

На правах рукописи

ПОПОВ СЕРГЕЙ ВИТАЛЬЕВИЧ

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

14.01.11 – нервные болезни

14.01.23 – урология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва - 2016

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

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор

Кадыков Альберт Серафимович

доктор медицинских наук

Шварц Павел Геннадьевич

Официальные оппоненты:

Власов Павел Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры нервных болезней лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Камчатнов Павел Рудольфович, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии с курсом ФУВ ЛФ Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Теодорович Олег Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эндоскопической урологии Государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

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

Защита состоится: «__» _____ 2016 г., в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 001.006.01 при ФГБНУ НЦН по адресу: 125367, Москва, Волоколамское шоссе, 80

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

Автореферат разослан «__» _____ 2016 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 001.006.01,
кандидат медицинских наук

Гнедовская Елена Владимировна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы и степень её 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.

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.

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)). 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. Данные, полученные Шварцем П.Г. (2012, 2013, 2015), 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.). Внезапное развитие этого состояния, как правило, сопутствует остро развивающемуся неврологическому заболеванию (церебральный, чаще стволовой инфаркт, спинальный инфаркт, поперечный миелит, ПСМТ).

Постепенное нарастание признаков ХЗМ, по мнению Шварца П.Г. (2015), Sakakibara R. et al. (1999), O'Sullivan S.S. et al. (2008), характерно для первично- и вторично-прогрессирующей форм рассеянного склероза (РС), опухолей спинного мозга и мультисистемной атрофии типа А.

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 локальными органическими причинами, неотложные мероприятия по восстановлению мочеиспускания осуществляются в комплексе с другими неотложными мероприятиями (восстановлением дыхания, глотания, дефекации и др.).

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 исследований обусловлены, в первую очередь, недифференцированным подходом к диагностике данных состояний, отсутствием специализированного оборудования и обученных врачей нейроурологов в специализированных неврологических стационарах и поликлиниках.

Поэтому до настоящего времени не разработаны дифференцированные (специфичные для конкретных заболеваний нервной системы) алгоритмы восстановления самостоятельного мочеиспускания при НЗМ 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 летальности у пациентов с НЗМ. 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.

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

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

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

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.

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.

Теоретическая и 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.

Внедрение 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 результатов. 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 (Спб, 2009), Национальном конгрессе «Неотложные состояния в неврологии» (Москва, 2009), Российском научно-образовательном форуме «Мужское здоровье и долголетие» (Москва, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013), Международной научно-практической

конференции «Пожилой больной. Качество жизни» (2011, Москва), научно-практических конференциях «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).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 23 научных работы, в том числе 15 печатных статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации, и в 1 монографии.

Личный вклад автора в проведенное исследование: лично автором составлен план работы, выбраны методы, определены задачи, обоснованы выводы и практические рекомендации. Самостоятельно были проведены клинические урологические обследования и уродинамические исследования, оценка и анализ, сопоставления результатов диагностики, разработка и применение алгоритмов восстановления самостоятельного мочеиспускания у больных с нейрогенной задержкой мочи, а также статистический анализ данных. Автором подготовлены публикации, доклады по теме диссертационной работы, осуществлено внедрение результатов исследования в практическую и образовательную деятельность.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 262 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.

МАТЕРИАЛ, МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В настоящей 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. На стационарном лечении или под амбулаторным наблюдением в ФГБНУ НЦН находились следующие группы больных: с последствиями ишемического инсульта (55), с РС ремиттирующего течения (50), нарушением спинального кровообращения (30), до и после оперативного лечения по поводу

опухолей спинного мозга (25), с последствиями перенесенного миелита (25), с синдромом Гийена – Барре (15). Работа выполнена на базе 1, 2, 3, 5, 6 неврологических отделений, ОРИТ и лаборатории нейроурологии и уродинамики ФГБНУ НЦН в период с 2013 по 2015 годы.

В ходе исследования были выделены три этапа. Изучали клинические проявления НЗМ у вышеперечисленных групп больных. Проводилась сравнительная оценка диагностических возможностей, чувствительности различных шкал и дневника мочеиспусканий (в том числе специально разработанного дневника для стомированных больных) с целью выявления НЗМ. Оценивалась частота, характер и время наступления нарушений функции НМП у больных с НЗМ в зависимости от неврологического заболевания. Определялась группа больных, у которых можно было отказаться от проведения уродинамического обследования. Проводился корреляционный анализ между локализацией ишемических, воспалительных и опухолевых очагов (МРТ, КТ головного мозга) и клиническими проявлениями расстройств мочеиспускания. Проводились 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. Оценивались причины возникновения вторичных инфекционных осложнений у больных, имевших мочевые дренажи. Оценивалась эффективность и переносимость специфических нейроурологических лекарственных средств (альфа-1адреноблокаторов, ингибиторов ацетилхолинэстеразы, агонистов гаммааминомасляной кислоты (ГАМК) и др.) у больных с острой и хронической НЗМ.

Возрастные и групповые характеристики больных с НЗМ, включенных в исследование, представлены в таблице 1.

1 группу составили 55 пациентов, перенесших ИИ в различных отделах головного мозга и имевших в острый период заболевания НЗМ. *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). *Подгруппу 1б* – 11 пациентов, с ИИ в области глубоких отделов височной

доли с вовлечением в ишемический процесс островка Рейля, где расположен моторный центр мочевого пузыря. *Подгруппу 1в* составили 9 больных, страдавших инфарктами варолиевого моста, где залегает ядро Баррингтона, контролирующее афферентные связи мочевого пузыря и лобных центров мочеиспускания и эфферентные связи островка Рейля и сакрального (парасимпатического) центра мочеиспускания (тормозные влияния).

Таблица 1. 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 1 группы (НЗМ в результате ИИ) (n = 55)	Подгруппа 1а – ишемический инсульт в лобных долях	11
	Подгруппа 1б – ишемический инсульт в височных долях и Островке Рейля	11
	Подгруппа 1в – ишемический инсульт стволовой локализации	9
	Подгруппа 1г – инфаркт мозжечка	10
	Подгруппа 1д – ишемический инсульт в таламус	9
	Подгруппа 1е – ишемический инсульт в теменную долю	5
Распределение больных 2 группы (НЗМ при поражении спинного мозга) (n = 80)	Подгруппа 2а – ишемический инсульт спинного мозга	30
	Подгруппа 2б – острый миелит	25
	Подгруппа 2в – опухоли спинного мозга	25
Больные 3 группы (НЗМ при сочетанном поражении головного и спинного мозга) (n = 50)	Подгруппа 3а – рассеянный склероз цереброспинальная форма, ремиттирующего течения в стадии обострения	30
	Подгруппа 3б – рассеянный склероз цереброспинальная форма, ремиттирующего течения в стадии неполной ремиссии	20
Больные 4 группы (НЗМ на фоне поражения периферического отдела нервной системы) (n = 15)	Подгруппа 4а – синдром Гийена-Барре – острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия - ОВДП	10
	Подгруппа 4б – синдром Гийена-Барре – острая моторная аксональная нейропатия (ОМАН, n=2), острая моторно-сенсорная аксональная нейропатия (ОМСАН, n=3).	5

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). *Подгруппу 1д* составили 9 пациентов с инфарктами в область таламуса, роль которого в реализации мочеиспускания заключается в реализации моторного ответа мочевого пузыря при мочеиспускании. *Подгруппу 1е* составили 5 пациентов с инфарктами в центр Фёрстера-Клейста, относящийся к пирамидной системе, и отвечающий за произвольное начало и окончание мочеиспускания.

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 отделы). Оценивали роль гистологии опухоли оперативного пособия, анестезии и уровня поражения спинного мозга при интрамедуллярных (n = 8) и экстрамедуллярных (n = 17) на параметры мочеиспускания. У 22 пациентов инфаркт спинного мозга развился на уровне грудных сегментов, у 6 – на уровне конуса и у 2 – на шейном. У 14 больных *подгруппы 2б*, n = 25 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).

Пациенты, оперированные по поводу опухолей спинного мозга (*Подгруппа 2в*, n = 25) 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 (таблица 2). Как видно из таблицы 2, среди опухолей преобладали экстрамедуллярные субдуральные арахноидэндотелиомы, расположенные на грудном уровне. 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.

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

Параметры	Интрамедуллярные опухоли (n = 8)	Экстрамедуллярные опухоли (n = 17)
Уровень поражения:		
<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
Гистологическая картина опухоли:	--	10 (арахноидэндотелиомы)
<i>Менингиомы</i>	--	7 (в 3-х случаях с распадом)
<i>Невриномы</i>	6	--
<i>Эпиндимомы</i>	2 (астроцитомы)	--
<i>Глиомы</i>		
Наличие продолженного роста	6	2
Наличие расстройств мочеиспускания:	6	17
<i>До операции</i>		
<i>После операции</i>	8	10

Сравнения клинической и уродинамической картины НЗМ пациентов 2 и 3 групп позволило вычлениить 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 развилась 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)).

Неврологическое обследование (n = 200), позволило выявить основные неврологические симптомы заболевания. При сопоставлении с СНМП появилась возможность предположить механизм формирования того или иного вида мочепузырной дисфункции и связь с поражением конкретного отдела ЦНС или нервного тракта. Особое внимание уделяли определению чувствительности аногенитальной зоны и соматическим рефлексам с ядра Онуфровича (анальный, кремастерный, бульбокавернозный). При обследовании использовалась шкала инсульта NIH, 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. Всем больным было проведено нейроурологическое обследование, которое включало сбор анамнеза и жалоб, общий осмотр, проведение клинического анализа мочи, общего анализа крови, бактериологического исследования 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).

Основные характеристики лекарственных средств, использованных для симптоматического лечения НЗМ у больных с нейрогенным нарушением акта мочеиспускания представлены в таблице 3.

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

Таблица 3. 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 (доксазозина мезилат)	Блокатор $\alpha 1$ адренорецепторов	2 мг	4 мг	Таблетки	2 - 6 месяцев
Омник (тамсулозин)	Блокатор $\alpha 1D$ адренорецепторов	4 мг	4 мг	Таблетки	2 - 6 месяцев
Баклосан (баклофен)	Агонист ГАМК б рецепторов	30 мг	30 мг	Таблетки	1 - 6 месяцев

Статистическая обработка данных. Статистические методы обработки результатов исследования включали стандартные методы вариационной статистики с определением средней (μ) каждого оцениваемого параметра и её отклонения (σ). Сравнение средних проводили с использованием метода наименьших квадратов с применением критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Для оценки направления и силы связи между признаками в исследуемой группе проводили корреляционный анализ, используя коэффициент корреляции γ . Накопление и статистическую обработку результатов исследования осуществляли на персональном компьютере с помощью программ Excell пакета Microsoft Office, а также с использованием программы Statistica 6.0. (Stat Soft Inc. США).

Диссертационное исследование «Нейрогенная задержка мочи (клиника, диагностика и лечение)» одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ НЦН. Протокол № 1/15 от 21.01.2015 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

НЗМ наблюдалась при неврологических 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). Значительные 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 ИИ (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 (таблица 4).

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

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.

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.

У больных 3 группы (РС) НЗМ развивалась на фоне сочетанного поражения головного и спинного мозга, вызванного РС 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 %), развившаяся 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 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 (таблица 5).

Наиболее ранняя адаптация (3 - 4 неделя) наступала при поражении правой поясной извилины и заключалась в восстановлении осознания мочеиспускания больным и в восстановлении мочеиспускания в полном объеме. Восстанавливался утерянный на время острого периода ишемического инсульта навык мочеиспускания. Длительный период восстановления чувствительности отмечался у пациентов с повреждениями таламуса, он занимал от 3-х месяцев до года. При мозжечковых повреждениях не наблюдалось восстановления мочеиспускания. Корковые расстройства приводили к развитию ирритативных сенсорных нарушений, а поражения мозжечковых ножек и червя к «позиционным нарушениям» в виде стойких явлений псевдодиссинергии (рисунок 1).

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).

Таблица 5. 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 ¹	-	-	-	-	-	-	-	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†	-	

¹ - n;% , *нижнегрудные сегменты, ** конус, ***шейные сегменты C2-C4 † ОМСАН, ‡ ОМАН

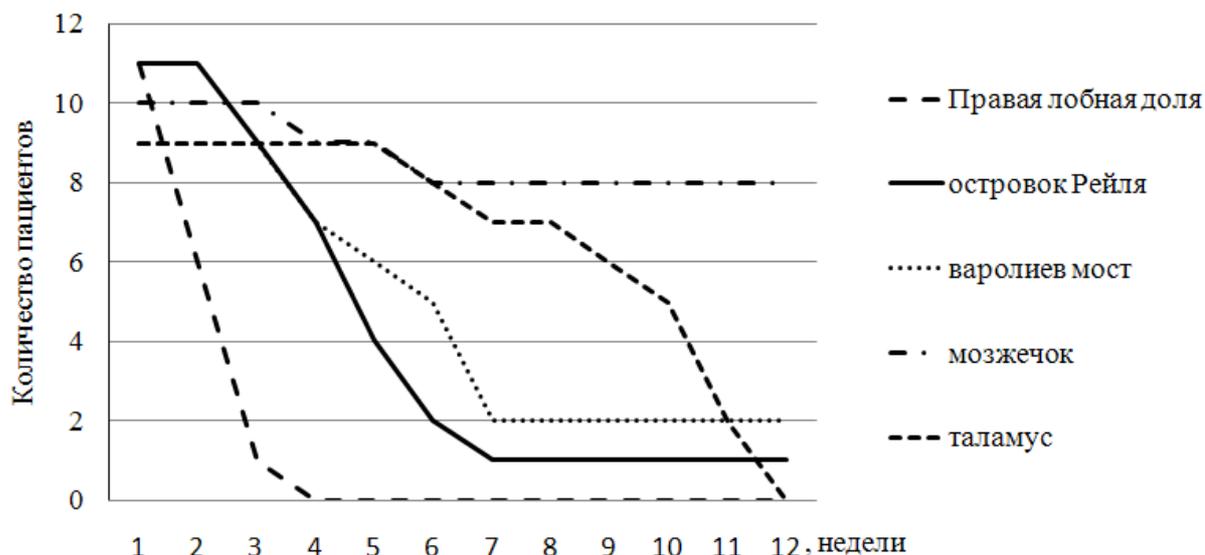


Рисунок 1. Динамика симптомов нарушения чувствительности при НЗМ, вызванной ишемическим инсультом различной локализации.

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 Фёрстера-Клейста**);
- Невозможность инициации мочеиспускания в положении сидя (**поражение червя 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 Крета (поражение правого островка Рейля или сакрального центра мочеиспускания, проводников эфферентных импульсов в сочетании с гипотонией мышц передней брюшной стенки);
- Невозможность инициации мочеиспускания при отсутствии позыва к мочеиспусканию (повреждение проводников афферентных и 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 в спинном мозге 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 периферических повреждениях нервной системы (таблица 6).

Нарушения в реализации окончания мочеиспускания наиболее часто сочетались с нарушениями уретральной и глубокой чувствительности в нижних конечностях, со спастическим парезом 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 операций 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 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.

Таблица 6. Феноменологические варианты инициации мочеиспускания у пациентов с ХЗМ в зависимости от характера неврологического заболевания

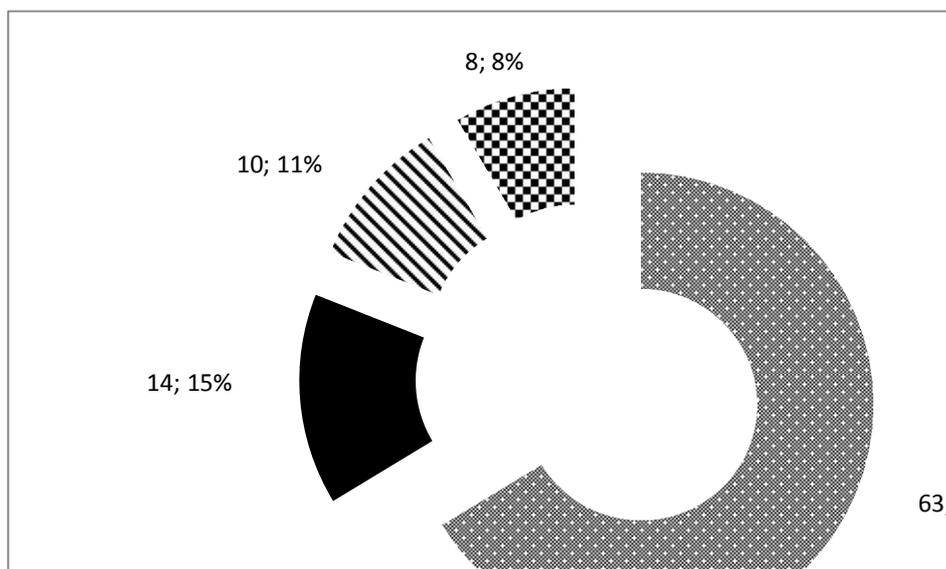
Группы	Подгруппы	n	Клинические варианты нарушения инициации мочеиспускания, n; %								
			Императивное недержание мочи	Мочеиспускание иницируется произвольным напряжением мышц брюшного пресса	Прием Крета	Невозможность инициации мочеиспускания при отсутствии позыва к мочеиспусканию	Длительный период 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 ¹	1	5	8	-	-	6 ²	-	-
	Подгруппа 2в – опухоли 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	-	-

¹ - резидуальный период, ² - косвенный признак

Следующим этапом исследования стал анализ причин, формирующих различные уродинамические формы НЗМ. Описаны характерные особенности НЗМ при

ишемическом, опухолевом и демиелинизирующем поражении центров мочеиспускания и их проводников, расположенных в головном и спинном мозге. Сравнивались результаты ультразвуковых, уродинамических, нейрофизиологических, нейровизуализационных и микробиологических тестов.

Острый период неврологического заболевания



Резидуальный период неврологического заболевания

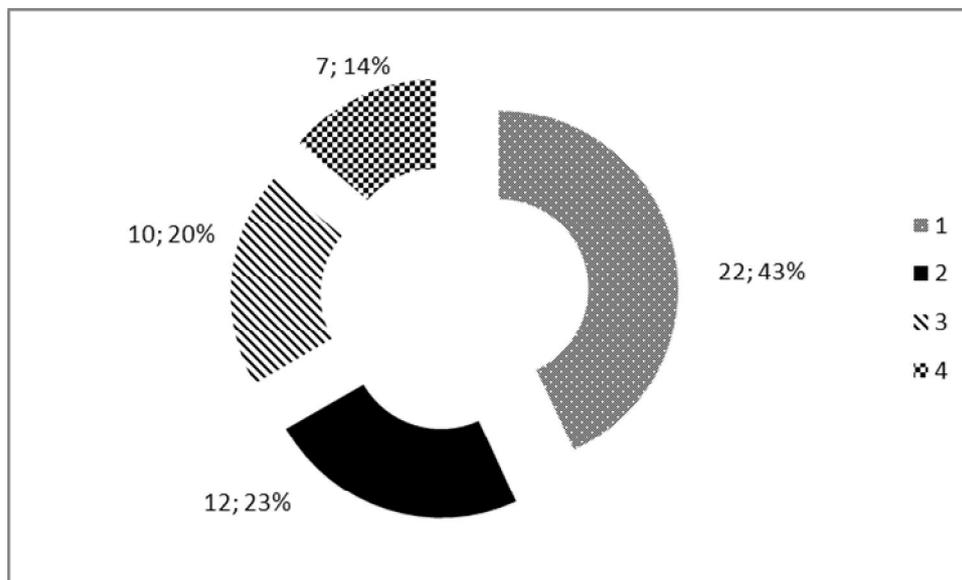
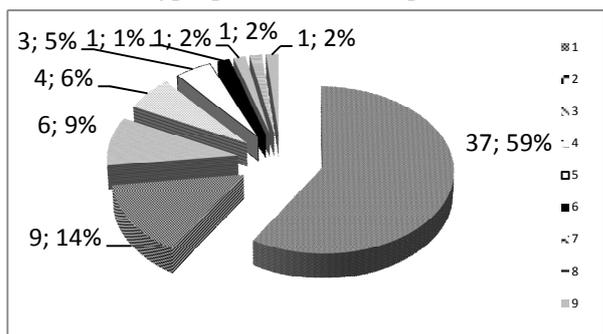


Рисунок 2. Распределение видов дренирования у пациентов с НЗМ и катетерассоциированной инфекцией НМП. 1 - постоянный катетер; 2-интермиттирующая катетеризация; 3 – цистостомический дренаж; 4 – через месяц после удаления дренажа и восстановления самостоятельного мочеиспускания

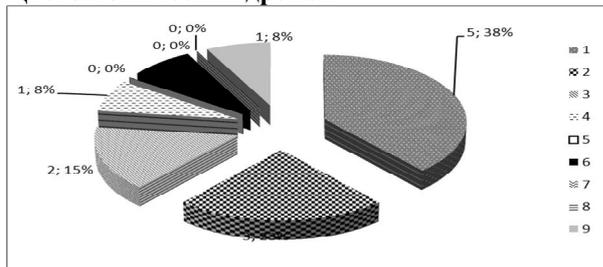
Анализ причин и сроков дренирования мочевых путей показал, что длительное дренирование, более 1 месяца, требовалось пациентам, перенесшим церебральный инсульт с локализацией в таламусе, спинальный инсульт в грудных сегментах спинного

мозга, острый миелит, после операций удаления опухолей крестцовых сегментов и конского хвоста (рисунок 2).

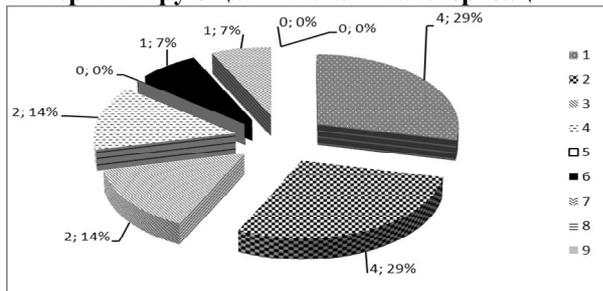
Постоянный уретральный катетер



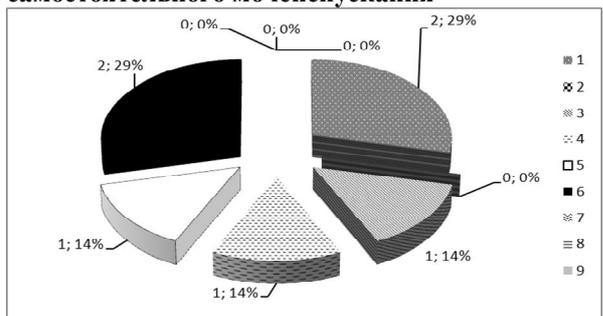
Цистостомический дренаж



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*
9. *Serratia marcescens*

Рисунок 3. Видовой состав инфекционных агентов, выявленный в моче пациентов с различными видами мочевых дренажей в *острый период* неврологического заболевания

Пациентам с РС в период ремиссии и СГБ в период восстановления двигательных функций не требовалось дренирование. Длительное дренирование НМП приводит к динамической смене микробного пейзажа и развития резистентности патогенных микроорганизмов к антибактериальным средствам (рисунок 3).

Таблица 7. 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
1 группа. Ишемический инсульт (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
2 группа. Заболевания спинного мозга (n = 50)	Подгруппа 2а – ишемический инсульт спинного мозга		25	18
	Подгруппа 2б – острый миелит		23	9
	Подгруппа 2в – опухоли спинного мозга		11	9**
3 группа. Рассеянный склероз (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****
4 группа. Синдром Гийена-Барре (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

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 (рисунки 8 и 9).

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

Таблица 8. Результаты определения объема остаточной мочи у пациентов с ХЗМ в острый период неврологического заболевания.¹

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

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

Таблица 9. Результаты определения объема остаточной мочи у пациентов с ХЗМ в резидуальный период неврологического заболевания.¹

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

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

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 патологический 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 (Таблица 10).

Таблица 10. 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
Латентности, мс									
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
Интервалы, мс									
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
Амплитуды, мкВ									
I-Ia	0,28	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма
III-IIIa	0,23	Норма	0,18±0,02 ↓*	0,20±0,03 ↓*	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма
IIIa-IV	0,25	Норма	0,21±0,01 ↓*	0,18±0,02 ↓*	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма
IV-V	-	Норма	0,19±0,01 ↓*	0,18±0,01 ↓*	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)

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 тоже время 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 опухлях 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. Анализировалось, 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 изучалась роль патологического процесса (ишемия, демиелинизация, опухолевый рост) на формирование уродинамической формы нарушения мочеиспускания (таблица 11).

В результате исследования были выявлены 10 уродинамических вариантов (форм) нарушения акта мочеиспускания. Каждый имеет характерные уродинамические и клинические признаки, отличающие его от других вариантов (таблица 12).

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 (таблица 13).

Анализ данных томограмм с клинической картиной расстройств мочеиспускания и уродинамическими характеристиками НЗМ позволили уточнить локализацию эмоциональных, чувствительных, двигательных (тормозных и активирующих) произвольных, произвольных центров и зон головного мозга, отвечающих за мочеиспускание, и позволили предположить основные пути реализации патологических рефлексов, лежащих в основе наиболее часто встречающихся вариантов дисфункции НМП (таблица 14).

Таблица 11. Влияние уровня повреждения нервной системы на развитие уродинамической формы НЗМ (n = 75)

Уродинамическая форма	Уровень повреждения, n; %												
	Головной мозг						Спинальный мозг			Сочетанное повреждение головного и спинного мозга	Периферические поражения		
	Корковый		Подкорковый	Стволовый	Cer	Th 5-12	L1-5	Conus medularis	Конский хвост		n. 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; 100%	-	-	-	-	-	-
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 %	-	-	-

¹ цветом выделены специфичные для уровней поражения уродинамические формы.

Таблица 12. Влияние характера повреждения нервной системы на развитие уродинамической формы НЗМ.¹

Уродинамическая форма	Характер повреждения нервной системы, п; %														
	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 ²	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	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-

¹ цветом выделены специфичные для характера повреждения НС уродинамические формы. ² сом – соматическая система, г/сп м – головной и спинной мозг.

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

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

Таблица 13. 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	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-

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.

Таблица 14. Влияние уродинамической формы НЗМ и характера повреждения нервной системы на развитие острой или хронической нейрогенной задержки мочи¹

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	-	+	-	-	-	-

¹ цветом выделены специфичные для характера повреждения НС уродинамические формы.

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).

Возможность 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. От скорости формирования новых связей между центрами мочеиспускания зависит скорость наступления восстановления самостоятельного мочеиспускания в восстановительном и резидуальном периодах неврологического заболевания. Это время совпадает с началом лечения 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 зависил 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 позволило нам предположить, 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 (рисунок 4).



Рисунок 4. Динамика показателей времени отсроченного начала мочеиспускания у пациентов с ДСД, псевдодиссинергией и позиционным нарушением мочеиспускания на фоне приема доксазозина мезилата (приведены средние значения).

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 (прогрессирования) 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 (рисунок 5).

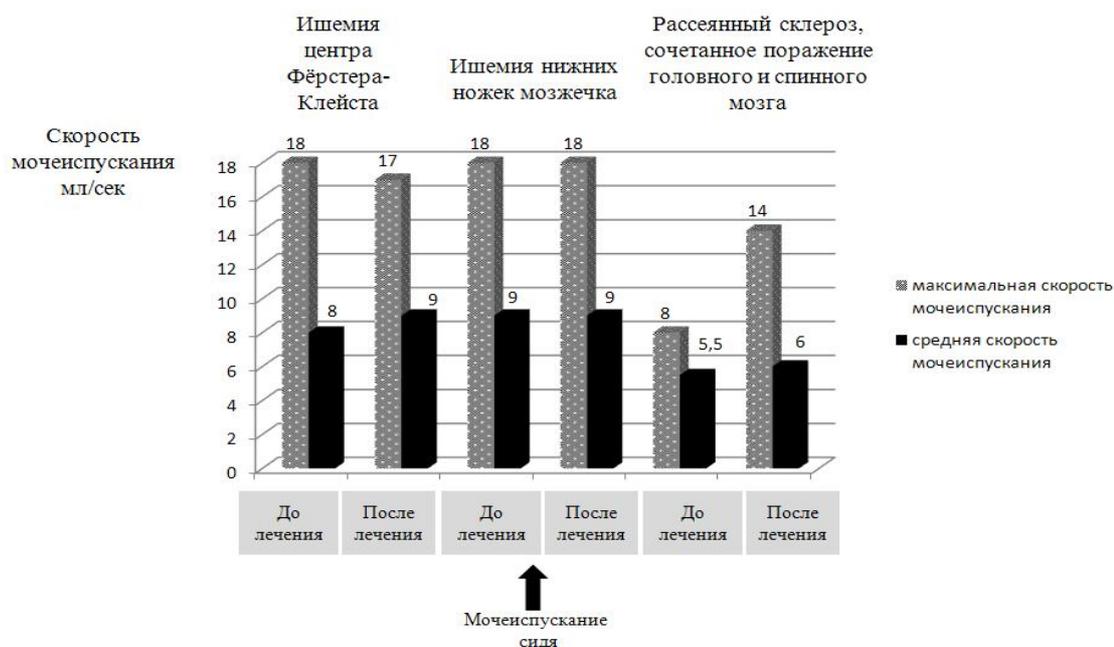


Рисунок 5. Динамика показателей параметров средней и максимальной скорости потока мочи при урофлоуметрии у пациентов с ДСД, псевдодиссинергией и позиционным нарушением мочеиспускания на фоне приема доксазозина мезилата (приведены средние значения).

На мозжечковые расстройства мочеиспускания применение альфа 1 адреноблокатора не повлияло. Это лишний раз подчеркивает условнорефлекторный («гендерный») 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 (рисунок 6). 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.



Рисунок 6. Динамика показателей остаточной мочи при УЗИ у пациентов с ДСД, псевдодиссинергией и позиционным нарушением мочеиспускания на фоне приема доксазозина мезилата (приведены средние значения).

Учитывая многообразие форм нарушения мочеиспускания, выявляемых уродинамически, при поражениях спинного мозга и невозможности 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.

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).

Применение АХС средства в сочетании с α 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 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 Калимин 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.

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 проведения 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 1 и 2.

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 представителях 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.

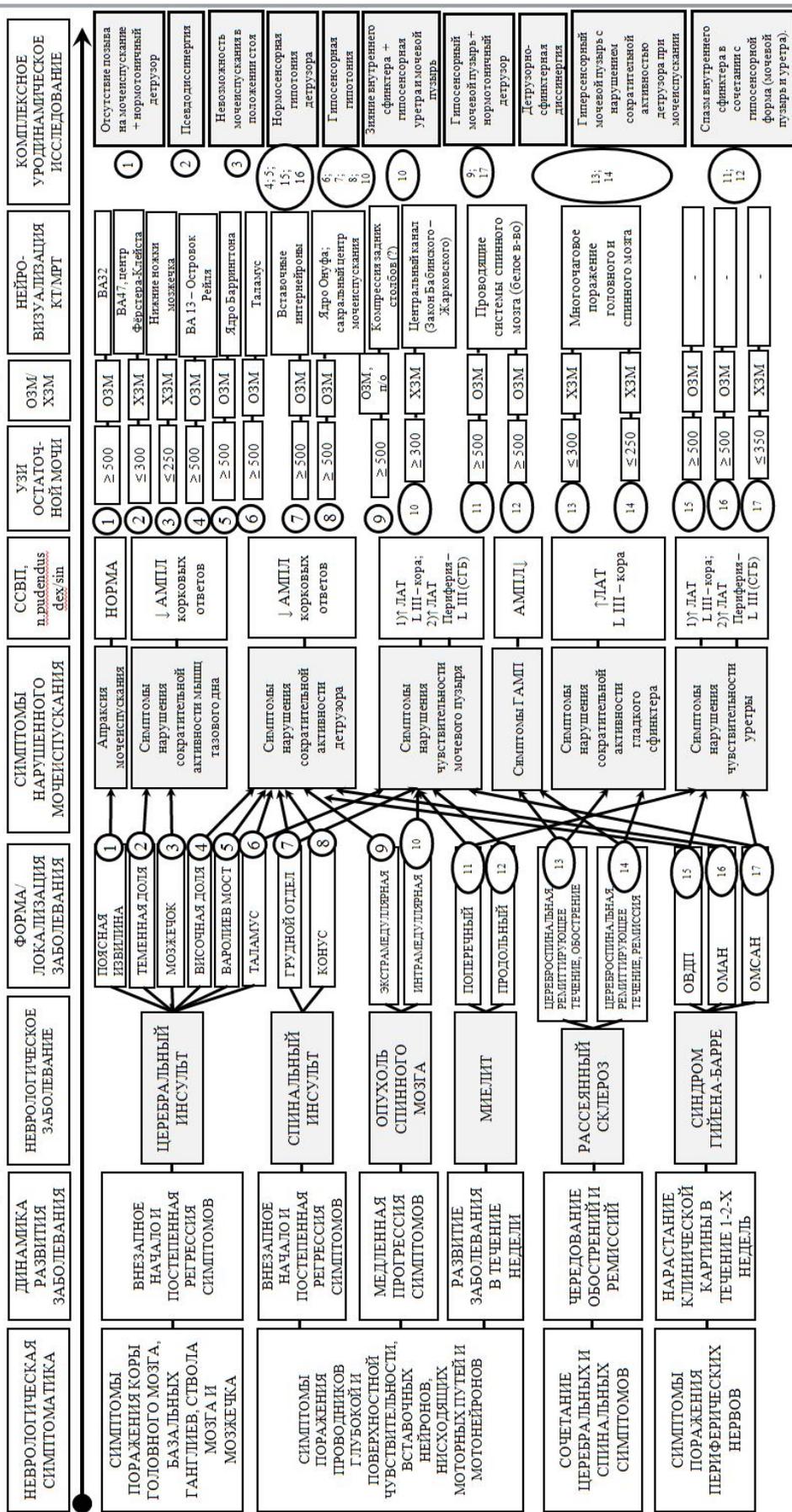
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

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

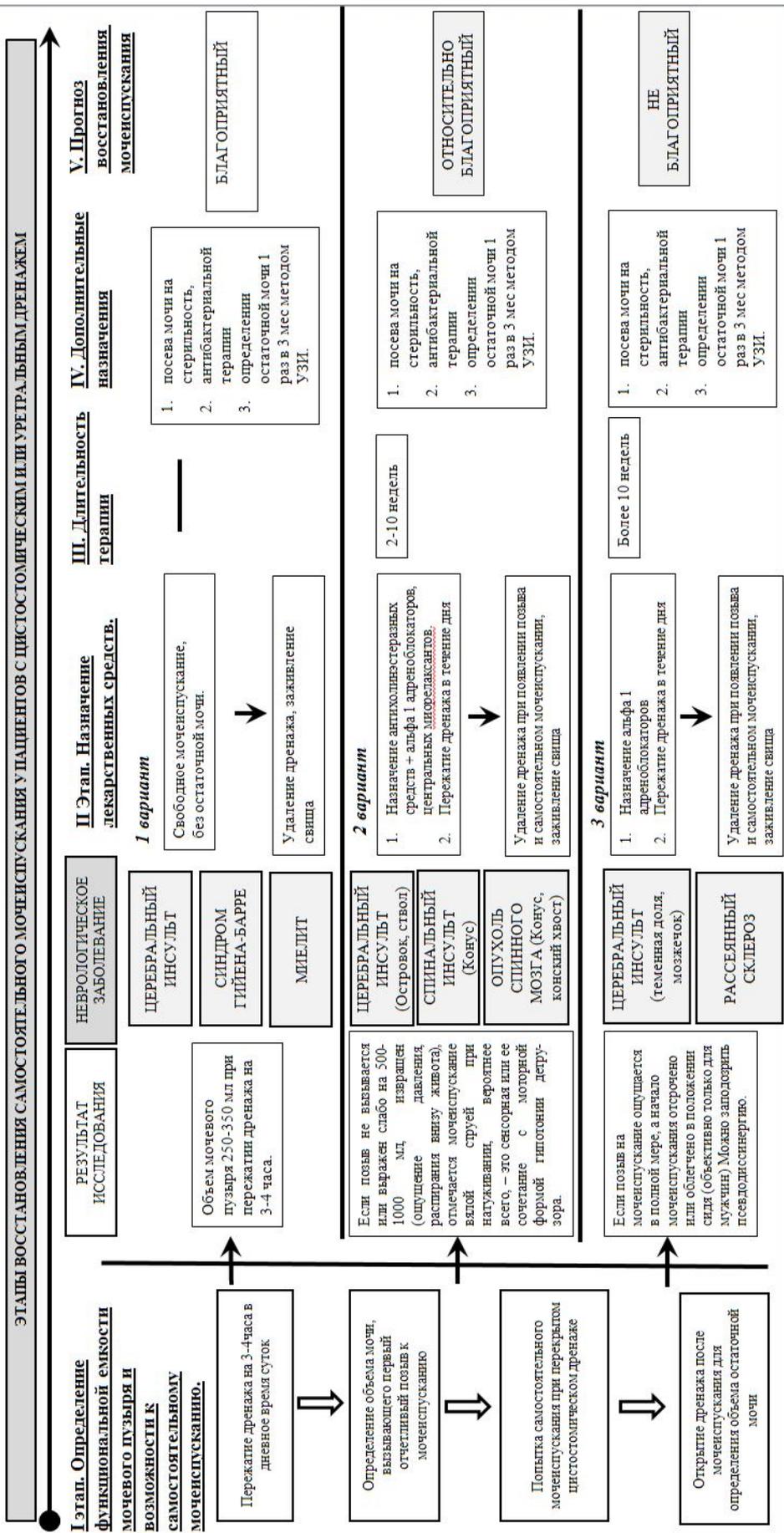
(локализацию) и характер повреждения нервной ткани, а также определить прогноз основного заболевания.

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).

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ НЕЙРОГЕННОЙ ЗАДЕРЖКИ МОЧИ



АЛГОРИТМ ВОССТАНОВЛЕНИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО МОЧЕИСПУСКАНИЯ У БОЛЬНЫХ С НЕЙРОГЕННОЙ ЗАДЕРЖКОЙ МОЧИ



Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. 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. Мазо Е.Б.,
2. 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.
3. Попов С.В. Инфекции мочевых путей у больных с нейрогенными расстройствами мочеиспускания. // **Врач.** - 2011.- № 1.- С. 28-32.
4. Попов С.В. Значение ломефлоксацина при лечении урологических инфекций. // **Терапевт.** - 2011.- № 5.- С.30-35.
5. 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.
6. Попов С.В. Антимикробная терапия острого неосложнённого цистита. // **Фарматека.** - 2012. - № 10. - С. 42-45.
7. 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.
8. Попов С.В., Шварц П.Г., Кадыков А.С. Фармакотерапия нейрогенной задержки мочи. // **Справочник врача общей практики.** - 2013. - № 1. - С. 50-58.
9. 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.
10. Шварц П.Г., Попов С.В., Кадыков А.С. Современные подходы к лекарственной терапии нейрогенной задержки мочи. // **Фарматека.** - 2013. - № 3. - С. 72-76.
11. Попов С.В., Шварц П.Г. Инфекции мочевых путей у больных, перенесших инсульт. // **Справочник врача общей практики.** - 2013. - № 2. - С. 43-48.
12. 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.
13. 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.

14. 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.
15. 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.
16. Шварц П.Г., Попов С.В. Нейрогенная задержка мочи. // Москва, Пресс Бюро. - 2011. - 224 с.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. 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.

23. 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 используемых 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 мочевоу 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 – норадреналин
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)