

УДК [616.6-07:616.8](035.3)

**ПОЛИМОРФИЗМ СИНДРОМА ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ
У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМИ И ХРОНИЧЕСКИМИ СОСУДИСТЫМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Шварц П.Г.¹, Дутов В.В.²

¹ФГБНУ «Научный центр неврологии»,
лаборатория нейроурологии и уродинамики, Москва

²ГБУЗ МО Московский Областной Научно-исследовательский Клинический
Институт им.Владимирского М.Ф., кафедра урологии, Москва

125367, г.Москва, Волоколамское шоссе, д. 80, тел. (495)4902009

Эл.почта: uropavel@mail.ru, hammerwise@gmale.com

Резюме. В работе рассмотрены основные этиологические, феноменологические и патогенетические механизмы, формирующие синдром гиперактивного мочевого пузыря (ГАМП) у пациентов с острыми и хроническими цереброваскулярными заболеваниями. Описана роль мелатонина, аргинин-вазопрессина (AVP) и кортикотропин-релизинг фактора гормона (КРФГ) в поддержании ритмов мочеиспускания, мочеобразования и удержания мочи в норме и нарушения в этих системах при острой и хронической сосудистой патологии головного мозга. Описана феноменология синдрома ГАМП при сосудистых заболеваниях головного мозга. Показан дифференцированный подход к фармакологической коррекции при различных клинических вариантах расстройств мочеиспускания и мочеобразования в рамках синдрома ГАМП с использованием нейромедиаторных и гормонзаместительной терапии.

Ключевые слова: цереброваскулярные заболевания; ишемический инсульт; сосудистая деменция; гиперактивный мочевой пузырь; мелатонин; аргинин-вазопрессин; десмопрессин; кортикотропин-релизинг фактор гормон.

**POLYMORPHISM OF THE SYNDROME OF HYPERACTIVE URINARY BLADDER
IN PATIENTS WITH ACUTE AND CHRONIC VASCULAR DISEASES OF THE BRAIN**

Shvarts P.G.¹, Dutov V.V.²

¹Research Center of Neurology, Moscow

²Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow

Abstract. The paper discusses the main etiological, phenomenological and pathogenetic mechanisms of forming the syndrome of overactive bladder (OAB) in patients with acute and chronic cerebrovascular diseases. Describes the role of melatonin, arginine vasopressin (AVP) and corticotropin-releasing factor hormone (CRFH) in maintaining the rhythms of urination, urine formation and retention of urine in norm and abnormalities in these systems in acute and chronic vascular pathology of the brain. Described phenomenology OAB syndrome in vascular diseases of the brain. Shows a differentiated approach to pharmacological correction in patients with different clinical variants of urinary disorders and urine formation in the framework of the OAB syndrome with the use of neurotransmitter therapy and hormonesensitive.

Key words: *Cerebrovascular disease; ischemic stroke; vascular dementia; overactive bladder; melatonin; arginine-vasopressin; desmopressin; corticotropin-releasing factor hormone.*

Введение. Нейрогенные нарушения акта мочеиспускания являются одним из серьезных осложнений острых и хронических сосудистых заболеваний головного мозга. В значительной степени снижая качество жизни и социальную адаптацию неврологических больных, они способствует увеличению сроков пребывания в стационаре, а также достоверно ассоциируется с повышенной частотой повторных ишемических атак (Devroey D., et al., 2003) и в 10% случаев рассматриваются как одна из причин гибели пациентов, в том числе от уропарасиса и самоубийств [1, 2, 3].

По современным представлениям развитие нейрогенных нарушений акта мочеиспускания обусловлены как повреждением участков серого вещества головного мозга, отвечающих за реализацию функций мочевого пузыря и уретры (постинсультные нарушения мочеиспускания), так десинхронизацией работы этих центров вследствие хронической сосудистой демиелинизации, наблюдавшейся при дисциркуляторной энцефалопатии [4, 5, 6]. До настоящего времени остаются малоизученными роль ишемического повреждения центров мочеиспускания, расположенных в лобных и височных долях и паравентрикулярно, в возникновении различных форм нарушения акта мочеиспускания у больных, перенесших инсульт. Единичные публикации посвящены роли симметричности поражения центров головного мозга в развитии отдельных уродинамических форм. Наиболее изученными являются стволовые центры: ядро Баррингтона и сторожевой центр мочеиспускания, ишемическое поражение которых приводит к развитию императивного недержания мочи [7, 8].

Частота встречаемости урологических осложнений острых и хронических сосудистых заболеваний головного мозга варьирует в зависимости от фазы заболевания, пола и возраста больных, характера поражения головного мозга (ишемия, кровоизлияние), локализации инсульта и длительности заболевания в случае дисциркуляторной энцефалопатии [9, 10].

Прогрессирование неврологических, психических и нейроурологических нарушений может быть обусловлено устойчивой и длительной недостаточностью мозгового кровообращения и/или повторными эпизодами дисциркуляции, протекающими как с острой клинической симптоматикой (острое нарушение мозгового кровообращения по типу лакунарного инфаркта), так и субклинически. К числу инвалидизирующих проявлений ДЭ наряду с когнитивными нарушениями, расстройствами функции ходьбы, относят функциональные (нейрогенные) нарушения мочеиспускания, которые вызывают резкое снижение качества жизни больных [11].

Изучение вопросов этиологии и патогенеза нейрогенных нарушений мочеиспускания при ХСЗГМ имеет полувековую историю – от установления корреляции между возникновением когнитивных нарушений, расстройствами ходьбы и «урологической» симптоматикой до выявления определенных участков головного мозга, хроническая ишемия которых вызывает дисфункцию мочевого пузыря: в 1955 г. M. Roth [12] выделил «эмоциональное недержание мочи» как один из маркеров «атеросклеротического психоза»; в 1969 г. W. Mayer-Gross и соавт. [10] объединили недержание мочи и другие симптомы в понятие «мультиинфарктная деменция»; в 1974 г. V. Hachinski и соавт. [13] включили «эмоциональное недержание мочи» в шкалу Хачинского; в 1996 г. K. Amar и соавт. указали на то, что недержание мочи можно использовать для дифференциальной диагностики сосудистой и альцгеймеровской деменции. В первом случае недержание возникает на первых стадиях заболевания, в то время как во втором случае – на последних (при разрушении ядра личности), в 2006 г. S. Choi-Kwon [цит. по 15] выявил положительное влияние флюоксетина на «эмоциональное недержание мочи»; в 2009 г. Ш.А. Минатуллаев и соавт. [6] описали особенности клинического течения нейрогенных нарушений мочеиспускания при различных формах ДЭ; в 2009 г. G. Kuchel и соавт. [14] выделили особую зону белого вещества, расположенную интимно с поясной извилиной, поражение которой (передний лейкоареоз) наиболее часто сопровождается развитием ирритативных расстройств мочеиспускания.

Из вышеизложенного видно, что первоначально недержание мочи рассматривалось как проявление нарушений в эмоциональном фоне больного и лишь полвека спустя, благодаря совершенствованию уродинамической и нейроризуализационной техники, а также привлечению к первичному обследованию больных специалистов урологов и нейроурологов, было установлено влияние хронического ишемического поражения зон и центров головного мозга, отвечающих за реализацию акта мочеиспускания на развитие расстройств мочеиспускания.

Шварц П.Г.(2013) [15] в своем исследовании, включавшем 374 пациентов с нейрогенными расстройствами мочеиспускания на фоне ишемического инсульта ($n=116$), различных клинических форм дисциркуляторной энцефалопатии ($n=147$) и сочетании острой и хронической ишемии ($n=111$), пришел к выводу, что развитие ишемического повреждения центров мочеиспускания и ассоциированных с ними зон коры головного мозга приводит не только к нарушению сократительной активности нижних мочевых путей (НМП), но затрагивают ряд эндокринных звеньев регуляции мочеиспускания. Автором было высказано предположение, основанное на примененных методах фармакологического и феноменологического анализа и последующего синтетического подхода, что неэффективность «классической» антихолинергической терапии синдрома гиперактивного мочевого пузыря (ГАМП) в 45% случаях связано с нейроэндокринными расстройствами, возникшими вследствие повреждения ядер гипоталамуса, а не с прямым действием парасимпатикотонии, как считалось ранее [15, 16]. На рисунке 1 представлены основные ядра и зоны коры полушарий головного мозга, регулирующие мочеиспускание их функциональные (в том числе асимметрия) и нейрохимические особенности, выявленные в ходе работы Шварца П.Г. (2013) [15, 17].

Как видно из рис 1, для корковых «центров мочеиспускания» головного мозга характерна асимметрия, различие в нейромедиаторных системах и функциональной значимости. Особое место среди подкорковых центров мочеиспускания занимают медиальная преоптическая область (МПО) и паравентрикулярное

Функциональная нейроанатомия и нейрохимия центральных механизмов мочеиспускания



Рис. 1. Центральная регуляция мочеобразования и мочевыделения

ядро гипоталамуса (ПВЯ), участвующие в регуляции мочеобразования (система аргинин-вазопрессина), суточных ритмов (система мелатонина) и эмоциональных реакциях, в том числе связанных с мочеиспусканием (система кортикотропин рилизинг фактора гормона). Многообразие функций различных отделов головного мозга, участвующих в реализации мочеиспускания и мочеобразования нашло свое применение в феноменологической картине расстройств мочеиспускания при ишемическом инсульте, представленной на рис 2.

Как видно из рис. 2, многообразие клинических форм расстройств мочеиспускания при ишемическом инсульте заметно не только в частоте встречаемости и характере синдромов, но и внутри каждого из них. Это наблюдение вошло в основу предположения, что синдром ГАМП не является чем-то однородным и постоянным, а имеет значительную вариабельность.

Клинико-анатомические корреляции (ИИ)

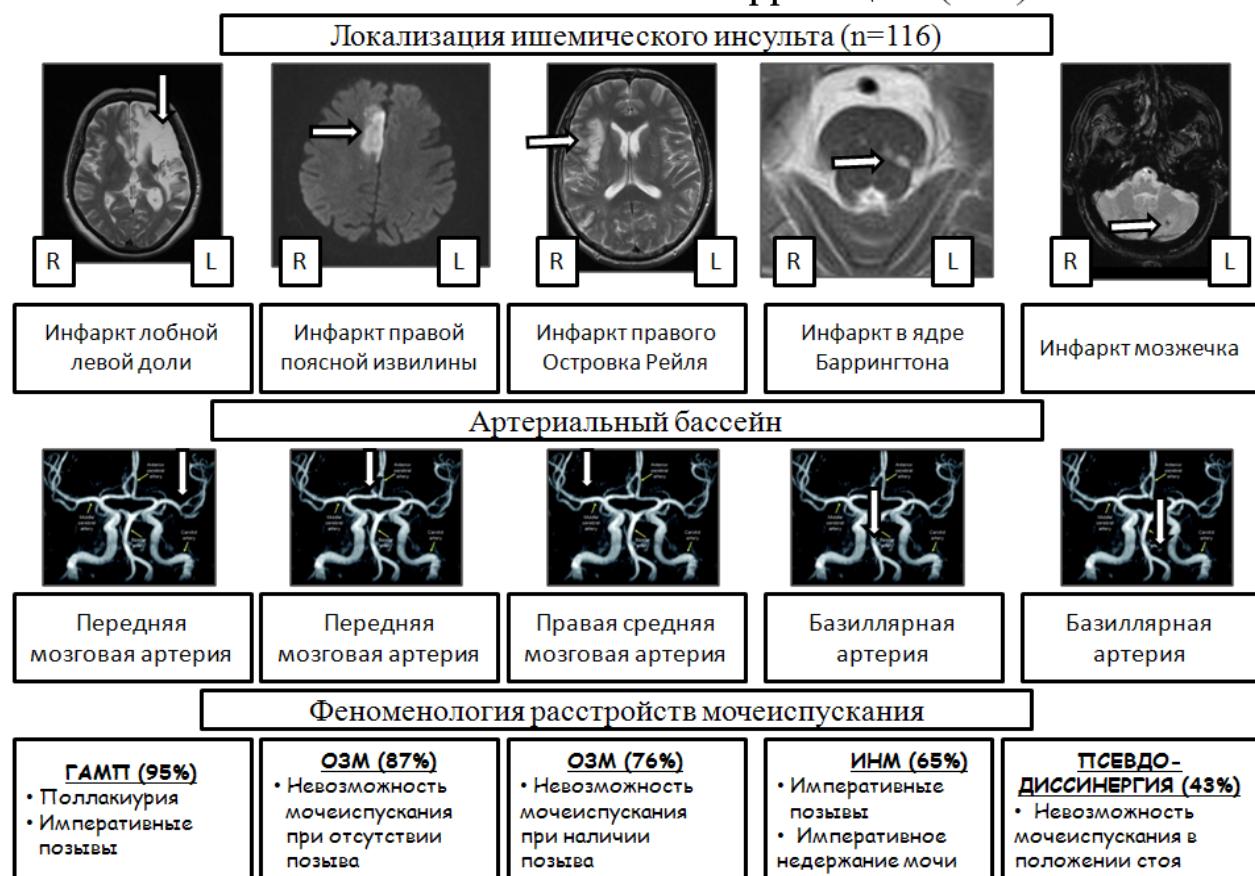


Рис. 2. Клинико-анатомические корреляции различных видов нарушений мочеиспускания при ишемическом инсульте

Ряд авторов единодушны во мнении, что недержание мочи, сильный маркер инсульта, предупреждающий на ранних этапах о надвигающейся гибели больного [1, 18-22].

Другая группа авторов указывает, что инсульт является самой частой причиной недержания мочи у мужчин [23, 24, 25, цит. по 15].

- Antonio Di Carlo et al., 1999 – постинсультное недержание мочи развивается у 34, 9% пациентов младше 80 лет и у 57,4 % больных старше 80 лет (n=4499) [цит. по 15];
- Antonio Di Carlo et al., 2003 - постинсультное недержание мочи развивается у 37,3% мужчин и 46% женщин (n=4499) [цит. по 15];
- Walker R.W. et al., 2003 – 100 % умерших от инсульта имели недержание мочи и лишь 55% выживших. В сравнении с задержкой мочи: 32% умерших имели задержку мочи и лишь 19% выживших [21];

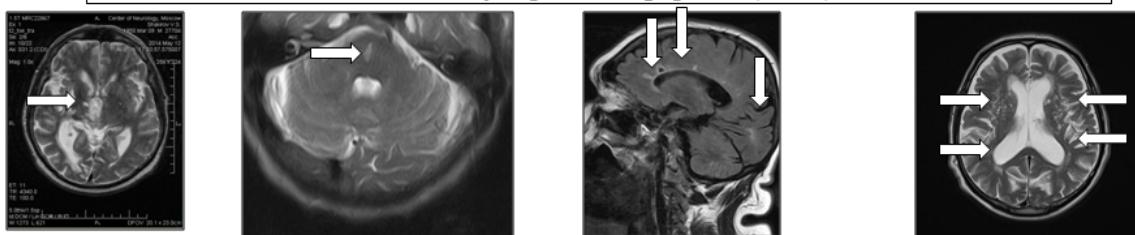
- Merrill D. Brikner et al., 2007 – составили модель определяющую риск смертности после инсульта POLYCLASS, куда в первую 4-ку признаков включают недержание мочи [цит. по 15];
- Gelber D.A. at al., 1993 – при проведении уродинамического исследования у 37% больных, перенесших инсульт выявляет гиперрефлексию детрузора, у 21% гипотонию детрузора и у 5% ДСД [26];
- Borrie M.J. et al., 1986 – отмечают уменьшение частоты встречаемости гиперрефлексии в зависимости от сроков инсульта 60% - 1ая неделя, 42% - 4ая неделя и 29% 12 неделя [27].
- Khan Z. 1981, 1990 и Tsuchida S., 1983 – выявляют связь гиперрефлексии с поражением коры полушарий, внутренней капсулы и базальных ганглиев [18, цит. по 15];
- Sakakibara R. et al., 2005 – анализируя различия в клинической картине единичных и множественных лакунарных инфарктов приходит к выводу, что единичные инфаркты в область гипоталамуса приводят к дефициту вазопрессина и, как следствие, к ночной полиурии, в то время как мультиинфарктное поражение приводит лишь к увеличению частоты мочеиспусканий, не влияя на диурез [28].

Кроме того, была выявлена достоверная корреляция симптомов, сопровождавших различные варианты клинической картины ГАМП, названных нами сопутствующими симптомами, или «сателлитными симптомами». Особенно ярко эта взаимосвязь прослеживается при наблюдении за пациентами, страдающими дисциркуляторной энцефалопатией (МИГЭ, САЭ). Билатеральное ишемическое поражение белого вещества головного мозга (САЭ) и подкорковых ганглиев (МИГЭ) значительно снижает компенсаторные адаптационные возможности центров мочеиспускания и мочеобразования. На рис. 3 представлены основные синдромы нарушенного мочеиспускания, сопровождающие различные варианты ДЭ.

Как видно из Рис.3., нарушения мочеиспускания у пациентов с МИГЭ (n=75) проявлялись преимущественно ирритативными симптомами. Была отме-

Клинико-анатомические корреляции (ДЭ)

Локализация лакунарных инфарктов (n=72), МИГЭ



Лакунарный инфаркт в паравентрикулярной области

Лакунарный инфаркт в ядре Барингтона

Лакунарный инфаркт в прецентральной области

Мультиинфарктная форма

Феноменология расстройств мочеиспускания

Изолированная ноктурия (65%),
ночная полиурия (16%)

Императивное недержание
мочи (72%)

Псеводиссинергия (62%)

ГАМП (36-74%)

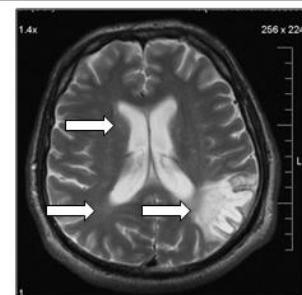
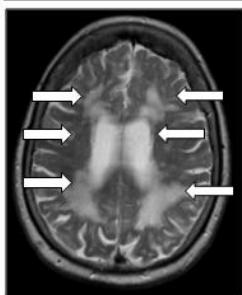
а

Клинико-анатомические корреляции (ДЭ; ДЭ+ИИ)

Распространенность лейкоареоза, САЭ (n=75); ДЭ+ИИ (n=111)

Субкортикальная артериосклеротическая энцефалопатия

Ишемический инсульт на фоне ДЭ



Феноменология расстройств мочеиспускания

Поллакиурия, ноктурия (43%)

Поллакиурия, ноктурия,
императивное недержание мочи
(76%)

ГАМП (89%)

б

Рис. 3. Основные синдромы нарушенного мочеиспускания и последовательности возникновения отдельных симптомов, сопровождающие различные варианты ДЭ
а – САЭ, б – МИГЭ

чена закономерность развития отдельных симптомов, составляющих синдром ГАМП:

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

Описанная последовательность повторялась у 64 (85%) больных, у 11 больных (15%) симптомы возникали в другой последовательности, что объяснялось, вероятно, асимметрией поражения головного мозга лакунарными инфарктами.

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

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

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

Напротив, при САЭ (n=72) СНМП появляются постепенно и неуклонно прогressируют. Преобладают чувствительные расстройства, больные (чаще чем пациенты с МИГЭ) ограничивают питьевой режим.

Была отмечена закономерность развития отдельных симптомов, составляющих синдром ГАМП:

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

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

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

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

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

Характерной особенностью возникновения СНМП при САЭ является Постепенное их появление на фоне нарастающей ирритативной симптоматики. В частности, поллакиурия, наблюдалась в начальных проявлениях заболеваниях (передний лейкоареоз) дополняется ноктурией при паравентрикулярной локализации сосудистой демиелинизации в виде 1-2-3-х мочеиспусканий за ночь, которые присоединяются последовательно и прогрессивно. Преобладание поведенческих и сенсорных симптомов также указывает на повреждение преимущественно белого вещества больших полушарий и приводит к функциональной изоляции подкорковых ганглиев и ядра Баррингтона [цит. по 15, 29].

Динамика развития указанной симптоматики у пациентов, перенесших ишемический инсульт и ДЭ в сочетании с ишемическим инсультом, представлено на рис. 4.

Анализ развития тех или иных симптомов во времени позволяет взглянуть на болезнь в формате 4D. Болезнь перестает представляться нам как набор результатов анализов, она «живет», осуществляя превращение здорового целостного организма в больной организм, лишенный определенных внутренних связей, но сохраняющий при этом своеобразную форму жизнедеятельности. Анализируя таким образом динамику симптомов, врач видит болезнь одновременно в прошлом, настоящем и может заглянуть в её будущее. Описанные выше работы, преимущественно зарубежных авторов рассматривали синдром ГАМП в плоскости листа бумажной анкеты. В этой связи из их внимания ускользнул факт наличия у значительной категории больных СЗГМ (>16%) расстройств мочеобразования в виде ночной полиурии. Проведенные исследования позволили составить клинико-анатомо-функциональную классификацию нарушений акта мочеиспускания (и мочеобразования) при СЗГМ, представленную в нашей

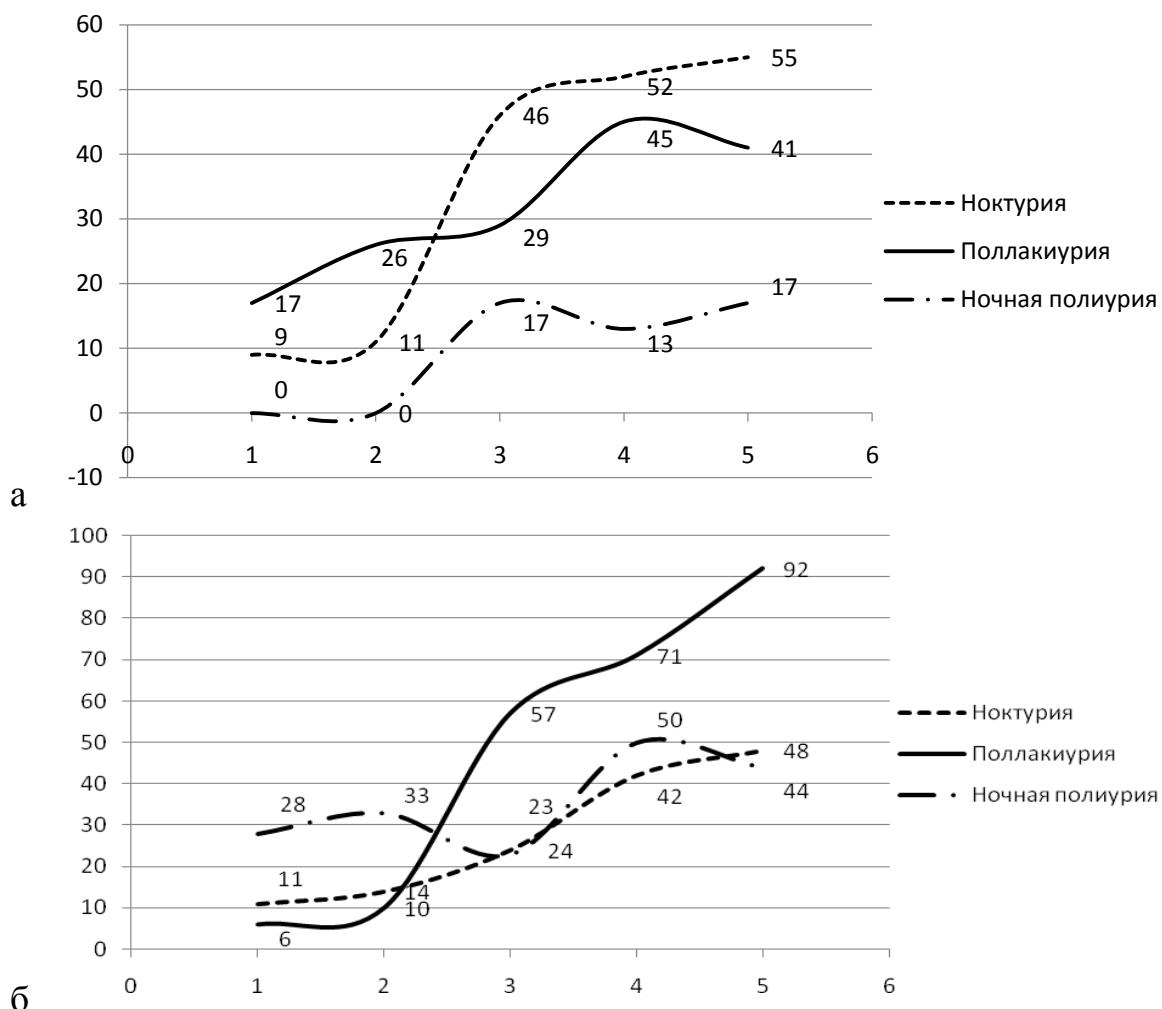


Рис. 4. Соотношение между длительностью заболевания и динамикой клинических признаков дизритмии акта мочеиспускания (ноктурия, поллакиурия, ночная полиурия) при ишемическом инсульте (а) и ДЭ с развитием инсульта (б). 1-5 – пять периодов ИИ, что соответствовало 1, 3, 6, 12, и далее месяцам. Данные приведены в % [15].

статье 2016 [15]. Ниже, в таблице 1 представлены результаты анализа встречаемости ночной полиурии и других (классических и сателлитных симптомов ГАМП) при различных клинических вариантах СЗГМ. Вариабельность симптомов ГАМП позволяет предположить, что этот синдром нельзя рассматривать как самостоятельный или целостный, по крайней мере, когда речь идет о пациентах с СЗГМ. По-видимому, целесообразнее будет рассматривать симптомы поражения отдельных функциональных систем (например, гипоталамо-гипофизарной или лимбической стресс-системы).

Анализируя вышеописанные патологические механизмы, приводящие к развитию синдрома ГАМП при СЗГМ можно с высокой степенью вероятности

утверждать, что в основе развития этого состояния лежат три составляющих (рис. 5):

- Нарушение тормозных влияний на детрузор со стороны ядра Баррингтона, обусловленные как его поражением (МИГЭ), так и опосредованно через дефицит основного нейромедиатора этого ядра кортикотропин рилизинг-фактор гормона, выделяемого ПВЯ (императивное недержание мочи) и центрального натрийуретического фактора, выделяемого самим ядром Баррингтона;

Таблица 1. Встречаемость классических и сателлитных симптомов ГАМП при различных клинических вариантах СЗГМ

Симптоматика ГАМП	Ишемический инсульт*	Дисциркуляторная энцефалопатия		Ишемический инсульт на фоне дисциркуляторной энцефалопатии
		МИГЭ	САЭ	
«Классические симптомы»	Императивное недержание мочи	++	++	±
	Дневная поллакиурия	++	+	++
	Императивный характер позыва на мочеиспускание	++	+	+
«Сателлитные симптомы»	Ограничение питьевого режима	±	++	++
	Ношение прокладок	+	++	±
	Контрольные мочеиспускания	±	+	++
	Ночная полиурия	+	+	+
	Неудержание мочи при стимуляции шумом падающей воды	+	++	-

* «-» - симптом не встречается, «±» - симптом встречается редко, «+» - симптом встречается до 50 % случаев, «++» - симптом встречается более чем в 50%.

- Нарушение опосредованной через ПВЯ и симпатическую нервную систему, активации выработки мелатонина эпифизом (ноктурия);

3. Нарушение выработки аргинин-вазопрессина ПВЯ, при его ишемическом поражении.

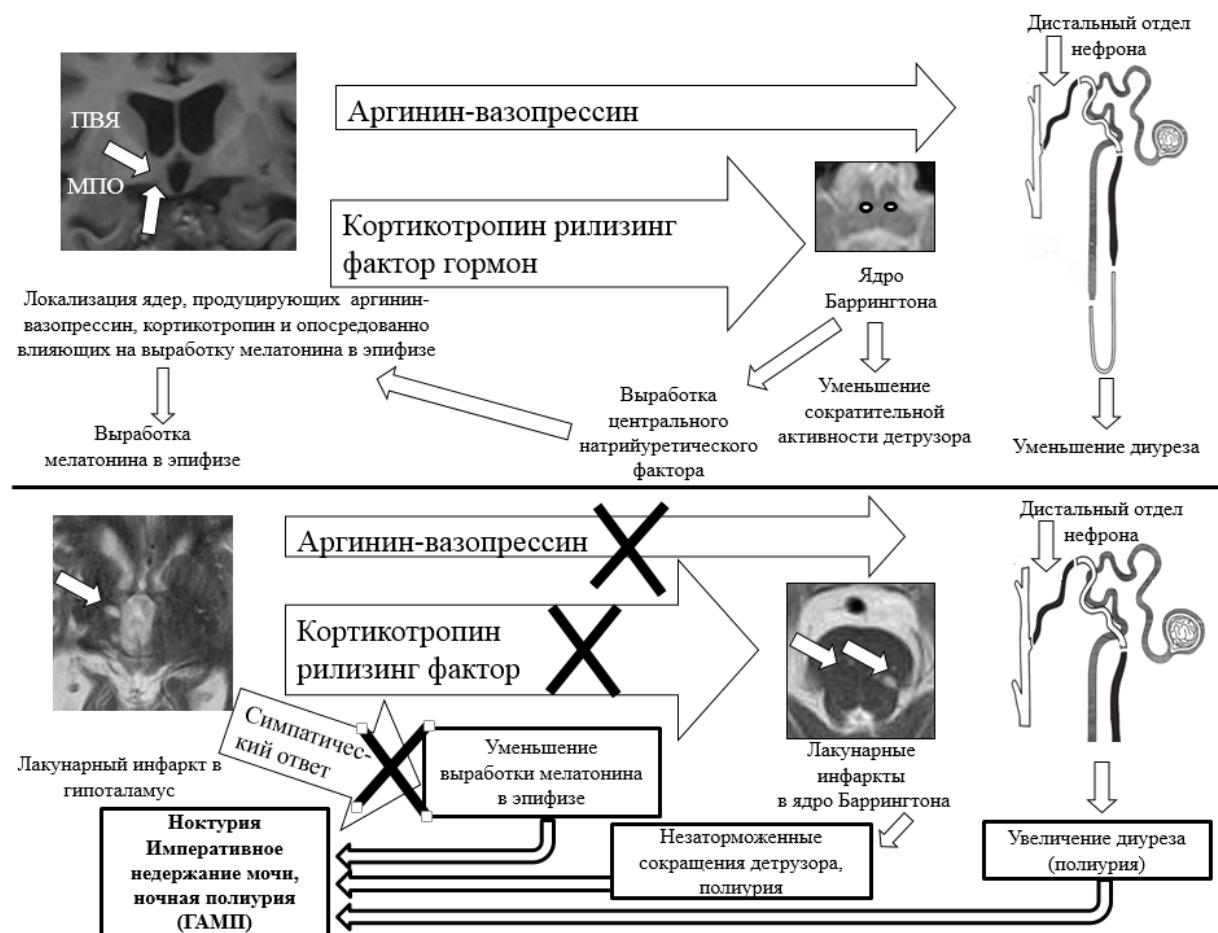


Рис. 5. Три механизма развития синдрома ГАМП, связанные с ишемическим повреждением ПВЯ при инсульте и ДЭ (верхняя часть рисунка – норма, нижняя – в условиях ишемии)

Если представить себе распространенность ночной полиурии, возникшей вследствие СЗГМ, среди населения России, то это 16-20% (около 72 000-90000) от 450000 новых случаев ежегодно регистрирующихся новых случаев инсульта, и 10-15% от 700 на 100 000 населения, страдающих ДЭ.

Высокая частота нейрогенных расстройств мочеиспускания и мочеобразования при СЗГМ, требует своевременного и дифференцированного подхода к ранней диагностике этих состояний. Диагностические мероприятия, связанные с ранним выявлением нейрогенных нарушений мочеиспускания, сводятся к следующим:

- 1) определение симптомов нарушения мочеиспускания (качественная и количественная оценка) (опросник Научного центра неврологии РАМН) [15];

- 2) установление четкой связи урологических симптомов с неврологическим заболеванием (временные факторы, сравнение клинических проявлений с данными параклинических исследований) [30];
- 4) определение диуреза, концентрации натрия в крови;
- 5) выявление причины нарушения нижних мочевых путей (НМП) (демиелинизация, ишемия, нейродегенерация) (данные нейровизуализационных методов);
- 6) определение формы нарушения мочеиспускания (уродинамические исследования);
- 7) определение функциональных и нейромедиаторных особенностей расстройства мочеиспускания (соматосенсорные вызванные потенциалы, методы нейровизуализации и фармакоаналитические исследования).

Данные наблюдения, косвенно, подтверждаются в ряде исследований. В частности, развитие центрального несахарного диабета подтверждено в клинических работах R. Sakakibara et al. (2005), M. Jayaraman et al. (2013), T. Tanaka et al. (2014), A.M. Naiech et al. (2014), J.-M.Kim et al. (2014), Choi-Kowon S. (2007), Cannon A. et al., (1999) [28, 31-35]. Также роль дефицита вазопрессина в развитии постинсультной полиурии и центрального несахарного диабета подтверждена экспериментально в исследованиях A. Shuaib et al. (2002), Liu X., et al. (2010), Heeta I., (1999) [36-38].

Результаты этих исследований подтвердили, что использование аналога аргинин-вазопрессина – десмопрессина у пациентов с симптомами полиурии и ГАМП значительно снижают потерю жидкости [39, 40], урежают мочеиспускание, улучшают результаты восстановления памяти, терапии постинсультной депрессии и речи (Белокоскова С.Г. и соавт. 2012а, 2012 б, Дорофеева С.А. и соавт. 1998, Кискаева Т.П., 2009) [39-44].

Резюмируя вышесказанное, хочется подчеркнуть, что успех терапии расстройств мочеиспускания и мочеобразования у пациентов с СЗГМ возможен лишь при индивидуальном подходе к диагностике у каждого пациента, а также при комбинированной терапии синдрома ГАМП с использованием помимо ан-

тихолинергических средств, аналога аргинин-вазопрессина – десмопрессина и препаратов мелатонина в зависимости от качественной оценки классических и сателлитных симптомов нарушенного мочеиспускания. Для облегчения этой клинической задачи предлагаем алгоритм диагностики и лечения пациентов с синдромом нейрогенного ГАМП (рис.6).

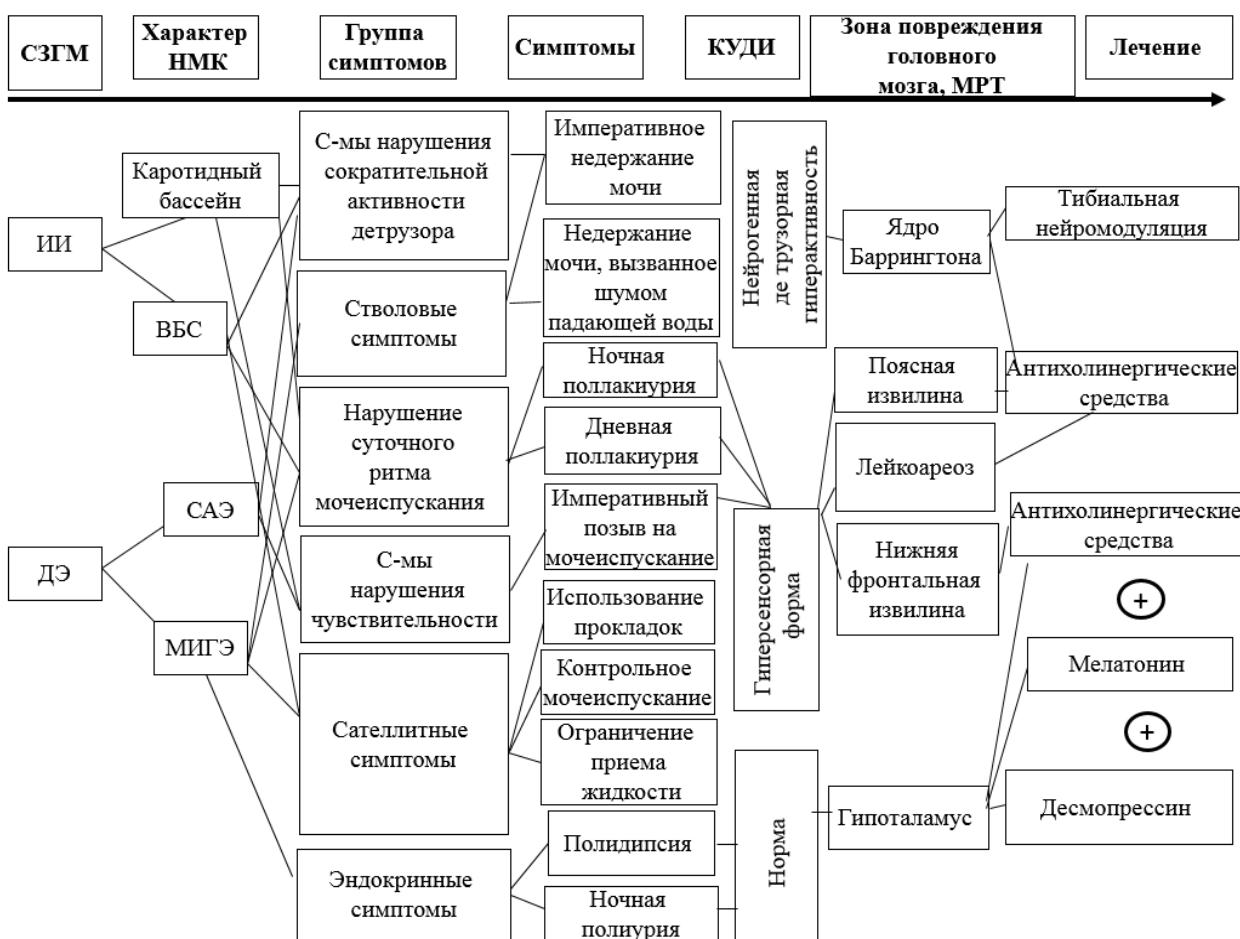


Рис. 6. Алгоритм диагностики и лечения пациентов с синдромом нейрогенного ГАМП

Таким образом, клинические проявления нарушения акта мочеиспускания в виде СНМП являются одними из первых и постоянных симптомов СЗГМ. В позднем восстановительном и резидуальном периодах встречается ирритативная симптоматика как в виде синдрома ГАМП, так и в виде моносимптомов (ноктуря, императивное недержание мочи, ночная полиурия), происхождение которых имеет сложный генез.

Выявляется корреляция между формой ДЭ и последовательностью формирования симптомов, составляющих синдром ГАМП. С одной стороны, это от-

ражает ступенчатость (МИГЭ) или плавность (САЭ) ишемических процессов, происходящих при ДЭ, с другой стороны указывает на различия в характере поражения (ишемия преимущественно серого вещества при МИГЭ, включая ПВЯ и ядро Баррингтона и белого при САЭ).

Наиболее часто нарушения акта мочеиспускания проявляются в период со 2-го до 5-го года заболевания. Наличие СНМП у больных ДЭ коррелирует с нарушениями походки и когнитивным дефицитом (который может быть связан с дефицитом выработки вазопрессина, отвечающего за формирование и поддержания памяти). СНМП у больных ДЭ обладают полиморфизмом за счет обилия структур, вовлеченных в процесс ишемии.

В тоже время медленно прогрессирующий характер поражения головного мозга позволяет адаптироваться центрам, отвечающим за мочеиспускание, в то время как зоны, отвечающие за накопление мочи в мочевом пузыре, подвергаются необратимым процессам дегенерации. В клинике нарушений акта мочеиспускания у больных СЗГМ преобладает ирритативная симптоматика, что соответствует данным литературы. Наиболее точной и чувствительной шкалой для количественной оценки нарушений акта мочеиспускания у больных ИИ и ДЭ является опросник ФГБУ НЦН РАМН, в котором произведено разделение СНМП на дизритмические, чувствительные, двигательные, поведенческие, эндокринные, что позволяет рассматривать расстройство мочеиспускания как проявление неврологического заболевания.

Литература

1. Brittain K.R. et al. Stroke and incontinence. //Stroke. - 1998. - V. 29. - P 524-28.
2. Brittain K.R., Castleden C.M. Suicide in patients with stroke. Depression may be caused by symptoms affecting lower urinary tract. //Br Med. J. - 1998. - V. 317. - № 7164. – P. 1016-19.
3. Devroey D. et al. Registration of stroke through the Belgian sentinel network and factors influencing stroke mortality. //Cerebrovasc. Dis. - 2003. - V. 16. – P. 272-77.

4. Langhorne A. et al. Association between physiological homeostasis and early recovery after stroke. //Stroke. - 2000. - V. 31. – P. 1223.
5. Sakakibara R., Hattori T., Yasuda K., Yamanishi T., Tojo M., Mori M. Micturitional disturbance in Wernicke's encephalopathy. //Neurourol Urodyn. – 1997. - 16(2). P.111-5.
6. Минатуллаев Ш.А. Хронические сосудистые заболевания головного мозга и функциональные нарушения мочеиспускания: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2009; 25.
7. Barrington F.J.F. The relation of the hind-brain to micturition. // Brain. — 1921. — Vol. 44 — P. 23-53.
8. Holstege G., Kerstens L., Moes M.C., Vanderhorst V.G. Evidence for a periaque ductal gray-nucleus retroambiguus-spinal cord pathway in the rat. //Neuroscience. – 1997. - Sep. - 80(2). – P. 587-98.
9. Doshi V.S, Say J.H. et al., Complications in stroke patients: a study carried out at the rehabilitation medicine service. // Singapore Med. J. — 2003. — Vol. 44 — P. 643-652.
10. Mayer-Gross W. et al., The chronic mental patient in India and in England.//Lancet. – 1958. - Jun 14;1(7033). – P. 1265-7.
11. 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.
12. Roth M. The natural history of mental disorder in old age. //J Ment Sci. – 1955. - Apr; - 101(423). – P. 281-301.
13. Hachinski V.C., Lassen N.A., Marshall J. Multi-infarct dementia. A cause of mental deterioration in the elderly. //Lancet. – 1974. – Jul. – 27. - 2(7874). – P. 207-10.
14. Kuchel G.A., Moscufo N., Guttmann C.R., et al. Localization of brain white matter hyperintensities and urinary incontinence in community-dwelling older adults. //J Gerontol A Biol Sci Med Sci. – 2009. - Aug. - 64(8). – P. 902-9.

15. 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.
16. Шварц Г.Я., Шварц П.Г., Плотников А.Н., Савин Д.Ю. Лекарственные средства для лечения синдрома гиперактивного мочевого пузыря: настоящее и будущее. //Хим-фарм журн. – 2012. – 46 – 2. – с. - 95—102.
17. Шварц П.Г., Попов С.В. Нейрогенная задержка мочи. М: Пресс Бюро 2011. – 224 с.
18. Khan Z., Starer P., Yang W.C., Bhola A. Analysis of voiding disorders in patients with cerebrovascular accidents. //Urology. – 1990. – Mar. - 35(3). – P. 265-70.
19. Wade D.T. Hewer R.L. Outlook after an acute stroke: urinary incontinence and loss of consciousness compared in 532 patients. //Q J Med. - 1985 - Sep; 56 (221). P. 601-8.
20. Ween J.E., Alexander M.P., D'Esposito M., Roberts M.: Factors predictive of stroke outcome in a rehabilitation setting. //Neurology. – 1996. – 47 – P.388-392.
21. Walker R.W., Rolfe M., Kelly P.J, George M.O., James O.F. Mortality and recovery after stroke in the Gambia. //Stroke. – 2003. - Jul; 34 (7):1604-9. Epub 2003 Jun 19.
22. Wang Y. et al. A prediction model of 1-year mortality for acute ischemic stroke patients. //Arch. Phys. - Med. Rehabil. - 2003. - v. 84. - /P 1006-11.
23. Finkelstein M.M. Medical conditions, medications, and urinary incontinence. Analysis of a population-based survey. //Can Fam Physician. – 2002. – Jan. – 48. - P. 96-101.
24. Landi F., Cesari M., Russo A., Onder G., Lattanzio F., Bernabei R.; Silvernet-HC Study Group Potentially reversible risk factors and urinary incontinence in frail older people living in community. //Age Ageing. – 2003. - Mar. - 32(2). – P.194-9.
25. Jorgensen L. et al. Self-reported urinary incontinence in noninstitutionalized long-term stroke survivors: A population-base study. //Arch. Phys. Med. Rehabil. - 2005. - V. 86. - P. 416-19.

26. Gelber D.A., Good D.C., Laven L.J., Verhulst S.J. Causes of urinary incontinence after acute hemispheric stroke. //Stroke. – 1993. – Mar. - 24(3). – P. 378-82.
27. Borrie MJ, Campbell AJ, Caradoc-Davies TH, Spears GF. Urinary incontinence after stroke: a prospective study. //Age Ageing. – 1986. – May. - 15(3). – P. 177-81.
28. Sakakibara R., Uchiyama T., Liu Z., et al. Nocturnal polyuria with abnormal circadian rhythm of plasma arginine vasopressin in post-stroke patients. //Intern Med. – 2005. - Apr. -44(4) – P. 281-4.
29. Nakamura S, Kobayashi Y, Tozuka K, et al. Circadian changes in urine volume and frequency in elderly men. J Urol 156: 1275–1279, 1996.
30. Шварц П.Г. Феноменология нейрогенных нарушений мочеиспускания. //Рус мед журн. – 2012. – 18. – с. 912—916.
31. Jayaraman M. et al., Transient central diabetes insipidus following ischemic stroke // Indian Journal of Endocrinology and Metabolism. —2013 —Vol.17 (7) — P. 152-154.
32. Tanaka T. Cerebral salt-wasting syndrome due to hemorrhagic brain infarction: a case report. // Journal of Medical Case Reports. – 2014. – 8. – P. 259.
33. Jeong-Min KimSymptomatic hyponatremia following lateral medullary infarction: a case report BMC Neurology 2014, 14:111.
34. Naidech AM1, Desmopressin improves platelet activity in acute intracerebral hemorrhage. Stroke. 2014 Aug;45(8):2451-3.
35. Choi-Kwon S, Choi J, Kwon SU, Kang DW, Kim JS. Fluoxetine is not effective in the treatment of post-stroke fatigue: a double-blind, placebo-controlled study. //Cerebrovasc Dis. - 2007. - 23(2-3). – P. 103-8.
36. Shuaib A, Xu Wang C, Yang T, Noor R. Effects of nonpeptide V(1) vasopressin receptor antagonist SR-49059 on infarction volume and recovery of function in a focal embolic stroke model. //Stroke. 2002 Dec;33(12):3033-7.
37. Liu X., et al., Arginine-Vasopressin V1 but not V2 Receptor Antagonism Modulates Infarct Volume, Brain Water Content, and Aquaporin-4 Expression Following Experimental Stroke Neurocritical Care February 2010, Volume 12, Issue 1, pp 124-131.

38. Hetta I. The impact of sleep deprivation caused by nocturia. *BJU Int* 84 (Suppl 1): 27–28, 1999.
39. Бирюкова Е.В. Центральный несахарный диабет. // Вопросы диагностики и терапии — М. — 2012 — 19 с. М.
40. Shulman LH, Miller JL, Rose LI, et al. Desmopressin for diabetes insipidus, hemostatic disorders and enuresis. // *Am Fam Physician*. 1990 – 42. - Р. 1051–1057.
41. Белокоскова С.Г., Цикунов С.Г. Влияние селективного агониста V2-рецепторов вазопрессина на мозговой кровоток у больных в отдаленном периоде инсульта. // Медицинский академический журнал, 2012.-N 1.-C.73-79.
42. Белокоскова С.Г., и соавт. Агонист V2-рецепторов вазопрессина редуцирует депрессивные расстройства у постинсультных больных. // Вестник Российской Академии медицинских наук. -2012.-N 4.-C.40-44.
43. Дорофеева С.А. Клиническая оценка применения вазопрессина в лечении афазий. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 1998 4с. N 7. - C.25-28.
44. Киспаева Т.П. Современные аспекты гормонального профиля при когнитивных расстройствах различной этиологии. // Лечащий врач. – 2009. - №9. - с 54-58.

Дата поступления статьи в редакцию: 24.05.2016

— ✪ —