Urol.*—1979. — Vol. 122— P. 352-356.
291. Oates J.K., Greenhouse P.R.D.H. Retention of urine in anogenital herpetic infection.// *Lancet*—1978. — Vol. 1— P. 691-692.
292. Offner H., Vandenbark A.A. et al. Effect of experimental stroke on peripheral immunity: CNS ischemia induces profound immunosuppression. // *Neuroscience* — 2009. — Vol. 158 — P.1098-1111.
293. Onufrowicz B. On the arrangement and function of the cell groups in the sacral region of the spinal cord in man.// *Arch. Neurol.Psychopathol.*—1900. — Vol. 3— P. 387-412.
294. Opsomer R.J., Caramia M.D., Zarola F., Pesce F., Rossini P.M. Neurophysiological evaluation of central-peripheral sensory and motor pudendal fibers.// *Electroencephalog.Clin.Neurophysiol.*—1989. — Vol. 74— P. 260-270.
295. Parks A.G., Swash M., Urich H. Sphincter denervation in anorectal incontinence and rectal prolapse.// *Gut.*—1977. — Vol. 18— P. 656-665.
296. Parson C.L. The bladder in multiple sclerosis. In: Hallpike J.F., Adams C.W.H., Tourtelotte W.W., eds., *Multiple Sclerosis. Pathology, Diagnosis and Management.* — London, Chapman a. Hall, England,— 1983. — P. 579-602.
297. Paty D.W., Li D.K. «Interferon beta-1b is effective in relapsing-remitting multiple sclerosis. II. MRI analysis results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. UBC MS/MRI Study Group and the IFNB Multiple Sclerosis Study Group». // *Neurology* — (43): — 1993.—P. 662–667.
298. Pavlakis A. J., Siroky M.B., Goldstein I., Krane R.J. Neurourologic findings in Parkinson's disease.// *J. Urol.*—1983. — Vol. 129— P. 80-83.
299. Perlash I. Management of neurogenic bladder dysfunctions following acute traumatic cervical cord syndrome (incomplete tetraplegia).// *Paraplegia*—1977. — Vol. 15— P. 21-37.
300. Perlash I. Treatment of voiding dysfunction in spinal-cordinjured patients: surgical. // Barrett D.M., Wein A.J. eds. *Controversies in neuro-urology.* —New York, Churchill Livingstone, —1984.— P. 425-435.

301. Petit H., Wiart L., Gaujard E. et al. Botulinum A toxin treatment for detrusor-sphincter dyssynergia in spinal cord disease. // *Spinal cord* — 1998. — Vol. 36 — P. 91-94.
302. Phelan M.W., Franks M., Somogyi G.T. et al. Botulinum toxin urethral sphincter injection to restore bladder emptying in men and women with voiding dysfunction.// *J. Urol.*— 2001. — Vol. 165— P. 1107-1110.
303. Poisson S.N., Johnston S.C., Josephson S.A. Urinary tract infections complicating stroke (mechanisms, consequences, and possible solutions). // *Stroke* — 2010. — Vol. 41 — P.180-184.
304. Reid G., Hsieh J., Potter P. Cranberry juice consumption may reduce biofilms on uroepithelial cells: pilot study in spinal cord injured patients. // *Spinal Cord* — 2001. — Vol.39 — P.26-30.
305. Roppolo J.R., Nadelhaft I., de Groat W.C. The organization of pudendal motoneurons and primary afferent projections in the spinal cord of the rhesus monkey revealed by horseradish peroxidase.// *J. Comp. Neurol.*— 1985. — Vol. 234— P. 475–488.
306. Rushton D.N. *Handbook of neuro-urology.* —Marcel Dekker,— 1994. — 404 p.
307. Ruz A.E.D., Leoni E.G., Cabrera R.H. Epidemiology and risk factors for urinary tract infection in patients with spinal cord injury. // *J. Urol.* — 2000. — Vol.164 — P.1285-1289.
308. Saint S., Kaufman S.R., Rogers M.A. et al. Condom versus indwellingurinary catheters: a randomized trial. // *J. Am. Geriatr. Soc.* — 2006. — Vol. 54 — P.1055-1061.
309. Salinas J., Virseda M. *Introduccion a la neuroandrologia.* – Dispharma, Barselona. – 1998. – 256 p.
310. Sarica Y., Karacan I. Cerebral responses evoked by stimulation of the vesico-urethral junction in normal subjects.// *Electroencephalog.Clin.Neurophysiol.*—1986. — Vol. 65— P. 440-446.

311. Sakakibara R., Hattori T. et al. Micturitional disturbance in patients with Guillain-Barré syndrome. // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. — 1997. — Nov. —63(5) . —P.649-53.
312. Sakakibara R., Hattori T. et al. Urinary function in elderly people with and without leukoaraiosis: relation to cognitive and gait function. // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. — 1999. — Nov. —67(5). — P. 658-60.
313. O'Sullivan S.S., Massey L.A., et al. Clinical Outcomes of Progressive Supranuclear Palsy and Multiple System Atrophy. // *Brain*. . — 2008. —131. —P.1362-72.
314. Saum W.R., De Groat W.C. Parasympathetic ganglia activation of an adrenergic inhibitory mechanism by cholinomimetic agents.// *Science*—1972. — Vol. 175— P. 659-661.
315. Schoenberg H.W., Gutrich J.M., Banno J. Urodynamic patterns in multiple sclerosis.// *J. Urol.*—1979. — Vol. 122— P. 648-650.
316. Schumm K., Lam T.B. Types of urethral catheters for management of short-term voiding problems in □udenda□rons adults. // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2008. — Vol. 2 — CD004013.
317. Schurch B., Schmid D.M., Stohrer M. Treatment of neurogenic incontinence with botulinum toxin A. // *N. Engl. J. Med.*— 2000. — Vol. 342(9)— P. 665.
318. Scott P.J. Bladder paralysis in caudaeqquina lesions from disc prolapse.//*J. Bone Joint. Surg.*—1965. — Vol. 47B — P. 224-235.
319. Sharr M.M., Garfield J.S., Jenkins J.D. The association of Madder dysfunction with degenerative lumbar spondylosis.// *Br. J. Urol.*—1973. — Vol. 45— P. 616—620.
320. Shefchyk S.J. Sacral spinal □udenda□rons and the control of urinary bladder and urethral striated sphincter muscle function. //*J. Physiol.*— 2001. — Vol. 533— P. 57–63.
321. Shen T., Tai K., Henchman R.H., McCammon J.A. Molecular dynamics of acetylcholinesterase. // *Acc. Chem. Res.*—2003. — Vol. 35 (6)— P. 332–340.

322. Shorea N.D., Dineenb M.K. et al. A Temporary Intraurethral Prostatic Stent Relieves Prostatic Obstruction Following Transurethral Microwave Thermotherapy.// *The Journal of Urology*— Vol. 177 (3)— P. 1040–1046.
323. Singer C., Weiner W.J. et al. Sexual dysfunction in men with Parkinson's Disease. // *J. Neurol.Rehabil.* – 1989. — Vol. 3 – P. 199-204.
324. Siroky M.B., Siroky MB, Nehra A, et al. Effect of spinal cord ischemia on vesicourethral function. // *J Urol.*— 1992.— Oct.—148(4) .— P.1211-4.
325. Smith A.Y., Woodside J.R. Urodynamic evaluation of patients with spinal stenosis.// *Urology.*—1988. — Vol. 32— P. 474-477.
326. Snooks S. J., Swash M., Setchell M., Henry M.M. Injury to innervation of pelvic floor sphincter musculature in childbirth.// *Lancet* —1984. — Vol. 2— P. 546-550.
327. Snooks S.J., Barnes R.P.H., Swash M. Damage to the voluntary anal and urethral sphincter musculature in incontinence.// *J.Neurol.Neurosurg.Psychiat.*—1984. — Vol. 47— P. 1269-1273.
328. Snooks S.J., Swash M. Abnormalities in the innervation of the urethral striated sphincter musculature in incontinence.// *Br. J. Urol.*—1984. — Vol. 56— P. 401-405.
329. Snooks S.J., Swash M. Nerve stimulation techniques. // Henry M.M., Swash M. *Coloproctology and the pelvic floor: pathophysiology and management.*— London, Butterworths,—1985.— P.112-128.
330. Snooks S.J., Swash M. Perineal nerve and transcutaneous spinal stimulation: new methods for investigations of the urethral striated sphincter musculature.// *Br. J. Urol.*— 1984. — Vol. 56— P. 406-409.
331. Snooks S.J., Swash M., Henry M.M., Setchell M. Risk factors in childbirth causing damage to the pelvic floor innervation: a precursor of stress incontinence.// *Int. J.Colorect. Dis.*—1986. — Vol. 1— P. 2-6.
332. Spielberg C. D. Sharma S. Cross-cultural measurement of anxiety. — In: C. D. Spielberg, R. Diaz-Guerrero (eds.) *Cross-cultural anxiety.* Washington, D. C: — Hemisphere Publishing Corporation, —1976, —p. 13—25.

333. Spring F.A., Gardner B., Anstee D.J. Evidence that the antigens of the Yt blood group system are located on human erythrocyte acetylcholinesterase. // *Blood*—1992. — Vol. 80 (8) — P. 2136–2141.
334. Stoller M.L. Afferent nerve stimulation for pelvic floor dysfunction. // *Eur. Urol.* —2000. — Vol. 37 — Suppl. 2 — P. 33.
335. Stott D.J., Falconer A., Miller H. et al. Urinary tract infection after stroke. // *QJM* — 2009. — Vol. 102(4) — P.243- 249.
336. Sutherland R.S., Baskin L.S., Kogan B.A., Cunha G. Neuroanatomical changes in the rat bladder after bladder outlet obstruction. // *Br. J. Urol.* — 1998. — Vol. 82 —P. 895-901.
337. Swash M., Snooks S.J. Electromyography in pelvic floor disorders. // Henry M.M., Swash M. *Coloproctology and the pelvic floor: pathophysiology and management.*— London, Butterworths,— 1985.—P.88-103.
338. Tadic SD, Tannenbaum C, Resnick NM, Griffiths D. Brain responses to bladder filling in older women without urgency incontinence. // *Neurourol Urodyn.* .— 2013.— Jun; .—32(5): .—435-40.
339. Tanagho E.A. *Neuropathic bladder disorders.* // Smith D.R. *General Urology.*— Los Altos, California, Lange Medical,— 1981.— P. 354-372.
340. Tinetti M.E. Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients.// *J Am Geriatr Soc.* —1986 —Feb; —34(2): —119-26.
341. Tivlis R.S. Hakala S.M., Valvanne J., Erkinjuntti T. Urinary incontinence as a predictor of death and institutionalization in a general aged population. // *Arch Gerontol Geriatr.* — 1995 — Nov-Dec; — 21(3): — 307-15.
342. Torrens M., Morrison J.F.B. *The Physiology of the Lower Urinary Tract.*— London, Springer-Verlag,— 1987.
343. Tsuchida S., Noto H., Yamaguchi O., Itoh M. Urodynamic studies on hemiplegic patients after cerebrovascular accident.// *Urology*—1983. — Vol. 21— P. 315-318.
344. Ueki K. Hemispherectomy in the human with special reference to the preservation of function. // *Prog Brain Res.* — 1966. —21. — P.285-338.

345. Vallroy M.L., Kraft G.H. Sexual dysfunction in multiple sclerosis. // Arch.Phys.Med.Rehab. — 1984. — Vol. 65 — P. 125-128.
346. Varma J.S., Smith A.N., McInnes A. Electrophysiological observations on the human □udenda-anal reflex.// J. Neurol.Neurosurg.Psychiat.—1986. — Vol. 49— P. 1411-1416.
347. Wagenlehner F.M.E., Naber K.G. Hospital-acquired urinary tract infections.// J. Hosp. Infect.— 2000. — Vol. 46— P. 171.
348. Wagenlehner F.M.E., Naber K.G. Treatment of Bacterial Urinary Tract Infections: Presence and Future. // Eur. Urol. — 2006. — Vol. 49 — P. 235-244.
349. Wagenlehner F.M.E., Weidner W., Naber K.G. Emerging drugs for bacterial urinary tract infections. // Expert Opin. Emerging Drugs — 2005. — Vol. 10 (2) — P.275-298.
350. Wang Y. et al. A prediction model of 1-year mortality for acute ischemic stroke patients. // Arch. Phys. Med. Rehabil.— 2003. — Vol. 84— P. 1006-1011.
351. Waren J.W. Urinary tract infections // Prevention and Control of Nosocomial Infections / Ed. By Wenzel R.P.— Baltimore,— 1997. — 821 p.
352. Wheeler J.S., Culkin D. J., Walter J.S., Flanigan R.C. Female urinary retention.// Urology—1990. — Vol. 35— P. 428-432.
353. Wong E.S. Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections.// Am. J.Infect.Control.— 1983. — Vol. 11(1)— P. 28-36.
354. Yokoyama O. Et al. Role of glutamate receptors in the development and maintenance of bladder overactivity after cerebral infarction in the rat. // J.Urol. — 2004. — Vol. 171 — P. 1709-1714.
355. Zulch K.J., Pompeu F., Pinto F. Metastases of meningioma. // Zentralbl Neurochir. — 954. —14 (4-5) . — P.253-60.

Работы, опубликованные по теме диссертации:

356. Карабак В.И., Попов С.В., Шмельков И.Ю. Грибковые инфекции нижних мочевых путей у урологических больных. // Терапевтический Архив.- 2007.- № 11(79).- С. 49-52.

357. Мазо Е.Б., Карабак В.И., Попов С.В., Шмельков И.Ю. Диагностика и лечение грибковой инфекции нижних мочевых путей у урологических больных. // Инфекции в хирургии.- 2008.- № 2 (6).- С. 35-37
358. Попов С.В. Инфекции мочевых путей у больных с нейрогенными расстройствами мочеиспускания. // Врач.- 2011.- № 1.- С. 28-32.
359. Попов С.В. Значение ломефлоксацина при лечении урологических инфекций. // Терапевт.- 2011.- № 5.- С.30-35.
360. Попов С.В. Современные принципы лечения и профилактики катетерассоциированных инфекций мочевых путей у больных с нейрогенными расстройствами мочеиспускания. // Лечащий Врач .- 2011.- № 8.- С. 18-21.
361. Попов С.В. Антимикробная терапия острого неосложнённого цистита. // Фарматека.- 2012.- № 10.- С. 42-45.
362. Попов С.В., Шварц П.Г., Кадыков А.С., Шведков В.В. Нейрогенные нарушения мочеиспускания при опухолях центральной нервной системы. // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии.- 2012.- № 9.- С. 48-57.
363. Попов С.В., Шварц П.Г., Кадыков А.С. Фармакотерапия нейрогенной задержки мочи. // Справочник врача общей практики.- 2013.- № 1.- С. 50-58.
364. Попов С.В., Шварц П.Г., Кадыков А.С. Нейрогенные расстройства мочеиспускания у больных с опухолями центральной нервной системы. // Онкохирургия.- 2013.- № 1.- С. 51-58.
365. Шварц П.Г., Попов С.В., Кадыков А.С. Современные подходы к лекарственной терапии нейрогенной задержки мочи. // Фарматека.- 2013.- № 3.- С. 72-76.
366. Попов С.В., Шварц П.Г. Инфекции мочевых путей у больных, перенесших инсульт. // Справочник врача общей практики.- 2013.- № 2.- С. 43-48.
367. Попов С.В., Шварц П.Г. Механизмы развития и возможности профилактики постинсультных состояний при инфекциях мочевых путей. // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии.- 2013.- № 4.- С. 64-70.

368. Шварц П.Г., Горячев Ф.К., Плотников А.Н., Саввин Д.Ю., Попов С.В.  
Дифференциальная диагностика и лечение нейрогенных и психогенных нарушений мочеиспускания на примере синдрома гиперактивного мочевого пузыря. // Терапевтический Архив.- 2013.- № 9 (85).- С. 86-92.
369. Шварц П.Г., Горячев Ф.К., Гурьев М.Н., Попов С.В., Кадыков А.С.  
Дифференциальный диагноз психосоматического компонента «синдром хронической тазовой боли». // Справочник врача общей практики.- 2013.- № 5.- С. 12- 21.
370. Домашенко М.А., Шварц П.Г., Попов С.В., Бородулина И.В., Шведков В.В., Максимова М.Ю., Кадыков А.С. Апраксия мочеиспускания: феноменология синдрома и дифференциальный диагноз с другими формами постинсультной корковой дизурии. // Анналы клинической и экспериментальной неврологии.- 2014.- № 4 (8).- С. 53- 59.
371. Шварц П.Г., Попов С.В. Нейрогенная задержка мочи. // Москва, Пресс Бюро.- 2011.- 224 с.
372. Попов С.В. Инфекции мочевых путей и мужских половых органов у больных с нейрогенными расстройствами мочеиспускания. // Справочник врача общей практики.- 2010.- № 6.- С. 34-43.
373. Шварц П.Г., Кадыков А.С., Попов С.В., Брюхов В.В., Куликова С.Н., Кротенкова М.В. Асимметрия центральных представительств мочевого пузыря и уретры в коре головного мозга и базальных ганглиях. (Клинико-нейровизуализационный анализ). // Журнал «Асимметрия», материалы Всероссийской конференции с международным участием «Функциональная межполушарная асимметрия и пластичность мозга», Москва.- 2012.- С. 218-219.
374. Бородулина И.В., Шварц П.Г., Попов С.В., Федин П.А. Современные методы электростимуляции в лечении нейрогенных расстройств мочеиспускания. // Материалы научно-практической конференции «Практические аспекты ведения неврологических больных», Калуга.- 2014.- С. 113-134.
375. Попов С.В., Шварц П.Г., Кадыков А.С., Бородулина И.В., Шведков В.В.  
Лекарственная терапия острой и хронической задержки мочи. // Избранные

лекции Научно-практической конференции «Актуальные проблемы практической и неотложной неврологии», Брянск.- 2014.- С. 3-17.

376. Попов С.В., Домашенко М.А., Кадыков А.С., Максимова М.Ю., Бородулина И.В., Шварц П.Г. Функциональная асимметрия и доминантность сенсорных и моторных корковых представительств мочевого пузыря человека. // Материалы Всероссийской научной конференции с международным участием «Функциональные проблемы нейронаук. Функциональная асимметрия. Нейропластичность. Нейродегенерация», Москва.- 2014.- С. 284-286.

377. Гуца А.О., Бородулина И.В., Попов С.В. Восстановление самостоятельного мочеиспускания в ранний послеоперационный период у пациентов нейрохирургического профиля. // Сборник тезисов VII Всероссийского съезда нейрохирургов, Казань.- 2015.- С. 258- 259.

378. Шварц П.Г., Попов С.В. Коррекция острой послеоперационной задержки мочи у пациентов нейрохирургического профиля. // Материалы XV Конгресса РОУ «Урология в XXI веке», Санкт- Петербург.- 2015.- С. 428.

## СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

### Список таблиц

Порядковый номер, наименование	Номер страницы
1. Наиболее частые причины ОЗМ	14
2. Частота урологических осложнений у больных, перенесших инсульт	18
3. Характеристика больных с нейрогенной задержкой мочи	55
4. Распределение больных по патогенетическим подтипам ИИ	57
5. Распределение больных ИИ по этиологическим факторам	58
6. Характеристики пациентов, оперированных по поводу опухолей спинного мозга	60
7. Характеристики пациентов, оперированных по поводу опухолей спинного мозга	62
8. Механизм действия, дозы и продолжительность курсов симптоматической терапии НЗМ у больных 1-4 групп	84
9. Распределение встречаемости острой и хронической нейрогенной задержкой мочи	97
10. Феноменология чувствительных расстройств мочеиспускания у пациентов с НЗМ	100
11. Феноменологические варианты инициации мочеиспускания у пациентов с ХЗМ в зависимости от характера неврологического заболевания	108
12. Феноменологические варианты продолжения мочеиспускания у пациентов с ХЗМ в зависимости от характера неврологического заболевания	112
13. Зависимость длительности дренирования НМП от характера заболевания нервной системы	122

14. Динамика характера микробного пейзажа в зависимости от длительности дренирования НМП без учета вида дренажа (посев мочи выполняли 1 раз в месяц)	123
15. Видовой состав инфекционных агентов у пациентов с НЗМ в зависимости от вида дренирования НМП. Острый период заболевания	127
16. Видовой состав инфекционных агентов у пациентов с НЗМ в зависимости от вида дренирования НМП. Резидуальный период заболевания	129
17. Результаты определения объема остаточной мочи у пациентов с ХЗМ в острый период неврологического заболевания	133
18. Результаты определения объема остаточной мочи у пациентов с ХЗМ в резидуальный период неврологического заболевания	134
19. Результаты исследования АСВП у пациентов с ишемическим поражением ствола мозга (п/группа 1в и п/группа 1а)	139
20. Результаты исследования ССВП при стимуляции п. Pudendus sinister et dexter у больных НЗМ	142
21. Распределение пациентов, которым выполнялось КУДИ по уровням повреждения нервной системы	146
22. Влияние уровня повреждения нервной системы на развитие уродинамической формы НЗМ	149
23. Влияние характера повреждения нервной системы на развитие уродинамической формы НЗМ	151
24. Влияние уродинамической формы НЗМ на сократительную активность мышц и чувствительность НМП	153
25. Влияние уродинамической формы НЗМ и характера повреждения нервной системы на развитие острой или хронической нейрогенной задержки мочи	154

## Список рисунков

Порядковый номер, наименование	Номер страницы
1. Основные зоны и центры мочеиспускания, осуществляющие контроль над мочеиспусканием в норме	32
2. Основные эффекты лекарственных средств, применяемых в нейроурологической практике	44
3. Шкала I-PSS. International Prostate Symptom Score	68
4. Дневник мочеиспусканий Европейского общества урологов (EAU)	69
5. Дневник мочеиспусканий для больных с самостоятельным мочеиспусканием	71
6. Дневник мочеиспускания для больных с мочевыми дренажами (уретральным, цистостомическим)	72
7. Аналоговая шкала позыва на мочеиспускание	74
8. Визуальная шкала эффективности симптоматического лечения	85
9. Динамика симптомов нарушения чувствительности при НЗМ, вызванной ишемическим инсультом различной локализации	102
10. Распределение видов дренирования у пациентов с НЗМ и катетерассоциированной инфекцией НМП	126
11. Видовой состав инфекционных агентов, выявленный в моче пациентов с различными видами мочевого дренажа в острый период неврологического заболевания	129
12. Видовой состав инфекционных агентов, выявленный в моче пациентов с различными видами мочевого дренажа в резидуальный период неврологического заболевания	131

13. Локализация очагов ишемии, повредившей центры мочеиспускания головного мозга, отвечающие за опорожнение мочевого пузыря	157
14. МРТ головного и спинного мозга при нарушениях спинального кровообращения	159
15. МРТ головного и спинного мозга при демиелинизирующих заболеваниях головного и спинного мозга	162
16. МРТ спинного мозга при опухолевых заболеваниях головного и спинного мозга	169
17. Динамика показателей времени отсроченного начала мочеиспускания у пациентов с ДСД, псевдодиссинергией и позиционным нарушением мочеиспускания на фоне приема доксазозина мезилата	181
18. Динамика показателей параметров средней и максимальной скорости потока мочи при урофлоуметрии у пациентов с ДСД, псевдодиссинергией и позиционным нарушением мочеиспускания на фоне приема доксазозина мезилата	182
19. Динамика показателей остаточной мочи при УЗИ у пациентов с ДСД, псевдодиссинергией и позиционным нарушением мочеиспускания на фоне приема доксазозина мезилата	183
20. I этап восстановления мочеиспускания	191
21. II этап восстановления мочеиспускания, 1 вариант	192
22. II этап восстановления мочеиспускания, 2 вариант	193
23. II этап восстановления мочеиспускания, 3 вариант	194

### Список приложений

Наименование	Номер страницы
1.Классификация нарушений акта мочеиспускания при СЗГМ	258
2.Классификация нарушений мочеиспускания при РС	259
3.Рефлексы, обеспечивающие нормальное мочеиспускание у человека	260
4.Алгоритм диагностики нейрогенной задержки мочи	262
5.Алгоритм восстановления самостоятельного мочеиспускания у больных с нейрогенной задержкой мочи	263

**Классификация нарушений акта мочеиспускания при СЗГМ**

(Шварц П.Г., 2013)

**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 [110].

**Классификация нарушений мочеиспускания при РС**

**(Шварц П.Г. 2015)**

Сенсорные нарушения

- *Гиперактивный мочевой пузырь без детрузорной гиперактивности*

Моторные нарушения

- *Нейрогенная детрузорная гиперактивность*
- *Нарушение сократительной способности детрузора*
- *Нарушение произвольного расслабления поперечно-полосатого сфинктера уретры и/или псевдодиссинергия*

Эндокринные нарушения

- *Ночная полиурия*

Эмоциональные нарушения

- *Психогенная дизурия*

Смешанные формы нарушения акта мочеиспускания

- *Детрузорно-сфинктерная диссинергия*
- *Нейрогенная детрузорная гиперактивность в сочетании со сниженной сократительной способностью детрузора [113]*

### ПРИЛОЖЕНИЕ 3.

Рефлексы, обеспечивающие нормальное мочеиспускание у человека. (по работам Barrington F.J.F. (1925), Kuru M. (1965) и Mahony (1977)) [133, 256, 273].

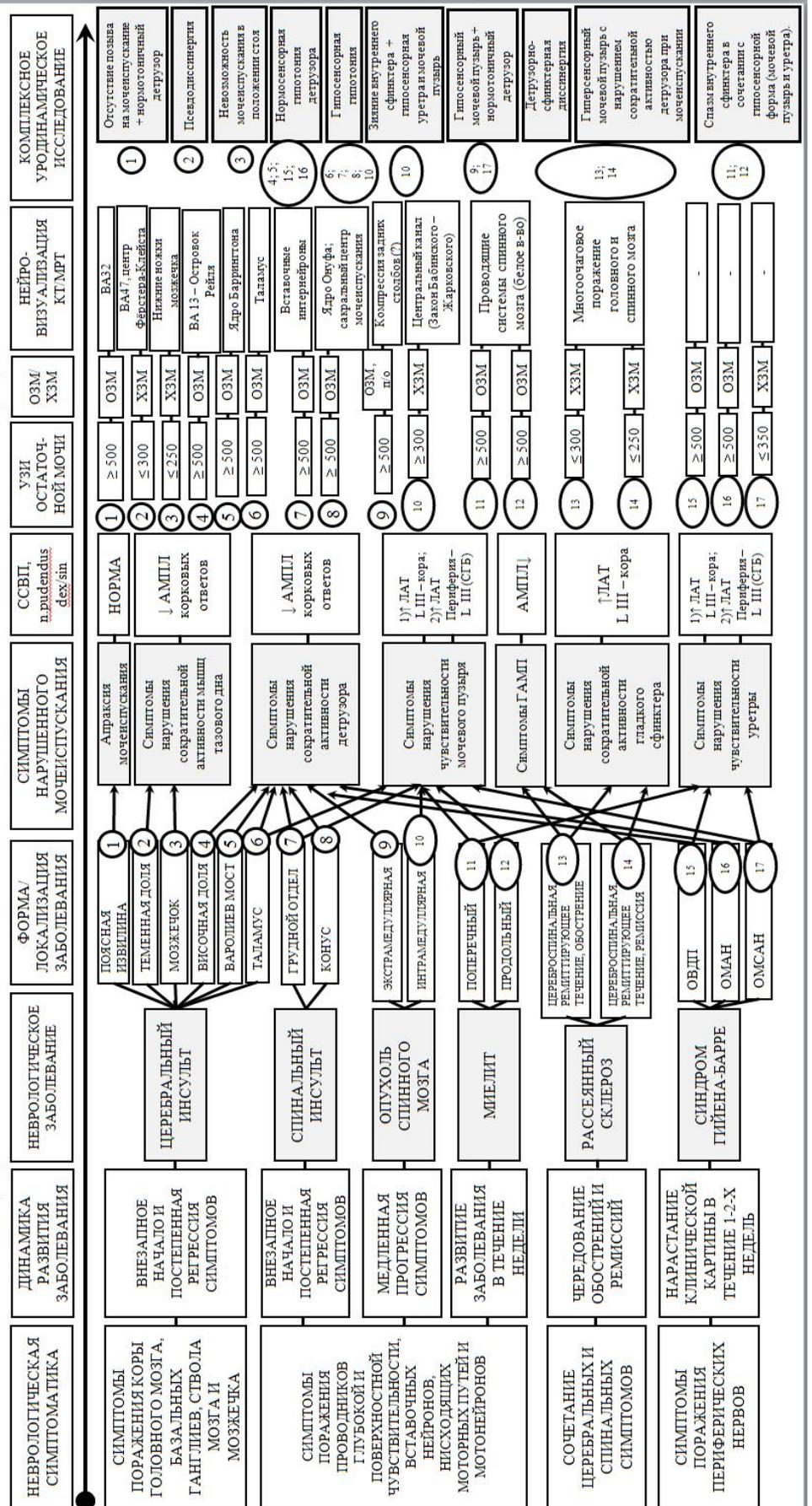
#### Рефлексы и фазы мочеиспускания.

	Название рефлекса	Активирующее влияние	Афферентное звено	Центр	Эфферентное звено
<b>Удержание мочи</b>					
1	Детрузор ингибирующий рефлекс (симпатический)	Ослабление мышечного напряжения детрузора	Тазовые нервы	Торако-люмбальный отдел спинного мозга (Th11-L2)	Гипогастральные нервы
2	Сфинктер констрикторный рефлекс (симпатический)	Повышение мышечного напряжения сфинктера уретры	Тазовые нервы	Торако-люмбальный отдел спинного мозга (Th11-L2)	Гипогастральные нервы
3	Промежностный рефлекс, тормозящий детрузор	Сокращение мышц тазового дна и промежности	Срамные нервы	Сакральный отдел спинного мозга (S1-S4)	Тазовые нервы
4	Уретро - сфинктерный охраняющий рефлекс	Напряжение мышц треугольника Льето	Срамные нервы	Ядра Онуфа	Срамные нервы
<b>Начало мочеиспускания</b>					
5	Промежностно - бульбарный рефлекс, возбуждающий детрузор	Расслабление мышц промежности и тазового дна, на фоне возрастающего брюшного давления	Срамные нервы, задний спино-церебеллярный тракт	Продолговатый мозг, сакральный отдел спинного мозга	Латеральный ретикуло-спинальный тракт и тазовые нервы
6	Рефлекс активирующий детрузор	Возрастание мышечного тонуса детрузора	Тазовые нервы и задние канатки спинного мозга (нежный пучок Голля)	Клювовидная область спинного мозга, сакральный отдел спинного мозга	Латеральный ретикуло-спинальный тракт и тазовые нервы
7	Детрузорный рефлекс, тормозящий сокращение уретры	Возрастание мышечного тонуса детрузора	Тазовые нервы	Сакральный отдел спинного мозга (S1-S3)	Тазовые нервы
8	Уретральный рефлекс активирующий детрузор	Прохождение мочи по уретре	Срамные нервы и пучок Бурдаха	Клювовидная часть мозга, сакральный отдел спинного мозга	Латеральный ретикуло-спинальный тракт и тазовые нервы
9	Уретральный рефлекс активирующий детрузор	Прохождение мочи по уретре	Тазовые нервы	Сакральный отдел спинного мозга (S1-S3)	Тазовые нервы
10	Уретральный рефлекс, тормозящий сфинктер	Прохождение мочи по уретре	Срамные нервы	Ядра Онуфа	Срамные нервы

**Продолжение сокращения детрузора до полного опорожнения мочевого пузыря и  
синхронное расслабление сфинктера**

11	Детрузорный рефлекс, тормозящий сокращение сфинктера	Возрастание мышечного тонуса детрузора	Тазовые нервы	Ядра Онуфа	Срамные нервы
<b>Прерывание мочеиспускания и восстановление фазы наполнения</b>					
12	Перинеобульбарный тормозящий рефлекс	Сокращение мышц промежности и тазового дна	Срамные нервы, спино-церебеллярный тракт	Продолговатый мозг, сакральный отдел спинного мозга	Вентральный ретикуло-спинальный тракт

# АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ НЕЙРОГЕННОЙ ЗАДЕРЖКИ МОЧИ



# АЛГОРИТМ ВОССТАНОВЛЕНИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО МОЧЕИСПУСКАНИЯ У БОЛЬНЫХ С НЕЙРОГЕННОЙ ЗАДЕРЖКОЙ МОЧИ

