

Ю.Г. Аляев,

д.м.н., профессор, член-корр. РАМН, заслуженный деятель науки РФ, директор НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека, заведующий кафедрой урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

З.К. Гаджиева,

д.м.н., ведущий научный сотрудник НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Ю.Б. Казилев,

аспирант НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Yu.G. Alyaev,

MD, corresp. member of RAMS, prof., honored scientist of RF, director of the Research centre of uronephrology and reproductive health, head of the chair of urology of the First MSMU named after I.M. Sechenov

Z.K. Gadzhieva,

MD, senior researcher of the Research centre of uronephrology and reproductive health of the First MSMU named after I.M. Sechenov

Yu.B. Kazilov,

post-graduate student of the Research centre of uronephrology and reproductive health of the First MSMU named after I.M. Sechenov

НЕЙРОГЕННЫЕ ДИСФУНКЦИИ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ (НДНМП)

NEUROGENIC DISFUNCTIONS OF LOWER URINARY TRACT (NDLUT)

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Гаджиева Заида Камалудиновна, ведущий научный сотрудник НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Адрес: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 1

Телефон: 8 903–150–54–78

E-mail: zaida-gadzhieva@rambler.ru

Статья принята к печати: 28.11.2012

Аннотация. В статье дается характеристика нейрогенных дисфункций нижних мочевых путей.

Annotation. The characteristic features of neurogenic dysfunctions of lower urinary tract are analyzed in this article.

Ключевые слова. Нейрогенные дисфункции, нижние мочевые пути, дисфункция мочевого пузыря.

Key words. Neurogenic dysfunctions, lower urinary tract, urocyt dysfunction.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Нейрогенную дисфункцию мочевого пузыря нельзя рассматривать как самостоятельное заболевание в общепринятом смысле этого слова. Это собирательный синдром, объединяющий состояния, возникающие в связи с врожденными или приобретенными поражениями на различных уровнях нервных путей и центров, иннервирующих мочевой пузырь и обеспечивающих функцию произвольного мочеиспускания. Все формы нейрогенных дисфункций объединяет факт разобщения мочевого

пузыря как рабочей системы с корковыми центрами, обеспечивающими произвольный характер мочеиспускания у человека. Ввиду того, что денервация мочевого пузыря, на каком бы уровне она ни происходила, приводит к резко выраженным трофическим нарушениям, течение болезни часто осложняется интерстициальным циститом, приводящим к склерозированию и сморщиванию мочевого пузыря (микроцист). Это тяжелое осложнение усугубляет опасность для почек и в ряде случаев требует специальных хирургических вмешательств с целью увеличения емкости мочевого пузыря.

Среди нарушений функции тазовых органов ведущее место занимают расстройства функции нижних мочевых путей, наблюдающиеся у от 60% до 80–96% больных. Клинические проявления нарушения функции нижних мочевых путей тягостны для больных, препятствуют их нормальной жизни и трудоспособности, лежат в основе воспалительных заболеваний нижних мочевых путей, почек и развития почечной недостаточности.

Гидронефроз, хроническая почечная недостаточность (ХПН) и уросепсис, являющиеся, как правило, вторичными осложнениями расстройств мочеиспускания при неврологических заболеваниях, относят к числу основных причин смерти больных.

Каждый случай нейрогенной дисфункции мочевого пузыря требует особого подхода, поскольку нарушения индивидуальны даже при одной и той же патологии. Нарушения функции тазовых органов при неврологических заболеваниях проявляются так часто, что, например, при наличии рассеянного склероза предложена своя «триада», достаточная для диагностики данного заболевания у 30-летних мужчин: недержание мочи, запор, импотенция.

В зависимости от уровня поражения центральной нервной системы при рассеянном склерозе развиваются различные нарушения функции нижних мочевых путей. Очаги поражения локализуются на различных уровнях ЦНС, по мере прогрессирования заболевания число их может увеличиваться, что, в свою очередь, может изменять характер уродинамических нарушений. Величина очагов поражения ЦНС может варьировать, в связи, с чем урологические симптомы могут изменяться с появлением новых или уменьшением имеющихся, иногда до полного их исчезновения.

Ситуациями, при которых возникает клиническое подозрение на неврологическую обусловленность дисфункции мочеиспускания, что требует дальнейшего исследования, могут быть:

— внезапное развитие нарушения мочеиспускания, особенно в молодом возрасте;

— любое расстройство мочеиспускания, сопровождающееся болями в спине или шее, особенно при наличии анамнестических данных о поражении поясничной области или шеи;

— дисфункция мочеиспускания в сочетании с симптомами кишечной или сексуальной дисфункции;

— дисфункция при наличии патологических признаков, выявленных при моторном и сенсорном тестировании или специальном электрофизиологическом исследовании, которые соответствуют моторным и сенсорным расстройствам функции нижних мочевых путей;

— дисфункция мочеиспускания, при которой с помощью соответствующего исследования не удается установить этиологический фактор. Это особенно относится к лицам, ранее не страдавшим дисфункцией мочеиспускания.

Основное значение в возникновении нейрогенных дисфункций мочевого пузыря имеет уровень и распространенность поражения нервной системы. Так, травма, опухоли, воспалительно-дегенеративные заболевания, вызывающие поперечную диссоциацию спинного мозга в области пояснично-крестцовых сегментов, или выше этих сегментов приведут к принципиально одинаковым, хотя и имеющим специфические оттенки, нарушениям мочеиспускания.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Своеобразная «многоэтажность» и сложность иннервации мочевого пузыря, наличие дополнительных и окольных нервных путей, участие в иннервации симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, соматической иннервации, множественность центров делают трактовку различных форм нейрогенных дисфункций делом крайне сложным, тем более, что нарушение



Рис. 1. Уровни локализации поражения нервной системы

иннервации, как правило, бывает многофакторным, смешанным, разноуровневым. И все же, подход к мочеиспусканию как рефлекторной функции, объединяющей адаптацию и опорожнение, зависящие от нормального функционирования всех уровней иннервации мочевого пузыря (корковые центры, центры симпатической и парасимпатической иннервации на спинальном и экстрамедуллярном уровнях), позволяет выделить основные варианты нейрогенных дисфункций мочевого пузыря в зависимости от уровня поражения.

Условно выделяют три уровня локализации поражения нервной системы (рис. 1):

- церебральный (супраспинальный);
- надкрестцовый (супрасакральный)
- крестцовый (сакральный).

Для каждого из этих уровней характерны определенные механизмы развития расстройств мочеиспускания и симптоматика.

Madersbacher Н. разработал очень простую классификацию, которая в основном учитывает терапевтические последствия (рис. 2). Ее суть состоит в том, что имеются существенные различия в отношении высокого и низкого давления детрузора в фазу накопления мочи, а также в отношении расслабления и отсутствия адекватного расслабления сфинктера уретры или наличия детрузорно-сфинктерной диссинергии (ДСД) в фазу опорожнения мочевого пузыря. Отсутствие адекватного расслабления сфинктера уретры или ДСД вызывает высокое детрузорное давление в фазу опорожнения мочевого пузыря. Данная классификационная система является наиболее удобной для использования в клинической практике при диагностике нейрогенных дисфункций нижних

мочевых путей. Классификация Madersbacher официально рекомендована Европейской Ассоциацией Урологов (EAU) для использования в клинической практике (степень рекомендации В).

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Церебральные поражения — локализация поражения выше моста мозга (центр мочеиспускания, центр Баррингтона) вызывают снижение или полную утрату произвольного контроля над мочеиспусканием, снижение адаптационной способности детрузора. Координация детрузорно-сфинктерной активности при этом сохранена. Рефлекторная дуга: парасимпатический центр мочеиспускания на уровне S_1-S_3 — центр Баррингтона не нарушена. Типичным проявлением нарушений мочеиспускания при локализации поражений выше центра мочеиспускания, расположенного в мосту головного мозга, является гиперактивность детрузора. Клиническими проявлениями при церебральных поражениях являются: учащенное мочеиспускание (более 8 раз в сутки), ургентные позывы, ургентное недержание мочи, т.е. нейрогенная детрузорная гиперактивность. По классификации International Continence Society (Международное общество по удержанию мочи) нейрогенная детрузорная гиперактивность (НДГ) — термин, заменивший ранее использовавшийся «гиперрефлексия мочевого пузыря».

Надкрестцовые поражения наблюдаются при локализации патологических очагов в шейном и грудном отделах спинного мозга. При этом происходит нарушение нервной связи между центром мочеиспускания моста мозга и сакральным центром мочеис-

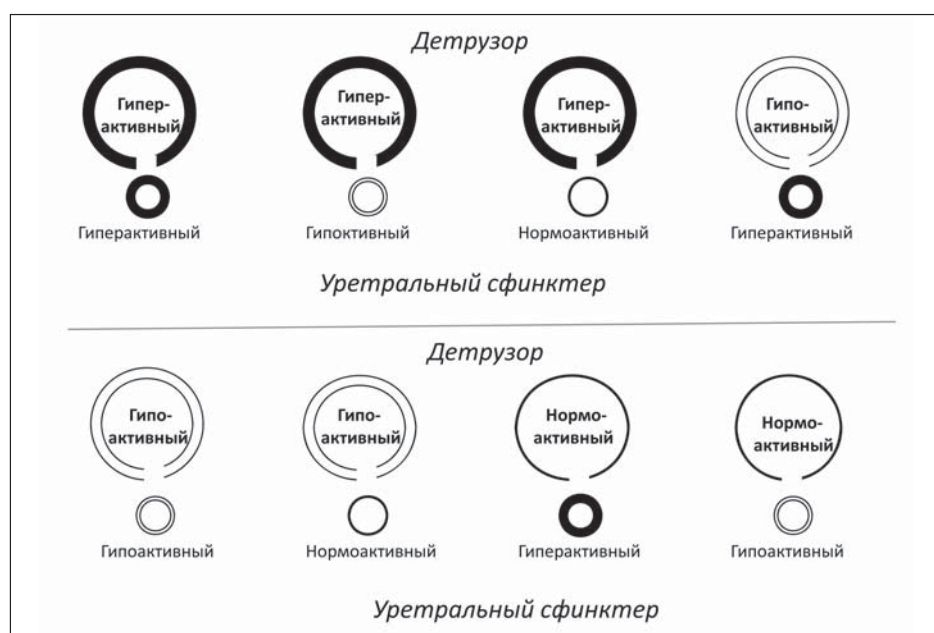


Рис. 2. Классификация дисфункций нижних мочевых путей Н. Madersbacher (EAU 2011)

спускания. При поражении надкрестцовой области больные могут испытывать недостаток супраспинального подавления автономных сокращений мочевого пузыря, что сопровождается гиперактивностью детрузора вплоть до ургентного недержания мочи, как и в случае церебральных нарушений. В то же время, спинальные повреждения имеют и свои характерные особенности в виде поражения ретикуло-спинальных путей, идущих от моста мозга и участвующих в синергической интеграции активности уретрального сфинктера и детрузора. Это патологическое состояние долгое время обозначали общим термином «незаторможенный мочевой пузырь». Помимо произвольных сокращений детрузора, одновременно отмечается сокращение поперечно-полосатого сфинктера уретры, что вызывает задержку мочеиспускания и сопровождается повышением внутрипузырного давления — детрузорно-сфинктерная диссинергия (ДСД).

По данным Chancellor M.B. (1990), существуют 3 типа ДСД:

1 тип — по мере наполнения возрастает давление детрузора и активность сфинктера. На пике сокращения детрузора сфинктер внезапно расслабляется, и происходит мочеиспускание.

2 тип — характеризуется спорадическими сокращениями сфинктера уретры во время сокращения детрузора.

3 тип — проявляется обструкцией уретры во время полного сокращения детрузора.

Для ДСД характерно неполное опорожнение мочевого пузыря с появлением остаточной мочи, что повышает возможность развития воспалительных осложнений со стороны мочевого пузыря и верхних мочевых путей, а также уrolитиаза.

Клинические проявления надкрестцового поражения спинного мозга складывается из ирритативных (учащенное, ургентное мочеиспускание, порой до ургентного недержания мочи, в сочетании со странгурией) и обструктивных (прерывание струи мочи, нередко до полной задержки мочеиспускания, что может сопровождаться болью в нижних отделах живота и промежности) симптомов. Ко всему прочему, при данном уровне поражения может отмечаться неполное расслабление поперечно-полосатого сфинктера и его паралич, что проявляется тяжелой формой недержания мочи (сфинктерное недержание).

Крестцовые поражения характерны для локализации патологического процесса в крестцовом отделе спинного мозга — места расположения моторных ядер детрузора, моторных ядер срамного нерва, крестцовых афферентных и эфферентных волокон. Они вызывают снижение сократительной способности детрузора, потерю его рефлекторного сокращения и снижение сократительной способности сфинктера уретры, что приводит к гипорефлексии детрузора, а также снижению его сократительной способности.

Функциональные обструктивные симптомы нижних мочевых путей:

- затрудненное мочеиспускание;
- отсроченное начало затрудненного мочеиспускания;
- вялая прерывистая струя мочи;
- необходимость применять прием Креда;
- ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря;
- отсутствие позывов к мочеиспусканию, что приводит к хронической задержке мочи.

При отсутствии нормального опорожнения мочевого пузыря в дальнейшем у больных развивается недержание мочи вследствие переполнения мочевого пузыря. Другим вариантом нарушения мочеиспускания при крестцовых повреждениях является снижение сократительной способности детрузора, что вызывает нарушение опорожнения мочевого пузыря и проявляется затрудненным мочеиспусканием вялой струей с ощущением неполного опорожнения мочевого пузыря. Все вышеперечисленные симптомы со стороны нижних мочевых путей могут приводить к различным нарушениям со стороны верхних мочевых путей — пузырно-мочеточниковым рефлюксам, расширением мочеточников и лоханок, пиелонефриту и хронической почечной недостаточности.

Иногда тяжелая дисфункция мочевого пузыря возникает из-за недостаточно развитого в детстве умения контролировать мочеиспускание, возрастных дегенеративных изменений в тканях и нервных окончаниях, воспаления, тревожных расстройств. Любая из этих причин способна нарушить согласованную работу сфинктера мочеиспускательного канала и детрузора, что со временем проявляется расстройствами мочеиспускания. Наличие или отсутствие симптомов со стороны нижних мочевых путей является ненадежным симптомом наличия дисфункции мочевого пузыря. Только 47% пациентов с повышенным количеством остаточной мочи чувствуют неполное опорожнение мочевого пузыря. У 83% больных с жалобами на неполное опорожнение мочевого пузыря объем остаточной мочи может быть больше 100 мл.

ДИАГНОСТИКА

Обследование больных с нейрогенными нарушениями мочеиспускания должно включать:

1. Оценку жалоб — учащение мочеиспускания (более 8 раз в сутки), урежение позывов на мочеиспускание, императивные позывы, трудности при мочеиспускании (задержка перед началом мочеиспускания, слабость струи мочи, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря), эпизоды недержания мочи (см. рис. 3, 4).

2. Ведение пациентом дневника мочеиспусканий (не менее 3 дней).

3. Анализы мочи (с включением бактериологического исследования) для исключения инфекционно-воспалительных заболеваний нижних мочевых путей.

4. Биохимический анализ крови для исключения ХПН.

5. УЗИ почек и мочевого пузыря с обязательным определением количества остаточной мочи, УЗИ предстательной железы (мужчины).

6. Строго обязательными являются: осмотр и пальпация передней брюшной стенки, ректальное пальцевое исследование предстательной железы и обследование по поводу пролапса органов малого таза.

7. Оценку неврологического статуса больных (с выявлением спинальных рефлексов)

8. Проведение урофлоуметрии с последующим определением остаточной мочи.

9. Уродинамические исследования (видеоуродинамика).

➤ Тщательный сбор общих анамнестических данных является строго обязательным, причем основное внимание следует уделить ранее имевшимся или сохраняющимся симптомам, с оценкой функционального состояния мочевыводящих путей, толстого кишечника, а также сексуальной функции и нервной системы. Кроме того, рекомендуется оценивать системные патологические состояния, которые могут нарушать функции любой из вышеупомянутых систем.

➤ Особое внимание следует уделять выявлению возможных «индикаторных» симптомов, таких как боль, инфекция, гематурия, лихорадка и др., которые могут указывать на необходимость дальнейшей специфической диагностики.

➤ Настоятельно рекомендуется получить максимально полные сведения по каждой из 4 вышеупомянутых функций.

Рис. 3. Рекомендации EAU по сбору анамнеза

■ При планировании диагностического поиска и этапности исследований следует учитывать индивидуальные особенности каждого клинического случая.

■ Рекомендуется максимально полно описывать неврологический статус. Следует оценить ощущения и рефлексы в уrogenитальной зоне.

■ Рекомендуется внимательно относиться к оценке функционального состояния анального

■ сфинктера и мышц тазового дна.

■ Также целесообразным является выполнение общего анализа мочи, биохимического анализа крови, регистрация дневника мочеиспусканий, определение объема остаточной мочи и параметров урофлоуметрии, числа эпизодов НМ, а также использование методов визуализации органов мочеполовой системы.

Рис. 4. Рекомендации EAU по физикальному обследованию пациента с НДНМП

Согласно рекомендациям европейской ассоциации урологов, мониторинг больных с нейрогенными дисфункциями нижних мочевых путей (НДНМП) должен осуществляться следующим образом:

— анализы мочи необходимо выполнять как минимум 1 раз в 6 месяцев,

— УЗИ почек, мочевого пузыря с определением остаточной мочи — каждые 6 месяцев,

— осмотр больного, биохимический анализ крови и бактериологическое исследование мочи — ежегодно,

— (видео-)уродинамическое исследование больным без детрузорной гиперактивности и нормальным комплаенсом детрузора — каждые 2 года,

— (видео-)уродинамическое исследование больным с детрузорной гиперактивностью и/или низким комплаенсом детрузора — как минимум 1 раз в год.

Уродинамические методики становятся связующим звеном в лечебно-диагностическом процессе и могут играть ключевую роль при выборе терапии (рис. 5.)

1. Исследование уродинамики необходимо для того, чтобы документально описать (дис-) функцию НМП (степень рекомендации А).

2. Настоятельно рекомендуется заполнение дневника мочеиспусканий (степень рекомендации В).

3. Неинвазивные исследования должны выполняться до инвазивных уродинамических обследований (степень рекомендации А).

4. На сегодняшний день видеоуродинамика является золотым стандартом инвазивного уродинамического обследования у пациентов с НДНМП. При доступности данного метода, последнее должно включать цистометрию наполнения с последующим исследованием потокового давления (степень рекомендации А).

5. Следует использовать физиологическую скорость наполнения мочевого пузыря и физиологический раствор с температурой, равной температуре тела человека (степень рекомендации А).

6. К избирательным диагностическим методикам относятся специфические уронеурофизиологические исследования (степень рекомендации С).

Рис. 5. Рекомендации EAU по исследованию уродинамики и уронеурофизиологии

СРОКИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Максимально ранние диагностика и лечение целесообразны как при врожденных, так и при приобретенных нейрогенных дисфункциях нижних мочевых путей (НДНМП), поскольку в некоторых

случаях могут развиваться необратимые патологические изменения, например у детей с миеломенингоцеле, а также у пациентов с травматическими повреждениями спинного мозга, даже при отсутствии типичной патологической неврологической симптоматики. Также следует помнить о том, что сама по себе ДНМП может служить симптомом неврологической патологии.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение дисфункций мочевого пузыря продолжает оставаться сложной и во многом еще нерешенной задачей. Болезнь затрагивает механизмы взаимоотношений детрузорно-сфинктерных систем, нарушает все три функции пузыря. Назначение симптоматической терапии, основанной на результатах уродинамических исследований, на фоне патогенетической терапии неврологического заболевания имеет несомненные преимущества.

Чрезвычайно важным аспектом является сохранение функции верхних мочевых путей. Стоит отметить, что именно почечная недостаточность является основной причиной смертности больных с нейрогенными нарушениями мочеиспускания. В связи с этим, как указано в рекомендациях EAU, было сформулировано золотое правило лечения НДНМП: убедитесь в том, что давление детрузора находится в пределах безопасных значений как в фазу наполнения, так и в фазу опорожнения мочевого пузыря. Благодаря такому подходу клиницистам удалось уменьшить смертность от урологических причин у данной категории пациентов.

Согласно рекомендациям EAU (2011), лечение нарушений мочеиспускания у неврологических пациентов в первую очередь направлено на предотвращение осложнений со стороны верхних мочевых путей. Приоритетными задачами при лечении пациентов с НДНМП являются:

1. Защита ВМП.
 2. Лечение НМ.
 3. Восстановление (хотя бы частичное) функций НМП.
 4. Улучшение качества жизни больных.
- Консервативное лечение включает (рис. 6):
- медикаментозный метод;
 - катетеризацию и самокатетеризацию мочевого пузыря (рис. 7);
 - использование внешних устройств сбора мочи;
 - упражнения для мышц тазового дна (с биофидбек);
 - электростимуляция тазового дна;
 - в меньшей степени — приемы вспомогательного опорожнения мочевого пузыря (прием Креде и маневр Вальсальвы).

1. Приоритетная цель лечения – защита ВМП.
2. Основной метод лечения больных с детрузорной гиперактивностью – антихолинергическая терапия (уровень доказательности 1, степень рекомендации А).
3. Мероприятия, направленные на реабилитацию НМП могут быть эффективны в отдельно взятых случаях.
4. Катетер с презервативом или прокладки могут быть использованы у больных с НМ для их социальной адаптации.
5. Любой метод ассистированного опорожнения мочевого пузыря (надавливание на область мочевого пузыря, увеличение внутрибрюшного давления) следует использовать с особой осторожностью (степень рекомендации А).

Рис. 6. Рекомендации EAU по неинвазивному консервативному лечению НДНМП

1. Периодическая катетеризация – стандартный метод лечения больных с нарушением функции опорожнения мочевого пузыря (уровень доказательности 2, степень рекомендации А).
2. Следует подробно проинформировать больных о технике и опасностях периодической катетеризации.
3. Методом выбора служит асептическая периодическая катетеризация (уровень доказательности 2, степень рекомендации В).
4. Рекомендуется использовать катетеры диаметром 12–14 Фр (степень рекомендации В).
5. Рекомендуемая частота периодической катетеризации составляет 4–6 раз в день (степень рекомендации В).
6. Объем мочевого пузыря должен составлять менее 400 мл (степень рекомендации В).
7. Постоянное дренирование мочевого пузыря трансуретральным катетером или надлобковым дренажем должно осуществляться исключительно по показаниям и под тщательным контролем; также следует чаще производить смену катетера. Предпочтительно использование силиконовых катетеров; они должны заменяться каждые 2–4 нед., в то время как латексные катетеры — каждые 1–2 нед. (степень рекомендации А).

Рис. 7. Рекомендации EAU по катетеризации

Основным методом лечения нейрогенных дисфункций мочеиспускания является медикаментозный, а именно использование М-холиноблокаторов как препаратов первого выбора. Необходимо помнить, что РС — прогрессирующее заболевание, поэтому клинический результат может отличаться от исходного уровня до конца исследования даже без применения лечения. На сегодняшний день мы имеем в арсенале 5 М-холиноблокаторов: 4 оригинальных препарата — оксибутирин (Дриптан), толтеродин (Детрузитол), тропия хлорид (Спазмекс) и солифенацин (Везикар), а также относительно новый препарат-дженерик толтеродин — уротол. Избирательность действия М-холинолитиков в отношении мочевого пузыря различна, и в данном

Антимускариновые препараты	ID30 (95% доверительный интервал)		Селективность по отношению к мочевому пузырю
	Повышение внутрипузырного давления	Секреция слюны	
Солифенацин	0,023 (0,010–0,039)	0,15 (0,11–0,24)	6,5
Толтеродин	0,010 (0,008–0,014)	0,024 (0,016–0,047)	2,4
Оксибутинин	0,027 (0,015–0,045)	0,030 (0,024–0,038)	1,1

Рис. 8. Избирательность действия М-холиноблокаторов в отношении мочевого пузыря

аспекте солифенацин обладает явным преимуществом с соответствующими клиническими результатами их использования (Ohtake A. Et al., 2004) (рис. 8).

В клинике урологии Первого МГМУ им. И.М.Сеченова и 11 ГКБ выполнено обследование, включавшее клинические, лабораторные, лучевые и уродинамические исследования и результаты симптоматического лечения нарушений функции нижних мочевых путей, у 181 больного рассеянным склерозом (Станкович Е.Ю., 2005). Диагноз рассеянный склероз был поставлен неврологами на основании клинических данных и данных дополнительных методов обследования. Средний возраст больных составил 35–45 лет у мужчин и женщин. Все пациенты наблюдались в Московском Центре рассеянного склероза. У 41, 98% больных выявлена нейрогенная детрузорная гиперактивность (НДГ) при церебральных нарушениях. Данная группа больных получала терапию толтеродином (Детрузитол) по 2 мг 2 раза в день в течение 3 месяцев. У 50, 27% больных, выявлено сочетание НДГ с ДСД при надкrestцовых поражениях ЦНС. В данной группе пациентов в терапии нарушений мочеиспускания применялись толтеродин в указанной дозировке и тамсулозин (Омник) по 0,4 мг в день в течение 3 месяцев. Результаты лечения представлены в табл. 1, 2.

Таблица 1.

Динамика изменений клинических симптомов на фоне лечения М-холиноблокатором толтеродин (n=76) (Станкович Е.Ю., 2005)

Критерии оценки результатов	До лечения	После лечения	Разница %
IPSS, баллы	14,1±0,28	8,0±0,2	43,2
QoL, баллы	4,7±0,1	2,8±0,08	4,04
Число мочеиспусканий в сутки	14,0±0,28	9,1±0,17	-35,0
Число urgentных позывов	7,2±0,12	2,7±0,1	-62,5
Число эпизодов недержания мочи	4,1±0,1	1,7±0,7	-58,5
Объем выделяемой мочи, мл	92±1,1	160±3,1	42,5

Таблица 2.

Динамика показателей цистометрии на фоне лечения М-холиноблокатором толтеродин (n=16) (станкович Е.Ю., 2005)

Показатели	До лечения	После 12 недель лечения	Разница %
Цистометрическая емкость, мл	134,3±9,2	214,8±10,8	37,5
Объем жидкости, вызывающий нестабильное сокращение, мл	98,51±3,5	174,3±4,4	43,5
Максимальная амплитуда нестабильного сокращения, см H2O	38,0±1,8	19,8±1,4	-47,9
Количество нестабильных сокращений	3,5±0,24	1,1±0,27	-68,5

Необходимо отметить, что сравнивая результаты применения различных М-холиноблокаторов (солифенацин и толтеродин) в разных исследованиях у данной категории больных, солифенацин в большей степени увеличивает цистометрическую емкость мочевого пузыря, а также объем жидкости, вызывающий нестабильное сокращение (табл. 3).

Таблица 3.

Динамика показателей цистометрии на фоне лечения толтеродином (Станкович Е.Ю., 2005) и солифенацином (Gerard Amarenco et al., 2012)

Показатели	После 12 недель лечения Толтеродин/ солифенацин
Цистометрическая емкость, мл	214,8±10,8 +80,0 / +134,2
Объем жидкости, вызывающий нестабильное сокращение, мл	174,3±4,4 +76 / +79,2
Максимальная амплитуда нестабильного сокращения, см H2O	19,8±1,4 -18,2 / 10,5

По результатам работы Станкович Е.Ю. (2005), комбинированное применение М-холиноблокатора и альфа-адреноблокатора у больных с надкrestцо-

выми поражениями ЦНС и сочетанием НДГ и ДСД так же имеет положительные результаты (табл. 4, 5).

Таблица 4.

Динамика изменений клинических симптомов на фоне комбинированного лечения альфа-адреноблокатором и М-холиноблокатором (n=22) (Станкович Е.Ю., 2005)

Критерии оценки результатов	До лечения	После лечения	Разница %
IPSS, баллы	12,1±2,4	5,5±1,3	-4,5
QoL, баллы	4,3±0,4	1,8±0,2	-58,1
Число мочеиспусканий в сутки	1502±2,4	8,31±1,9	-45,3
Число urgentных позывов	2,72±0,6	1,1±0,4	-9,2

Таблица 5.

Динамика изменений показателей уродинамического исследования на фоне комбинированного лечения альфа-адреноблокатором и М-холиноблокатором (Станкович Е.Ю., 2005)

Показатели	До лечения	После 12 недель лечения	Разница %
Цистометрическая емкость, мл	134,3±29,8	208,2±16,1	35,4
Объем жидкости, вызывающий нестабильное сокращение, мл	98,6±21,6	174,5±25,4	3,5
Максимальная амплитуда нестабильного сокращения, см Н2О	38,1±18,7	19,8±8,6	-48,0
Количество нестабильных сокращений	3,2±0,81	1,1±0,62	-65,6
Остаточная моча, мл	74,6±19,4	20,4±7,8	-72,6

Ранее неврологические заболевания у пациентов с ГМП были критерием исключения в исследованиях по изучению эффективности и влияние на качество жизни приема солифенацина. F. van Rey и J. Heesakkers представили интересные данные по использованию солифенацина у данной категории больных (Farida van Rey and John Heesakkers, Clinical Study Solifenacin in Multiple Sclerosis Patients with Overactive Bladder: A Prospective Study, 2011). В исследование вошли 30 пациентов с РС и ГМП (12 мужчин и 18 женщин) (январь-июль 2005 г.). Из них 9 пациентов с «сухим» ГМП и 21 пациент с «мокрым» ГМП. 7 пациентов ранее получали другой М-ХБ без положительного эффекта. Ни один пациент накануне исследования не получал М-ХБ. Пациенты получали солифенацин в дозе 5/10 мг в течение 8 недель: первые 4 недели — все пациенты получали 5 мг солифенацина, а далее по просьбе пациентов проводилось увеличение дозировки до 10 мг. До начала исследования пациенты вели дневники мочеиспусканий в течение 72-х часов, заполнили опросник качества жизни. Также,

пациентам выполнялись урофлоуметрия, определение остаточной мочи, КУДИ (не обязательно). После 8 недель терапии больные вновь вели дневники мочеиспусканий в течение 72-х часов, заполнили опросник качества жизни, а также провели оценку глобального восприятия относительно удовлетворенности и желания продолжать лечение. Результатами этой работы явились следующие данные исследования. 28 (93%) пациентов — без побочных эффектов продолжили участие в исследовании через 4 недели. 11 (39%) пациентов остались на дозе 5 мг в сутки, 17 (61%) больных — увеличили до 10 мг. 22 из 30 (73%) больных продолжили лечение после исследования в связи с благоприятным результатом лечения. 6 (20%) прекратили прием препарата после исследования из-за отсутствия желаемого эффекта. 2 (7%) пациента выбыли из исследования из-за побочных эффектов (ЖКТ, кожная сыпь). Выводами этой работы явилось то, что Солифенацин является эффективным в лечении симптомов ГМП у пациентов с РС, значительно снижает частоту, urgency позывов, увеличивает объем мочеиспусканий и снижает число прокладок, использованных в течение 24 часов.

В докладе на 27 конгрессе EAU Elizabeth Nicholas представила данные работы группы исследователей из Франции (G. Amarengo, MD, et al., Tenon Hospital, Paris, France), в которую вошли 43 пациента с рассеянным склерозом или травмой СМ, которые получали плацебо, и 51 пациент получил солифенацин в дозе 10 мг в течение 4 недель. Выводом этой работы стал факт того, что Солифенацин улучшает уродинамические параметры в сравнении с плацебо в лечении пациентов с нейрогенной гиперактивностью детрузора (SONIC). По результатам данного исследования отмечалось увеличение максимальной цистометрической емкости на 134,2 мл для группы солифенацина против 5,4 мл в группе плацебо ($p<0,001$). Более того выявлено увеличение объема мочевого пузыря при первом непроизвольном сокращении на 79,2 мл на фоне солифенацина и на 0,1 мл на фоне плацебо ($p<0,001$), увеличение объема мочевого пузыря при urgentном недержании мочи на 83,3 мл на фоне солифенацина и на 13,2 мл на фоне плацебо ($p=0,02$), а также снижение Pdet перед urgentным недержанием мочи на 11,7 см Н2О на фоне солифенацина и на 7,7 см Н2О на фоне плацебо ($p=0,01$), снижение максимального Pdet на 10,5 см Н2О на фоне солифенацина и на 7,5 см Н2О на фоне плацебо ($p=0,003$). Больные отметили большую удовлетворенность от лечения солифенацином в сравнении с плацебо.

Ранее считалось, что лишь тропия хлорид (особенно в сравнении с оксибутинином), будучи четвертичным амином, не влияет на когнитивные свойства организма, что так важно для неврологических больных, т.к. не проникает через гематоэнцефалический барьер. Однако, по результатам работы

А. Keith (2009) не выявлено достоверного различия по влиянию на силу внимания, продолжительность внимания и качество рабочей памяти между группой Солифенацина (Везикара) 10мг и плацебо через 6 часов. В результате исследования выявлено существенно худшее влияние оксibuтинина 10 мг на перечисленные когнитивные функции по сравнению с плацебо через 2 часа ($p < 0,05$) (Keith A. Wesnes Expert Opin. Drug Saf. 2009. Vol. 8(6). P. 615–626).

С учетом данных последних исследований, а также избирательности действия в отношении мочевого пузыря, солифенацин можно считать прерогативным препаратом в отношении больных с нейрогенной детрузорной гиперактивностью. Однако его использование у данной категории больных пока ограничено, что определяет проведение дальнейших исследований с целью его широкого внедрения с учетом всех указанных преимуществ препарата.

Тщательный подход к каждому конкретному пациенту, использование медикаментозных препаратов с высоким терапевтическим эффектом и минимумом побочных реакций является прерогативой линии поведения врачей в отношении столь тяжелой группы больных.

В последнее время отмечают положительный эффект при применении низкоинтенсивного лазерного облучения (гелий-неоновый лазер) (рис. 9). Радиочастотная стимуляция мочевого пузыря при помощи наружного генератора, передающего высокочастотные импульсы на приемное устройство, вшиваемое под апоневроз прямых мышц живота и на платиновые электроды, пришиваемые к пузырю, дает определенный, хотя и временный эффект при синдроме задержки мочи, однако широкого распространения не получил из-за отсутствия аппаратуры. Более распространена уретральная и ректальная стимуляция шейки мочевого пузыря при синдроме недержания мочи. Надо иметь в виду, что рассчитывать на успех от электростимуляции можно только в тех случаях, когда нет полной гибели иннервационных систем, особенно их интрауральных элементов.

1. Инъекции ботулинического токсина в детрузор являются наиболее эффективным минимально-инвазивным методом лечения для уменьшения выраженности нейрогенной детрузорной гиперактивности (уровень доказательности 1, степень рекомендации А).
2. Сфинктеротомия — стандартный метод лечения ДСД (уровень доказательности 2, степень рекомендации А).
3. Инцизия шейки мочевого пузыря — эффективный метод лечения при фиброзе шейки мочевого пузыря (уровень доказательности 3, степень рекомендации В).

Рис. 9. Рекомендации EAU по минимально-инвазивному лечению НДНМП

1 Детрузор

- Гиперактивность
 - Миэктомия детрузора — приемлемый вариант лечения гиперактивного мочевого пузыря при неэффективности консервативных методик. Она характеризуется умеренной инвазивностью и минимальной частотой побочных эффектов в послеоперационном периоде (уровень доказательности 2, степень рекомендации В).
 - Сакральная ризотомия в сочетании с SARS при полных повреждениях и сакральная нейромодуляция при неполных повреждениях — эффективные методы лечения в отношении некоторых категорий больных (уровень доказательности 2, степень рекомендации В).
 - Аугментация мочевого пузыря — приемлемый вариант лечения для уменьшения давления детрузора при неэффективности других, менее инвазивных процедур. При большой толщине или при фибротических изменениях стенки мочевого пузыря может потребоваться замещение мочевого пузыря (уровень доказательности 2, степень рекомендации В).
- Гипоактивность
 - SARS в сочетании с ризотомией и сакральная нейромодуляция эффективны в отношении некоторых категорий пациентов (уровень доказательности 2, степень рекомендации В).
 - Восстановление функционального состояния мочевого пузыря путем его укрепления поперечно-полосатыми мышцами на сегодняшний день все еще остается экспериментальной хирургической тактикой (уровень доказательности 4).

2. Уретра

- Гиперактивность (ДСД): минимально-инвазивные манипуляции.
- Гипоактивность
 - Установка уретрального слинга — основной метод лечения (уровень доказательности 2, степень рекомендации В).
 - Весьма эффективным является установка искусственного сфинктера мочевого пузыря (уровень доказательности 2, степень рекомендации В).
 - Укрепление путем перемещения тонкой мышцы (*m. gracilis*) на сегодняшний день еще остается экспериментальной хирургической тактикой (уровень доказательности 4).

Рис. 10. Рекомендации EAU по оперативному лечению НДНМП

Предложены и применяются операции, имеющие выраженную противосиндромную (симптоматическую) направленность (рис. 10). К таковым относятся:

– при синдроме задержки мочи - резекция или рассечение шейки мочевого пузыря на вскрытом пузыре или резектоскопом трануретрально, эндоу-

ретральное рассечение наружного сфинктера и внепузырное рассечение шейки мочевого пузыря до слизистой оболочки.

— при синдроме недержания мочи и при незатор-моженном мочевом пузыре - хирургическое сближение седалищно-пещерисых мышц, сакральная и пудендальная невротомиа, разрушающие спиртовые блокады этих нервов, периуретральные инъекции тefлона, имплантация искусственных сфинктеров; при незаторможенном мочевом пузыре — цистоллизис, длительное растяжение и охлаждение мочевого пузыря эндовезикально, блокада крестцовых и половых нервов лидокаином и т.д.

— при рефлекторном пузыре — поллиативно-отливное дренирование мочевого пузыря по Монро.

В качестве крайней меры при далеко зашедшей почечной недостаточности применяют постоянное отведение мочи через надлобковый свищ или пие-лостому (при сморщенном мочевом пузыре). При неизлечимом недержании мочи используют отведение мочи в изолированный по Бриккеру сегмент тонкой кишки. Помимо этого применяется также илеовезикопексия (реиннервация мочевого пузыря отрезком тонкой кишки), а также укрепление шейки мочевого пузыря по методу Державина В.М. и рассечение (резекция) шейки в комплексе с реиннервацией, ремускуляризацией мочевого пузыря, илеоцистопластика и др.

Однако, ни медикаментозное лечение и стимуляция, ни симптоматические операции не дают удовлетворительных стойких результатов. Поэтому в последние 20 лет предприняты настойчивые попытки разработки методов лечения, основанных на патогенетических принципах восстановления иннервации мочевого пузыря. Разнообразие форм нейрогенных дисфункций не позволяет успешно решать все вопросы патогенетической терапии с помощью одного метода. Весь комплекс патогенетической терапии необходимо применять как можно раньше, до того, как наступят вторичные осложнения в других органах и системах, а также дегенерация местных нервно-мышечных структур. Не менее важен мониторинг больных с нейрогенными дисфункциями НМП (рис. 11).

Пристального внимания заслуживает методика использования в лечении нейрогенных дисфункций нижних мочевых путей ботулинического токсина типа А (БТ-А). Механизм действия БТ-А заключается в блокаде освобождения ацетилхолина при связывании легкой цепи токсина с белками переносчи-

1. Диагностика инфекций мочевыводящих путей (проводится при помощи диагностической скрининг-системы dipstick).
2. Общий анализ мочи не реже 1 раза в 2 мес.
3. Раз в полгода — ультразвуковая оценка состояния верхних мочевых путей, определение формы мочевого пузыря и объема остаточной мочи.
4. Ежегодно — физикальное обследование, биохимический анализ крови, общий анализ мочи.
5. Детальный специализированный диагностический поиск каждые 1–2 года и чаще при наличии соответствующих факторов риска. Характер и объем диагностических мероприятий могут варьировать (в зависимости от особенностей конкретного клинического случая), однако обязательно следует проводить видеоуродинамическое исследование в условиях специализированного нейроурологического центра.
6. Кратность всех вышеуказанных мероприятий диагностического поиска должна быть увеличена, если того требуют неврологические заболевания или состояние больного с нейрогенными дисфункциями нижних мочевых путей.

Рис. 11. Рекомендации EAU по динамическому наблюдению больных с НДНМП

ками, (SNAP 25, синаптобrevин, синтаксин и др.) осуществляющими транспорт везикул ацетилхолина к пресинаптической мембране. Фармакологическим эффектом этого процесса является хемоденервация и расслабление мышцы. Кроме этого имеются данные о том, что БТ-А снижает афферентную импульсацию от мышечных веретен, тем самым непосредственно подавляя нервную активность, приводящую к спастичности. Клинически такой механизм действия препарата приводит к локальному расслаблению мышечных волокон в зоне введения.

В настоящее время БТ-А открыл новые возможности лечения неврологических больных с нарушением акта мочеиспускания. Это касается как больных с нарушением функции опорожнения, так и с нарушением функции накопления мочевого пузыря.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

НДГ является выраженным, значимо влияющим на качество жизни больных и опасным в отношении осложнений со стороны верхних мочевых путей расстройством мочеиспускания. Лечение и наблюдение за пациентами с НДГ является сложным и требующим особого внимания.