

Шварц П.Г., Бершадский А.В., Кадыков А.С., Кравченко М.А.

Постинсультное недержание мочи и кала: феноменология, патогенез, принципы терапии

ФГБНУ «Научный центр неврологии», г. Москва

Shvarts P.G., Bershadsky A.V., Kadykov A.S., Kravchenko M.A.

Post-stroke incontinence of urine and feces: phenomenology, pathogenesis, principles of therapy

Резюме

В работе представлены нейроэпидемиологические данные по распространенности постинсультного недержания мочи и кала. Детально изложены вопросы центральной регуляции акта мочеиспускания и дефекации в норме и ее нарушения в условиях острой и хронической церебральной ишемии. Описан полиморфизм клинических проявлений синдрома гиперактивного мочевого пузыря исходя из локализации и степени выраженности ишемического повреждения церебральных центров мочеиспускания и дефекации. Впервые описана роль межполушарной асимметрии и доминантности отдельных центров мочеиспускания в прогнозировании течения процессов реорганизации функции головного мозга и восстановления нормальной регуляции тазовых органов в восстановительном и резидуальном периодах ишемического инсульта. Впервые описаны механизмы влияния различных по строению антихолинергических средств и β -симпатомиметика мирабегрона, исходя из их точек приложения в звеньях 4-х рефлексов удержания мочи. Определены этапы дальнейшего изучения медикаментозной коррекции постинсультного недержания кала.

Ключевые слова: императивное недержание мочи и кала, ишемический инсульт, рефлексы мочеиспускания, гиперактивный мочевой пузырь, ядро Баррингтона, антихолинергические средства

Summary

The paper presents neuroepidemiological data on the prevalence of post-stroke incontinence. Detailed questions the Central regulation of urination and defecation in norm and its violation in the context of acute and chronic cerebral ischemia. The described polymorphism of clinical manifestations of the syndrome of overactive bladder on the basis of the localization and the severity of ischemic damage to the cerebral centres of urination and defecation. First described the role of interhemispheric asymmetry and dominance of individual centers of urination in forecasting the course of the processes of reorganization of brain function and restore normal regulation of the pelvic organs in restorative and residual periods of ischemic stroke. For the first time describes the mechanisms of influence of different structure anticholinergics and β -sympathomimetic of Mirabegron on the basis of their points of application in the links 4 reflex retention of urine. The stages of the further study of pharmacological correction of post-stroke fecal incontinence.

Key words: urinary incontinence, fecal incontinence, stroke, reflex of micturition, overactive bladder, Barrington's nucleus, anticholinergic drugs

Введение

Императивное недержание мочи (ИНМ) и кала (ИНК) является наиболее частым симптомом поражения головного мозга различной этиологии. До настоящего времени многие вопросы ранней диагностики и лечения этого осложнения остаются открытыми. Значительное количество экспериментальных исследований, проведенных за последние десятилетия, освобождены от психологического контекста и лишены возможности исследования ряда рефлексов, описание которых тесно связано с анализом ощущений живого объекта (лабораторное животное не может рассказать исследователю

о своих ощущениях). Подобное описание расстройств чувствительности, к которым относится императивный характер позыва на мочеиспускания, выпадения уретральной чувствительности невозможно выяснить в экспериментальных исследованиях. Выяснение этих принципиально важных параметров мочеиспускания становится возможным лишь при общении с пациентом. Особенно информативным сбор анамнеза и анализ жалоб больного становится при их сопоставлении с симптомами неврологического заболевания, предположительной локализацией патологического процесса (ядро Баррингтона и др.), происходящего в нервной системе и

Таблица 1. Распространенность императивного нейрогенного недержания мочи и кала при наиболее распространенных заболеваниях головного мозга.

Неврологическое заболевание	Распространенность заболевания на 100000 населения ¹	Распространенность императивного недержания мочи	Авторы	Распространенность императивного недержания кала	Авторы
Рассеянный склероз	60	16%	Шварц П.Г., 2012 [3]	> 70%	<i>Glckman S., 1996 [13]</i>
Детский церебральный паралич	250	33%	Goldfarb R.A., 2016 [14]	56%	<i>Turk M., 1997 [29]</i>
Церебральный инсульт	600	45-15%	Шварц П.Г., 2013 [4]	> 23%	<i>Brocklehurst J.C., 1985 [11]; Harari D., 2003 [15]; Camara-Lemarroy, C.R., 2014 [12]; Nakayama H., 1997 [21].</i>
Болезнь Паркинсона, включая сосудистый паркинсонизм	200	12%	Araki I., 2000 [5]	> 24%	<i>Sakakibara R., 2010 [23]</i>
Мульти-системная атрофия	3	97%	Kirchhof K. et al, 2003 [17]	87	<i>Sakakibara R., 2010 [23].</i>

¹ Kurtzke J.F. (1982) с дополнениями [18]

его характеристиками (скорость развития клинической картины, цикличность прогрессирования, прогноз восстановления). По нашему мнению, наиболее значимым компонентом обследования больного является оценка рефлекторной деятельности, обеспечивающей слаженную и последовательную работу нижних мочевых путей (НМП). Ведущую роль в регуляции сократительной деятельности НМП отводят 12 рефлексам мочеиспускания, описанным в работах Barrington F.J.F. (1925), Kuru M. (1965) и Mahony D.T. (1977) [7, 19, 20]. Изучение изменений в системах 12 рефлексов мочеиспускания, происходящих при различных заболеваниях нервной системы, является приоритетным направлением в нейроурологии. Настоящая работа посвящена изучению изменений в рефлекторной деятельности, регулирующей работу НМП при церебральном инсульте.

Эпидемиология ИНМ и ИНК

ИНМ и ИНК являются распространенным осложнением (проявлением) различных заболеваний центральной нервной системы (ЦНС) (Таблица 1). Наиболее часто данные нарушения встречаются при заболеваниях головного мозга (церебральный инсульт, мультисистемная атрофия), значительно реже при поражении спинного мозга. Сочетанное поражение различных отделов ЦНС (рассеянный склероз) также могут приводить к развитию ИНМ и ИНК, однако по мере прогрессирования процесса демиелинизации частота встречаемости этих нарушений значительно снижается, уступая место obstructивным и смешанным формам нарушения мочеиспускания и дефекации.

Другим важным аспектом, определяющим частоту встречаемости ИНМ и ИНК, является частота распространенность самого неврологического заболевания, развитие которого и привело к указанным нарушениям мочеиспускания или дефекации. Наиболее распространенным заболеванием, среди приведенных в Таблице 1, является церебральный инсульт. Ежегодно в России выявляется около 450 тыс новых случаев инсульта [1]. Церебральный инсульт входит в первую тройку заболеваний, приводящих к летальным исходам. Исследование POLYCLASS показало, что ИНМ является одним из 5 наиболее важных предикторов смертности от церебрального инсульта [цит. по 4]. Как будет показано ниже, наиболее объективной причиной, объясняющей высокую корреляцию, описанную в этой работе, является заинтересованность ядра Баррингтона в удержании мочи, и поражения этого ядра как причины развития ИНМ. Топография ядра Баррингтона, залегающего в Варолиевом мосту объясняет причину летальности вследствие острой ишемии ткани головного мозга, а наличие ИНМ у больного указывает на «опасную» локализацию патологического процесса.

В другом исследовании Harari D. et al. (2003) выявил наиболее достоверные корреляции между наличием императивного недержания кала и клиническими показателями у 91 пациента, перенесшего церебральный инсульт. В таблице 2 нами проанализированы возможные причины наиболее достоверных корреляций, представленных в этой работе [15].

Как видно из таблицы 2, анализ причин и следствий ИНМ и ИНК, в рамках церебрального инсульта, позво-

Таблица 2. Корреляция между императивным недержанием кала и клиническими показателями у пациентов, перенесших церебральный инсульт (n=91). Данные Harari D. et al. (2003) [15] с пояснениями авторов статьи.

Параметр корреляции	p	n	%	Вероятные причины корреляции
MMSE < 24 ¹	p < 0,0001	26	28,6%	Наличие у 70% церебральным инсультом больных хронической ишемии мозга повышает риск развития деменции и нейрогенных расстройств мочеиспускания и дефекации вследствие поражения корковых, подкорковых и стволовых центров
Императивное недержание мочи	p < 0,0001	84	92,3%	Поражение ядер Баррингтона, общность нервной регуляции мочеиспускания и дефекации
Постинсультное ИНМ без недержания кала	p < 0,0001	7	11,9%	Проявление выраженной деменции
Антихолинэргические средства (АХС)		27	29,7%	Назначение терапии АХС от недержания мочи. Фармакологический блок прецентральной коры и, как следствие, растормаживание мочеиспускания и дефекации
Аспирин		51	56%	Профилактика повторных инсультов (особенно стволовой локализации)
Опиоиды		20	22%	Поражение таламуса приводит к развитию болевого синдрома и «сложных» расстройств мочеиспускания и дефекации с афферентной и эфферентной недостаточностью. Опиоиды не вызывают недержания мочи.
Ограничение в передвижении	p < 0,0001		от 57,1 до 92,3 %	Невозможность своевременного мочеиспускания и дефекации при наличии императивного позыва вследствие ограничения передвижения
Домашний режим		42	46,2%	Увеличение ирритативных форм расстройств мочеиспускания и дефекации в поздний восстановительный и резидуальный периоды церебрального инсульта (см. ниже по тексту)
Наличие сиделки		25	27,5%	ИНМ и ИНК повышают потребность в сиделке и затратах на памперсы и др. средства ухода и медикаменты
Пребывание в стационаре		22	24,2%	В острый период церебрального инсульта преобладают обструктивные формы нарушения функции тазовых органов (запор и задержка мочи)

¹ MMSE – Mini-mental state examination, Folstein M. et al., 1975/ Значение менее 24 указывает на наличие у больного деменции от легкой (20-23) до умеренной (11-19) или тяжелой (0-10) степеней выраженности. [цитата по 2].

ляет решать проблему нарушения функционирования тазовых органов не только на медицинском, но и на социальном уровне. К этому следует добавить, что ИНМ, по данным Brittan K. et al. (1999), является одной из наиболее частых причин суицидальных попыток, совершаемых больными в поздний восстановительный (3-6 мес) и резидуальный (1 год и далее) периодах ишемического инсульта [10].

Нейроанатомия и нейрофизиология удержания мочи и кала

Мочеиспускание и дефекация являются сложными физиологическими актами, в реализации которых участвуют корковые, подкорковые, стволовые, мозжечковые и спинальные специализированные центры (ядра Баррингтона, Шеррингтона – известные как сакральный центр мочеиспускания и Онуфа), ассоциативные ядра

(паравентрикулярное и др.), а также зоны головного мозга (передняя поясная извилина, центр Фёрстера-Клейста и т.д.) имеющие различные физиологические роли [3, 6, 9, 16, 22, 28].

Их слаженная работа обеспечивает реализацию эмоционального, эндокринного и нейрогенного уровней регуляции мочеиспускания и дефекации. Говоря о иерархичности нервной регуляции мочеиспускания и дефекации следует понимать, что церебральные центры являются контролирующими и анализирующими, а спинальные – исполнительными.

Такое распределение функций среди участков ЦНС наиболее заметно при поражении отдельных ядер и ассоциативных зон при ишемии головного и спинного мозга. Так, если поражение головного мозга делает мочеиспускание и дефекацию неконтролируемым (непроизвольным), поражение спинного мозга приводит, как правило,

- Корковые
представительства**
1. Центр Ферстера-Клейста
 2. Нижняя фронтальная извилина
 3. Перестыля поясная извилина
- Подкорковые
представительства**
4. Островок Рейля
- Стволовые
представительства**
5. М-регион ядра Баррингтона
 6. L-регион ядра Баррингтона
 7. М-регион ядра Баррингтона
 8. L-регион ядра Баррингтона
 9. Околоводопроводное серое вещество
- Мозжечок**
10. Нижние ножки мозжечка
 11. Кора полушарий и червь мозжечка

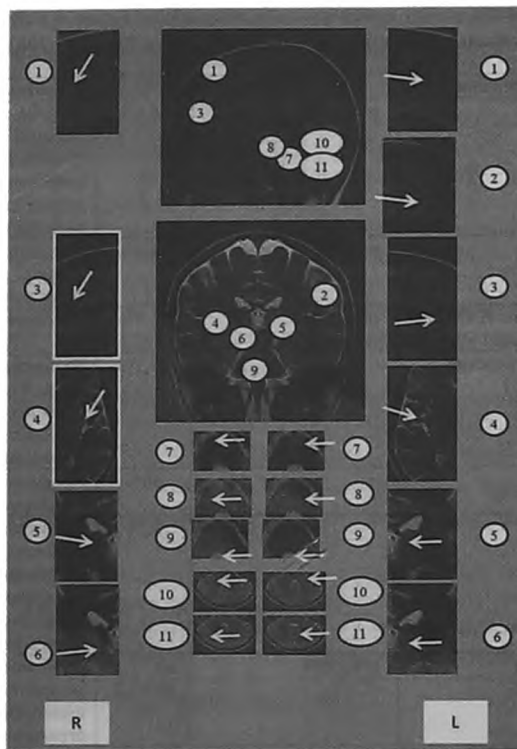


Рис. 1. Церебральные представительства мочевого пузыря, прямой кишки и их сфинктерного аппарата. R – правое полушарие; L – левое полушарие. Белой рамкой выделен доминантный центр. Нижняя фронтальная извилина – непарный центр.

к невозможности воспроизведения указанных актов [26, 27]. На рисунке 1 показана топография основных участков головного мозга, поражение которых приводит к нарушениям мочеиспускания и дефекации. Как видно из рисунка 1, среди церебральных представительство мочевого пузыря, прямой кишки и их сфинктерного аппарата имеются доминантный центр (правый островок Рейля) и парные зоны, поражение которых приводит к обратимым нарушениям мочеиспускания и дефекации. Ишемическое повреждение непарной (в функциональном плане) нижней фронтальной извилины, необратимо и приводит к развитию стойкой дневной поллакиурии. В таблице 3 приведены данные о локализации и функциях церебральных проекций мочевого пузыря, прямой кишки и тазового дна в норме и феноменологии их ишемического повреждения.

Как видно из таблицы 3, в основе механизмов нарушенного мочеиспускания, в том числе и ИНМ, лежат разнообразные эмоциональные, эндокринные и нервные механизмы. Для анализа изменений, происходящих в условиях острой и хронической ишемии (а также других патологических процессов), в регулирующих мочеиспускание и дефекацию отделов ЦНС, в первую очередь целесообразно оценить состоятельность рефлексов. Выдающиеся физиологи Barrington F.J.F. (1925), Kuru M. (1965) и Mahony D.T. (1977) описали 12 рефлексов,

каждый из которых реализует соответствующую фазу мочеиспускания. В основе феноменологии ИНМ лежат 4 симптома: императивный характер на мочеиспускание, императивное недержание мочи, реже (при сопутствующей недостаточности лобного контроля вследствие ишемии) поллакиурия и невозможность сдержать начавшееся мочеиспускание.

При анализе дефицита рефлекторной деятельности у пациентов с ИНМ и ИНК, перенесших церебральный инсульт, нами были выделены 4 рефлекса, недостаточность которых воспроизводит у пациента полную клиническую картину исследуемых осложнений.

Ниже, в таблице 4 представлены основные звенья (афферентные и эфферентные пути, аналитические центры), регулирующие удержание мочи, симптомы поражения исследуемых рефлексов, также механизмы действия и основные мишени наиболее часто назначаемых медикаментов, купирующих недержание мочи.

Как видно из таблицы 4, рефлексы мочеиспускания, участвующие в реализации удержания мочи тесно связаны с различными структурами головного и спинного мозга, однако ключевым звеном в их реализации является ядро Баррингтона, расположенное в Варолиевом мосту. Будучи весьма сложноорганизованным центром, включающим холинергические, адренергические, ГАМК-ергические, опиоидные, кортикотропино-

Таблица 3. Локализация и функция церебральных проекций мочевого пузыря, прямой кишки и тазового дна в норме и феноменология их ишемического повреждения.

Центр/зона головного мозга	Участие центра в регуляции мочеиспускания/ дефекации в норме	Симптоматика ишемического повреждения центра	Механизм развития нарушенного мочеиспускания
Корковые представительства			
Центр Ферстера-Клейста	Корковая проекция ядра Онуфа	Невозможность расслабить мышцы промежности и начать мочеиспускание/дефекацию	Недостаточность пирамидных влияний на мышцы тазового дна
Передняя поясная извилина	Воспроизведение позыва на мочеиспускание	Императивный характер позыва на мочеиспускание	Гиперактивация лимбической системы
Нижняя фронтальная извилина	Анализ наполнения мочевого пузыря/ прямой кишки	Дневная поллакиурия/ учащение дефекации	Снижение порога наполнения мочевого пузыря/ прямой кишки, гиперестезия
Островок Рейля	Моторная зона мочевого пузыря	Затрудненное мочеиспускание с напряжением брюшного пресса для инициации мочеиспускания	Снижение сократительной активности детрузора /прямой кишки в первую фазу сокращения
Подкорковые ядра			
Таламус	Анализ и обработка восходящих и нисходящих импульсов между ядром Баррингтона и лобной долей	Задержка мочи, уменьшение выраженности позыва к мочеиспусканию/ дефекации	Гипосенсорная, гипомоторная форма вследствие нарушения анализа афферентных и эфферентных импульсов
Паравентрикулярное ядро гипоталамуса	Выработка аргинин-вазопрессина, мелатонина, кортикотропин-релизинг фактор гормона	Ноктурия, ночная полиурия, недержание мочи (?), жидкий стул	Нарушение формирования стадий сна, нарушение водно-электролитного баланса, расторможение сакрального парасимпатического центра мочеиспускания/дефекации
Мозжечок			
Нижние ножки	Поддержание позы при мочеиспускании стоя (у мужчин)	Невозможность мочеиспускания в положении стоя	Невозможность воспроизвести половой рефлекс, связанный с «меткой территории»
Червь/кора мозжечка	Ощущение наполнения мочевого пузыря (переполнения)	Ощущение наполнения мочевого пузыря в виде «распирания»	Нарушение анализа афферентных импульсов
Варолиев мост			
Околотоводное серое вещество	Регуляция работы ядер ствола мозга	ИНМ и ИНК – 36%; острая задержка мочи – 64%	Нарушение распределения нисходящих эфферентных импульсов из Островка и гипоталамуса
Ядро Баррингтона, М-регион	Нисходящий контроль над сакральным центром мочеиспускания, передача афферентных импульсов от мочевого пузыря к лобной доле	ИНМ и ИНК – 78%; острая задержка мочи – 22%	Гибель клеток ядра, чувствительных к кортикотропину приводит к потере нисходящего контроля над сакральным центром мочеиспускания. Автоматизм работы СЦМ приводит к императивному недержанию мочи и кала за счет непроизвольного сокращения детрузора и прямой кишки
Ядро Баррингтона, L-регион	Нисходящий контроль над симпатическими вставочными интернейронами грудного отдела спинного мозга	Поллакиурия, сфинктерное недержание мочи	Уменьшение функциональной емкости мочевого пузыря обусловлено уменьшением симпатических влияний на мочевой пузырь (β3 рецепторы) и прямую кишку приводят к учащению мочеиспускания и дефекации. Недостаточность сфинктерного аппарата обусловлена снижением контроля в системе α1 адренорецепторов шейки мочевого пузыря и уретры.

Таблица 4. Рефлексы, участвующие в удержании мочи, феноменология и вероятный механизм действия лекарственных средств, используемых для терапии ИНМ (названия рефлексов по работам Barrington F.J.F. (1925), Kuru M. (1965) и Mahony D.T. (1977) с дополнениями авторов статьи) [7, 19, 20].

Название рефлекса	Активирующее влияние	Афферентные пути	Эфферентные пути	Локализация рефлекторных центров	Патофизиологический механизм нарушения мочеиспускания	Клиническое проявление нарушенного рефлекса	Лекарственное средство
Рефлексы удержания мочи							
Детрузор ингибирующий рефлекс (симпатический)	Ослабление мышечного напряжения детрузора	Тазовые нервы (n. pelvici)	Гипогастральные нервы (n. hypogastrici)	L-регион ядра Баррингтона; торако-лоямбальный отдел спинного мозга (Th11-L2); симпатический ствол	Нарушение расслабления детрузора за счет дефицита нисходящего прессорного контроля ядра Баррингтона (L-регион) над симпатическими структурами спинного мозга и нарушения анализа афферентных импульсов, поступающих из ядра Баррингтона в нижнефронтальную извилину (при наличии лейкороза)	Учащение мочеиспускания	Мидодрин - агонист α1 адренорецепторов уретры и β3 адренорецепторов детрузора; мараброн - агонист β3 адренорецепторов детрузора; тибивальная нейромодуляция
Промежностный рефлекс, тормозящий детрузор	Сокращение мышц тазового дна и промежности	Срамные нервы (n. pudendi)	Тазовые нервы (n. pelvici)	Ядро Онуфа; центр Ферстера-Клейста, М-регион ядра Баррингтона; сакральный центр мочеиспускания и дефекации - СИМ (Шеррингтона)	Невозможность произвольного сокращения мышц промежности и, опосредованно, расслабления детрузора вследствие нарушения афферентного звена	Невозможность произвольно сдержать ИНМ при сильном позыве к мочеиспусканию и/или дефекации	Антихолинэргические средства, действующие в системе никотиновых рецепторов (шидастогмав); пудендальная электростимуляция
Уретросфинктерный охраняющий рефлекс	Напряжение мышц треугольника Льево	Срамные нервы (n. pudendi)	Срамные нервы (n. pudendi)	Ядра Онуфа; L-регион ядра Баррингтона	Несостоятельность прессорного контроля ядра Баррингтона (L-регион) над симпатическими структурами спинного мозга	Невозможность остановить начавшееся мочеиспускание	Антихолинэргические средства - блок М3 рецепторов; мидодрин - агонист α1 адренорецепторов уретры и β3 адренорецепторов детрузора
Рефлексы начала мочеиспускания							
Детрузорный рефлекс, тормозящий сокращение уретры	Возрастание мышечного тонуса детрузора	Тазовые нервы (n. pelvici)	Тазовые нервы (n. pelvici)	Сакральный центр мочеиспускания и дефекации (СИМ, Шеррингтона)	Гиперактивация рефлекса из-за несостоятельности прессорного контроля ядра Баррингтона (M-регион)	Императивное недержание мочи	Антихолинэргические средства - блок М3 рецепторов; Баклофен - агонист ГАМК6 рецепторов СИМ-блокада центра

чувствительные структуры, ядро Баррингтона (его M- и L-регионы) участвуют в различных процессах адаптации организма, в том числе стрессорных реакциях, поддержании артериального давления (выработка центрального натрийуретического фактора) и др. Регулируя нормальное мочеиспускание, ядро участвует в анализе восходя-

щих афферентных импульсов от ванилоидных рецепторов слизистой мочевого пузыря и передает их далее в левую нижнефронтальную извилину, где происходит анализ наполнения мочевого пузыря. Также, на стволовом уровне происходит анализ данных, приходящих из мозжечка и нисходящих эфферентных импульсов от Остров-

ка Рейля (моторный корковый центр мочевого пузыря), паравентрикулярного ядра гипоталамуса (лимбическая система) и locus coeruleus (симпатическая система). Нисходящие проекции ядра представлены как СЦМ, так и ядром Онуфа, что объясняет участие стволового центра мочеиспускания в парасимпатических и соматических реакциях. Зачастую, ядро Баррингтона становится мишенью т.н. «немых лакунарных инфарктов», проявлением которых является внезапно возникшее ИНМ и ИНК (без дополнительной неврологической симптоматики) и мультисистемной атрофии типа А (синдром Shy-Drager) при котором отмечается дегенерация пула клеток, чувствительных к кортикотропин рилизинг фактору гормону. В последнем случае ортостатические реакции, обусловленные дегенерацией locus coeruleus, появляются лишь 3-6 месяцев спустя, вслед за ИНМ и ИНК.

Несмотря на тот факт, что ИНМ и ИНК являются характерным симптомом поражения ядра Баррингтона, у конкретного пациента не всегда удастся выявить все 4 симптома, т.к. каждый из них указывает на нарушения в системе разных рефлексов. Другой стороной этого факта является ограниченная эффективность монотерапии ИНМ антихолинергическими, симпатомиметическими и др. средствами. Причина данного априорного ограничения монотерапии лежит в различиях рецепторного аппарата 4-х рефлексов, позволяющих удерживать мочу (Таблица 4).

Феноменология и динамическое развитие ИНМ и ИНК в первый год после инсульта

Учитывая роль ядра Баррингтона в формировании восходящих и нисходящих (афферентных и эфферентных) импульсов между корковыми проекциями и периферическими представительствами в нижних мочевых путях и прямой кишке, своевременное выявление ИНМ и ИНК приобретает особую диагностическую важность при оценке неврологического статуса у больных, страдающих заболеваниями центральной нервной системы (в том числе церебральным инсультом) [8, 24].

Нейроурологические проявления ИНМ. По мнению Brittan K. et al. (1999) и Шварца П.Г. (2013), в раннем восстановительном периоде церебрального инсульта частота встречаемости острой задержки мочи заметно уменьшается, и на первое место выходят императивные расстройства мочеиспускания в виде недержания мочи (47%) и поллакиурии (дневной и ночной – 11%). В последующие периоды церебрального инсульта в клинической картине расстройств мочеиспускания преобладают поллакиурия (55%) и ИНМ (31%) [10, 4].

Динамика в сторону уменьшения obstructивных и увеличения ирритативных расстройств в течение всего периода реабилитации (вплоть до резидуального периода) указывает на различия в возможности к адаптации активирующих центров по отношению к прессорным, что в свою очередь указывает на особенности нейропластичности стволовых, подкорковых и корковых центров мочеиспускания и их возможной функциональной и/или анатомической асимметрии.

Нейроурологические проявления ИИ на фоне хронической ишемии головного мозга. При анализе симптомов, выявленных у больных церебральным инсультом на фоне хронического сосудистого заболевания головного мозга (ХСЗГМ), зачастую предшествующего развитию острой ишемии, отмечено большое разнообразие и преобладание obstructивных симптомов в острый и ранний восстановительный периоды над ирритативными. Кроме того, по данным анамнеза 94% больных, перенесших церебральный инсульт на фоне ХСЗГМ ранее (до инсульта) имели ирритативную симптоматику в виде ИНМ и ИНК (преимущественно больные с мультиинфарктной деменцией) или ГАМП без недержания мочи (больные с преимущественным лейкоареозом). Как правило, эта категория больных (мужская когорта) ошибочно попадает в поле зрения уролога с диагнозом «аденома простаты» (ДГПЖ) и подвергается оперативному лечению с характерными постоперационными осложнениями в виде ИНМ.

Чувствительные расстройства. Поражение левой лобной доли, по нашим наблюдениям, сопровождаются развитием императивных позывов на мочеиспускания и дефекации (нижняя фронтальная извилина). Этот «гиперсенсорный симптом» прогрессировал по мере приближения к резидуальному периоду церебрального инсульта. Вероятно, хроническое симметричное поражение белого вещества лобных долей при ХСЗГМ (передний лейкоареоз) явился причиной адаптации больных и более выраженных процессов реорганизации чувствительной функции по сравнению с пациентами, перенесшими кардиоэмболический инсульт.

Моторные расстройства. Анализ встречаемости моторных расстройств (повышенного и пониженного тонуса мочевого пузыря и прямой кишки) в различные периоды ИИ выявил значительное повышение частоты встречаемости повышенного тонуса мочевого пузыря ко второму месяцу от начала заболевания, а затем резкое снижение симптомов нарушения сократительной активности детрузора.

Поведенческие реакции. В ответ на развитие СНМП у пациентов вторично развивались поведенческие реакции. В первую очередь, больные, страдающие императивными расстройствами (ИНМ и ИНК), использовали гигиенические прокладки, в т.ч. анальные тампоны. У больных с ИНМ и ИНК частота использования средств личной гигиены уменьшалась по мере снижения выраженности симптоматики.

Начальные изменения нарушений мочеиспускания вследствие хронической ишемии мозга при ХСЗГМ, наблюдаемые до церебрального инсульта.

Особенности течения процессов хронической ишемии головного мозга находят свое отражение в динамике развития нейроурологической симптоматики. В первую очередь это относится к скорости нарастания неврологического дефицита, что проявляется степенью выраженности расстройств мочеиспускания и дефекации. Нейроанатомия процесса ишемии определяет последовательность возникновения симптома как отражения ло-

кализации повреждения. Нарушения мочеиспускания и дефекации у пациентов с лакунарными инфарктами появлялись внезапно (в один день) и в определенной очередности отдельных симптомов, составляющих синдром ГАМП:

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

Описанная последовательность повторялась у 85 % больных, у 15% симптомы возникали в другой последовательности, что объяснялось, вероятно, асимметрией поражения головного мозга лакунарными инфарктами.

Анализ зон локализации ишемического повреждения головного мозга у этих позволил связать последовательность развития симптомов с конкретными центрами мочеиспускания:

Паравентрикулярное ядро гипоталамуса → Поясная извилина → Медиальная преоптическая область → Ядро Баррингтона → Нижняя фронтальная извилина.

Характерной особенностью возникновения СНМП при лакунарных инфарктах (поражение серого вещества подкорковых ганглиев) и ствола мозга является внезапное их появление на фоне нормального мочеиспускания. В частности, ноктурия при паравентрикулярной локализации очага ишемии в виде 2-х или 3-х мочеиспусканий за ночь появляется неожиданно для больного и в дальнейшем отмечается каждую ночь в строгом количественном эквиваленте. Это относится и к другим проявлениям синдрома ГАМП. Из поведенческих симптомов преобладает использование гигиенических прокладок и контрольное мочеиспускание («на дорожку»). Преобладание поведенческих и моторных симптомов указывало на повреждение преимущественно серого вещества коры больших полушарий, подкорковых ганглиев и ядра Баррингтона.

Напротив, при лейкоареозе (поражение белого вещества) СНМП появляются постепенно и неуклонно прогрессируют. Преобладают чувствительные расстройства, больные ограничивают питьевой режим.

Была отмечена закономерность развития отдельных симптомов, составляющих синдром ГАМП при преимущественном поражении белого вещества мозга:

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

Ночная полиурия при лейкоареозе практически не отмечается, что можно объяснить особенностями кровоснабжения медиальной преоптической области.

Описанная последовательность повторяется у 96 % больных, у 4% симптомы возникают в другой последовательности.

Анализ зон локализации лейкоареоза позволил связать последовательность развития симптомов с десинхронизацией корковых, подкорковых и стволовых центров мочеиспускания:

Нижняя фронтальная извилина → Поясная извилина → Паравентрикулярное ядро гипоталамуса → Ядро Баррингтона.

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

Таким образом, в основе развития ИНМ и ИНК у пациентов, перенесших церебральный инсульт, лежат 3 механизма, представленные на рисунке 2 (а,б,в).

Как видно из Рисунка 2, Первый механизм императивного недержания реализуется в фазу накопления мочи (и кала). Нарушения в системе уретро-сфинктерного охраняющего рефлекса приводят к уменьшению среднеэффективного объема мочевого пузыря. Значительно меньший объем мочи в мочевом пузыре воспринимается мозгом как достаточный, что обусловлено снижением порога восприятия нижнефронтальной извилины (таблица 2). Учитывая тот факт, что афферентация данного рефлекса на спинальном уровне, осуществляется посредством ядра Онуфа, определенного терапевтического эффекта следует ожидать от дулоксетина. Назначение АХС, в ряде случаев могут привести к развитию парадоксальной реакции, механизм которой был объяснен Шварцем П.Г. (2013) и Sakakibara R. (2014) блокадой прецентральной коры [4, 25]. Наибольшую эффективность показала пудендальная стимуляция, которую целесообразно проводить после проведения соматосенсорных вызванных потенциалов на сохранной стороне или кольцевыми электродами, стимулируя оба срамных нерва.

Второй механизм императивного недержания мочи и кала реализуется в фазу формирования позыва на мочеиспускание и дефекацию. Нарушения в системе детрузор ингибирующего симпатического рефлекса приводит к повышению реакции лимбической системы и проявляется императивным позывом на мочеиспускание. В первом случае больные жалуются на учащенное мочеиспускание малыми порциями через определенный промежуток времени, что не сложно проследить анализируя дневник мочеиспускания. Во втором – на императивные позывы, возникающие внезапно, в любое время. Конечно, в реализации данного патологического состояния участвует симпатическая система (её спинальный отдел), играющая основную роль в регуляции накопления мочевого пузыря. Следовательно, основную роль в терапии данного состояния целесообразно отвести симпатомиметикам мидадрину и мерабегрону. На корковом и гипоталамическом уровнях действуют анксиолитические средства (грандаксин, атаракс и др.). Возможна их комбинированное назначение.

Третий механизм императивного недержания мочи и кала реализуется в фазу инициации мочеиспускания и дефекации. Нарушения в системе промежностного рефлекса, тормозящего детрузор и детрузорного рефлекса, тормозящего сокращение уретры приводят к неспособности сдержать начало мочеиспускание (первый

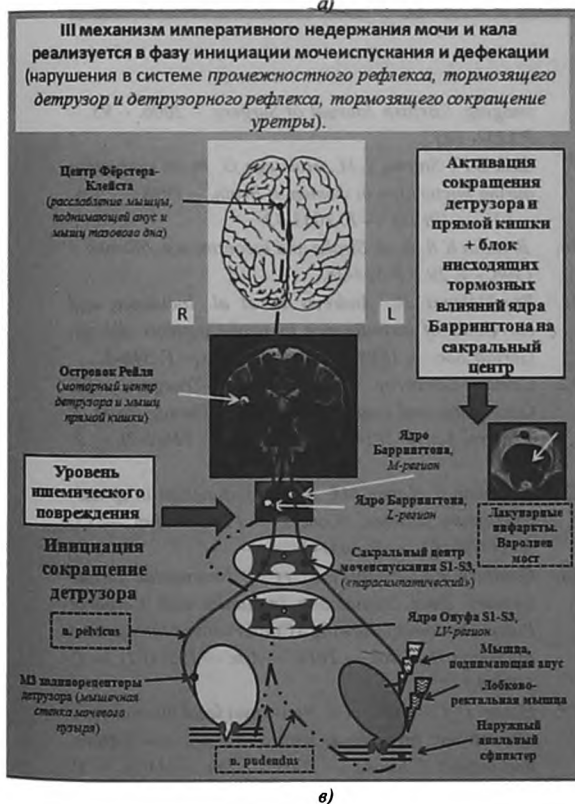
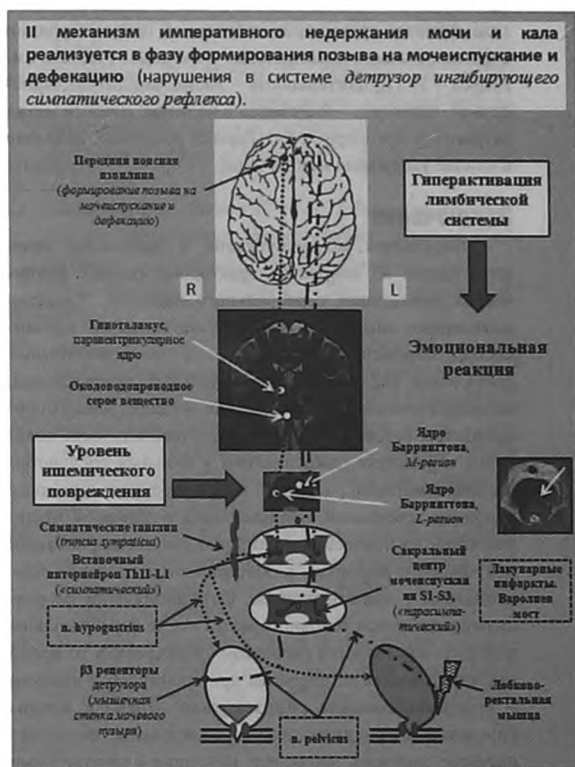
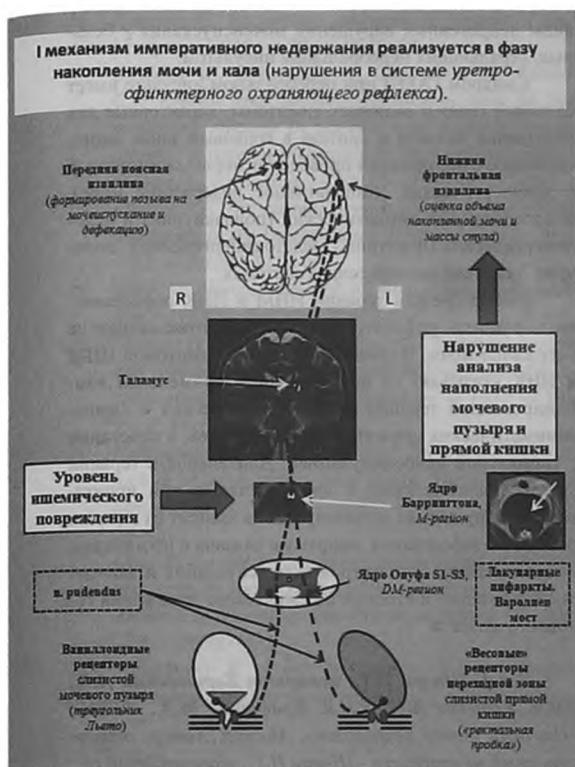


Рисунок 2. Три механизма формирования ИНМ и ИНК у пациентов, перенесших инфаркт в Варолиевом мосту. М – medial; L – lateral; DM – dorsomedial; LV – lateroventral (регионы ядер Баррингтона и Олуфа).

рефлекс) и остановить уже начавшееся мочеиспускание (второй рефлекс). Реализация промежуточного рефлекса, тормозящего детрузор осуществляется центром Фёрстера -Клейста (пирамидная система) и, косвенно, привлекает к удержанию мочи никотинчувствительную холинергическую систему. Таким образом, в этом случае идет речь о потере произвольного контроля над сокращениями большого мышц тазового дна. Во втором случае (детрузорном рефлексе, тормозящим сокращение уретры), речь идет о парасимпатическом рефлексе (бессознательном), обеспечивающим начальные сокращения детрузора при мочеиспускании. Если на первый рефлекс повлиять довольно трудно, то для блокады второго принимают конкурентные антагонисты мускариновых рецепторов (толтеродин тартрат, тропиума хлорид и др.). Наблюдая за эффектами этих средств у пациентов с болезнью Паркинсона, мы пришли к выводу, что сокращение детрузора во вторую фазу мочеиспускания осуществляется не при посредстве парасимпатической системы, а с участием дофаминовых структур ЦНС. Это объясняет задержку мочи, вызванную передозировкой ряда противопаркинсонических средств. Весьма эффективным средством лечения императивного недержания мочи и

кала является применение тиббиальной нейромодуляции с использованием пластинчатых электродов (частота импульса – 30 Гц, длительность – 200мс, амплитуда вариабельна, кратность – 2-3 сеанса в неделю). Данный метод активирует прессорные бульбарные рефлексы, лежащие в основе удержания мочи и кала.

Заключение

Нарушения мочеиспускания и дефекации являются одним из наиболее характерных ранних клинических проявлений церебрального инсульта. Характер выявленных симптомов отражает локализацию ишемического поражения головного мозга (моносимптомные проявления характерны для локальных повреждений, полисимптомные проявления для множественного повреждения головного мозга). Последовательность появления и развития симптоматики у больных сосудистыми заболеваниями головного мозга отражают динамику основных изменений, происходящих в головном мозге: внезапное их появление характерно для лакунарного или полушарного инфаркта, а постепенное нарастание симптоматики – для лейкоареоза. Функциональная реорганизация нейронов головного мозга после церебрального инфаркта проявляется регрессом симптомов, в то время как нарастающая дегенерация при хронической ишемии – прогрессированием симптоматики. Дневник мочеиспускания и уродинамическое исследование позволяет дифференцировать сенсорные, моторные и сфинктерные

виды нейрогенных нарушений мочеиспускания у больных, страдающих церебральным инсультом.

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

Выбор средств терапии ИНМ и ИНК определяется дефицитом рефлекторных реакций, отвечающих за удержание мочи. Наличие нескольких симптомов ИНМ и ИНК указывает на необходимость применения комбинированной терапии антихолинергических и симпатомиметических средств и, в ряде случаев, в сочетании с тиббиальной нейромодуляцией. Длительность терапии антихолинергическими и др. средствами при ирритативных нарушениях мочеиспускания зависит от течения основного заболевания, напрямую связана с процессами нейропластичности центров мочеиспускания и зависит от локализации и степени ишемического поражения головного мозга. ■

Д.м.н. Шварц П.Г., аспирант Бершадский А.В., д.м.н. Кадыков А.С., к.м.н. Кравченко М.А., ФГБНУ «Научный центр неврологии». Москва, Автор, ответственный за переписку - Шварц П.Г., uropavel@mail.ru

Литература:

1. Варакин Ю.Я., Суслина З.А. Эпидемиология инсульта. В кн. Очерки ангионеврологии. Под ред. Суслиной З.А. — М.: Атмосфера. — 2005. — 359 с.
2. Кадыков А.С., Манвелов Л.С. Тесты и шкалы в неврологии. //Руководство для врачей. М., «МЕД-пресс-информ». - 2015. - 219с.
3. Шварц П.Г. Феноменология нейрогенных нарушений мочеиспускания. //Рус мед журн. — 2012. — 18. — с. 912—916.
4. Шварц П.Г. Нейрогенные нарушения мочеиспускания у больных с острыми и хроническими сосудистыми заболеваниями головного мозга (клиника, диагностика и лечение). Дисс. ... докт. мед. наук; Москва, 2013.
5. Araki I, Kitahara M, et al. Voiding dysfunction and Parkinson's disease: urodynamic abnormalities and urinary symptoms. //J Urol. 2000 Nov;164(5):1640-3.
6. Athwal B.S., Berkley K.J. et al. Brain responses to changes in bladder volume and urge to void in healthy men. // Brain. — 2001. — Feb. —124. — (Pt 2). — P 369-77.
7. 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.
8. Bittorf B., Ringler R. et al. Cerebral representation of the anorectum using functional magnetic resonance imaging. //British Journal of Surgery. — 2006. — 93. — P 1251—1257.
9. Blok B.F., Sturm L.M., Holstege G. Brain activation during micturition in women. // Brain. —1998. — Nov. —121. — (Pt 11). — P. 2033-42.
10. Brittain K.R. et al. Stroke and incontinence. //Stroke. - 1998. - V. 29. - P 524-28.
11. Brocklehurst JC, Andrews K. et al. Incidence and correlates of incontinence in stroke patients. //J Am Geriatr Soc. — 1985. — Aug. — 33(8). — P 540-2.
12. Camara-Lemarrooy CR, Ibarra-Yruegas BE Gastrointestinal complications after ischemic stroke. // J Neurol Sci. — 2014. — Nov. — 15. — 346(1-2). — P. 20-5.
13. Glickman S, Kamm MA. Bowel dysfunction in spinal-cord-injury patients. //Lancet. — 1996. — Jun. — 15. — 347(9016) . — P. 1651-3.
14. Goldfarb RA, Pisansky A, et al. Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction in Adults with Cerebral Palsy: Outcomes following a Conservative Management Approach. // J Urol. — 2016. — Apr. — 195(4P1). — P. 1009-13.
15. Harari D, Coshall C et al. New-onset fecal incontinence after stroke: prevalence, natural history, risk factors, and impact. // Stroke. — 2003. — Jan. — 34(1). — P 144-50.

16. Holstege G. Micturition and soul. // *NeuroUrol and Urodyn.* — 2010. — 29. — P. 42-48.
17. Kirchof K., Apostolidis A., Mathias C.J., Fowler C.J. Erectile and urinary dysfunction may be the presenting features in patients with multiple system atrophy: a retrospective study. // *International journal of impotence research.* — 2003. — 15. — P. 293-8.
18. Kurtzke J.F. The current neurologic burden of illness and injury in the United States. // *Neurology.* — 1982. — 32. — P.1207-1214.
19. Kuru M. Nervous control of micturition. // *Physiol. Rev.*—1965. — Vol. 45— P. 425-494.
20. 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.
21. Nakayama H, Jørgensen HS et al. Prevalence and risk factors of incontinence after stroke. The Copenhagen Stroke Study. // *Stroke.* — 1997. — Jan. — 28(1). — P. 58-62.
22. Onuf B. On the arrangement and function of the cell groups of the sacral region of the spinal cord in man. // *Archives of Neurology and Psychopathology.* — 1900. — 3. — P. 387-412.
23. Sakakibara R, Kishi M. Multiple-system atrophy presenting with low rectal compliance and bowel pain. // *Mov Disord.* — 2010. — Jul. — 30. — 25(10). — P. 516-8.
24. Sakakibara R., Hattori T., Uchiyama T., et al. Urinary function in elderly people with and without leukoaraiosis: relation to cognitive and gait function. // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* — 1999. — Vol.67 — P. 658-660.
25. Sakakibara R., Tateno F. et al. Tolterodine activates the prefrontal cortex during bladder filling in OAB patients: a real-time NIRS-urodynamics study. // *NeuroUrol Urodyn.* — 2014. — Sep. — 33. — 7. — P. 1110-15.
26. Sasaki M. Membrane properties of external urethral and external anal sphincter motoneurons in the cat. // *Journal of Physiology.* — 1991.— 440.— P. 345-366.
27. Shio-Shiun Horng, Yiing-Jenq Chou et al. Fecal Incontinence Epidemiology and Help Seeking Among Older People in Taiwan. // *NeuroUrol and Urodyn.* — 2014. — 33. — P. 1153-1158.
28. Tadic S.D., Griffiths D. et al. Brain activity underlying impaired continence control in older women with overactive bladder. // *NeuroUrol Urodyn.* — 2012. — Jun. — 31(5). — P. 652-8.
29. Turk M.A., Geremski C.A. et al. The health status of women with cerebral palsy. // *Arch Phys Med Rehabil.* — 1997. — Dec. — 78. — (12 Suppl 5). — P. S10-7.