



«НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРАКТИВНЫМ МОЧЕВЫМ ПУЗЫРЕМ НЕЙРОГЕННОГО ТИПА» (Обзор литературы)

УДК 616-08-035

Рожневская Е. П.

ФГУ «Лечебно-реабилитационный Центр Росздрава», Москва
(дир. член-корр. РАМН, профессор К. В. Лядов)

У больных с повреждениями спинного мозга урологические осложнения, включая нейрогенную детрузорную гиперактивность, занимают одно из ведущих мест [1,2]. Любые формы нарушений мочеиспускания резко снижают качество жизни, создают психологические проблемы, что может привести к разрушению семейных, рабочих связей, к социальной изоляции [3]. Внезапные эпизоды ургентного недержания являются причиной повышенной тревоги, снижения самооценки больных и депрессии [4].

Согласно данным Международной ассоциации, изучающей проблемы удержания мочи (International Continent Society – ICS), синдром гиперактивного мочевого пузыря (ГМП) наблюдают у 50–100 млн. человек в мире [5]. Установлено, что 16,6% взрослого населения стран Европы имеют симптомы ГМП [6]. В структуре ГМП значительная часть представлена нейрогенной формой детрузорной гиперактивности, которая является следствием неврологических заболеваний. В России серьезных исследований по выявлению распространенности ГМП на настоящий момент не проводилось, однако по предварительным оценочным данным, частота этого заболевания не отличается существенно от остального мира [7].

Патогенетические механизмы ГМП

Гиперактивный мочевой пузырь – это клинический синдром, подразумевающий ургентные позывы на мочеиспускание с наличием или без ургентного недержания мочи, обычно в сочетании с учащенным мочеиспусканием (число мочеиспусканий более 8 раз в сутки) и ноктурией (2 ночных пробуждения для мочеиспускания и более) [8].

В основе гиперактивного мочевого пузыря лежит гиперактивность детрузора нейрогенного или идиопатического характера. Нейрогенная детрузорная гиперактивность заключается в непроизвольном сокращении детрузора во время накопления мочи в мочевом пузыре вследствие различного вида нарушения функции нервной системы [8].

Существует две группы заболеваний, приводящих к развиту нейрогенной детрузорной гиперактивности:

- супраспинальные поражения (болезнь Паркинсона, рассеянный склероз, болезнь Альцгеймера, инсульт и т.д.)
- супрасакральные поражения (остеохондроз, спондилоартроз позвоночника, грыжа Шморля, миеломенингецеле, травмы спинного мозга, последствия операций на позвоночнике)

Согласно данным Block B.F.M., Willemsen A.T.M., супраспинальные поражения приводят к утрате произвольного ингибиторного контроля микционного цикла и сопровождаются непроизвольными сокращениями детрузора [9].

Супрасакральные поражения вследствие повреждения проводящих путей на уровне спинного мозга не менее часто приводят к потере произвольного контроля над актом мочеиспускания. В этом случае детрузорная гиперактивность сочетается с некоординированными сокращениями наружного сфинктера уретры, что определяют как наружную детрузорно-сфинктерную диссинергию [10]. Таким образом, любые повреждения на уровне высших центров нервной системы, ответственных за накопительную и эвакуаторную способность мочевого пузыря, а также на уровне проводящих путей могут привести к нарушению функции данной системы [11].

Клиническая картина и диагностические мероприятия при ГМП

В зависимости от уровня и причины поражения клиническая картина ГМП может иметь определенные клинические особенности [12, 13].

Клинически, без специальных исследований не всегда можно диагностировать форму нейрогенного мочевого пузыря.

Также не всегда удается установить четкую взаимосвязь между выраженностью двигательных расстройств и степенью уродинамических нарушений. Отсутствие выраженных

неврологических проявлений приводит к недостаточному вниманию к нарушениям мочеиспускания у подобных пациентов, и, как следствие, серьезным осложнениям со стороны верхних мочевых путей [13].

Диагностика ГМП у неврологических больных должна включать ряд этапов: общеклинические методы исследования - изучение анамнеза, физикальное обследование, анализы крови, мочи; оценка ритма мочеиспусканий на основании дневника мочеиспускания, специальных шкал и опросников; ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря; комплексное уродинамическое обследование; неврологическое обследование; цистография; цистоскопия [2,5, 13].

Основным методом выявления детрузорной гиперактивности является комплексное уродинамическое исследование, включающее в себя цистометрию наполнения, исследование давление-поток, электромиографию наружного анального сфинктера, имеющего синергию со сфинктером уретры [8]. Гиперактивность детрузора характеризуется появлением на цистометрограмме наполнения непроизвольных сокращений детрузора, приводящих к колебанию детрузорного давления на 5 см водн. ст [3].

Помимо комплексного уродинамического исследования, обязательным элементом обследования считается объективизация симптомов с помощью опросников и анкет. Обычно используются опросники и шкалы, в которых оцениваются различные симптомы ГМП., например опросник Nottm, предложенный в 2003 г (таблица 1).

Таблица 1. Шкала симптомов ГМП – Nottm и соавт. (2003 г.).

1. Частота мочеиспусканий днем				
<7	8 – 9	10	11–14	15 и >
0	1	2	3	4
2. Частота мочеиспусканий ночью				
0	1	2	3	4 и >
0	1	2	3	4
3. Число эпизодов ургентности				
нет	<1/д	1/д	2–4	5 и >
0	1	2	3	4
4. Как часто наблюдается ургентное недержание				
0	1	2	3	4

В 2003 г. предложена аналоговая шкала оценки выраженности ургентности (Indevus Urgency Severity Scale – IUSS), в которой состояние оценивается в баллах [14]: 0 – отсутствие ургентности; 1 – незначительная, возникающая периодически, легко переносимая ургентность; 2 – умеренная ургентность, вызывающая дискомфорт и влияющая на повседневную активность; 3 – выраженная ургентность, вызывающая сильный дискомфорт и заставляющая прекращать деятельность, которой человек занимается в момент ее возникновения.

Одной из последних для клинического применения предложена Композиционная шкала оценки симптомов ГМП (The Overactive Bladder – Symptom Composite Score; OAB-SCS), согласно которой, каждое мочеиспускание и эпизод ургентного недержания мочи оцениваются по 5-балльной шкале [15]. Она представляет собой несколько измененный вариант шкалы IUSS (таблица 2).

Таблица 2. Соответствие шкал IUSS и OAB-SCS.

Баллы по шкале IUSS	Баллы по шкале OAB-SCS
0	1
1	2
2	3
3	4
Эпизоды ургентного НМ	5

Поскольку у неврологических больных urgentное мочеиспускание нередко сочетается с обструктивным мочеиспусканием, определенную ценность в диагностике приобрел вопросник I-PSS [16].

Современные подходы к лечению нейрогенного ГМП

Сложности лечения нейрогенного мочевого пузыря обусловлены часто многофакторным, смешанным и разноуровневым характером нарушений иннервации, приводящим к расстройству произвольного мочеиспускания [17,18,4].

Существующие методы коррекции нейрогенных нарушений мочеиспускания несут выраженную симптоматическую направленность и не всегда позволяют адекватно решить одну из главных задач современной медицины – улучшить качество жизни больного [17].

Среди консервативных методов лечения выделяют: медикаментозное, поведенческую терапию, терапию с использованием методов биологической обратной связи, нейростимуляцию и нейромодуляцию.

К оперативным методам относят денервацию мочевого пузыря, кишечную пластику мочевого пузыря, миектомию детрузора.

Основной группой лекарственных средств, применяемых для лечения ГМП, являются антихолинергические препараты, которые блокируют постсинаптические мускариновые холинорецепторы детрузора (оксibuтинин, толтеродин тартрат, троспиум хлорид). Вследствие этого уменьшается или предупреждается действие ацетилхолина на детрузор, что приводит к уменьшению его гиперактивности. Значительным недостатком применения указанной группы препаратов являются выраженные побочные эффекты в виде сухости во рту, запоров, задержки мочеиспускания, нарушения зрения и когнитивной функции. Высокая частота возникновения побочных явлений ограничивает их применение у 30% пациентов [13].

Поведенческая терапия заключается в изменении стереотипа мочеиспускания и в обучении пациента опорожнять мочевой пузырь строго по расписанию с постепенным увеличением интервалов между микциями [5]. Тренировки чаще проводят на фоне приема лекарственных препаратов, тормозящих произвольные сокращения детрузора [3]. Обязательным при этом является составление дневника мочеиспусканий, который служит своеобразным средством «самоконтроля».

Метод биологической обратной связи заключается в подавлении произвольных сокращений детрузора посредством сокращений мышц тазового дна. Метод основан на тренировке центральной регуляции рефлекторной деятельности мочевого пузыря и элементов тазового дна с помощью зрительных и звуковых образов, управляемых пациентом с помощью специальных компьютерных программ. [19,8].

В основе метода электростимуляции – индукция сокращений мышц тазового дна с помощью переменного тока. Существует несколько способов электростимуляции: трансуретральный, трансректальный, черезкожная стимуляция рефлекторных зон, стимуляция мочевого пузыря путем имплантации электродов [20].

Эффективность отдельных методов электростимуляции при лечении ГМП достигает 50% [21].

В последние годы в лечении больных ГМП используют нейромодуляцию, [11]. Стимуляция слабым электрическим током афферентных волокон соматического отдела периферической нервной системы, идущих в составе различных нервных стволов, но формирующихся преимущественно из третьего сакрального нерва, сопровождается торможением парасимпатической активности тазового нерва и увеличением симпатической активности подчревного нерва. Это приводит к ингибированию повышенной сократительной активности детрузора. При тиббиальной электростимуляции используют иглу (активный электрод), которую вводят в точку на 3 см краниально по отношению к медиальной лодыжке. [22,23].

Метод сакральной нейромодуляции заключается в прямой стимуляции третьего сакрального сегмента через электрод, вживленный в область S3 и соединенный с имплантируемым под кожу генератором слабых электрических импульсов [24,25]. Согласно проведенным ранее исследованиям, эффективность нейромодуляции в лечении больных

разных форм ГМП достигает 60%, при этом отмечено, что эффект от ее применения зависит от состояния (проводимости) по афферентным путям нервной системы [13].

Пластика мочевого пузыря участком желудочно-кишечного тракта нередко является последним методом лечения больных с ГМП. Наиболее часто такую пластику мочевого пузыря выполняют участком тонкой кишки, но могут быть использованы желудок, слепая и сигмовидная кишка [26].

Миектомия детрузора – операция искусственного формирования дивертикула мочевого пузыря – заключается в экстраперитонеальном обнажении мочевого пузыря и удалении около 25% детрузора в области верхушки мочевого пузыря с обнажением его слизистой оболочки.

Необходимо отметить, что до настоящего времени нет определенности относительно целесообразности оперативного лечения ГМП. Хирургические методы являются последним этапом лечения больных ГМП и применяются при отсутствии эффективности других методов лечения.

В последние годы для лечения пациентов с ГМП применяют инъекции ботулинического токсина типа А в детрузор [27, 28, 29]. Ботулотоксин осуществляет свой паралитический эффект за счет подавления выделения ацетилхолина из двигательных нервов в синаптическую щель, при этом нарушается мышечное сокращение. В результате внутримышечной инъекции ботулинического токсина возникает временная хемоденервация с расслаблением мышцы [22,30]. Дополнительным механизмом, способствующим высокой эффективности ботулинического токсина у больных с ГМП, является его действие на афферентные волокна детрузора. Это доказано в исследовании Apostolidis, в котором продемонстрировано уменьшение количества ваниллоидных TRPV1 и пуринергических P2X рецепторов, находящихся на чувствительных волокнах в подслизистом слое [31].

Общая продолжительность временного расслабления и денервации скелетных мышц до полного восстановления мышечной силы составляет от 3 до 6 месяцев [32]. В гладких мышцах этот эффект длится значительно дольше. Имеются наблюдения за продолжительностью клинического эффекта после введения ботулинического токсина в детрузор от 6 до 12 месяцев [33].

По данным ретроспективного исследования, суммировавшего европейский опыт применения ботулинического токсина типа А у 200 больных с недержанием мочи вследствие нейрогенной детрузорной гиперактивности, через 12 недель после введения препарата отмечалось значительное увеличение среднего показателя максимальной цистометрической емкости и эластичности мочевого пузыря. Большинство пациентов смогли либо прекратить, либо уменьшить дозу антихолинергических препаратов. Данные 36 недель наблюдения были получены у 99 больных и свидетельствовали о сохранении улучшенных уродинамических параметров [34].

В большинстве опубликованных работ не сообщается о побочных эффектах, связанных с инъекциями ботулинического токсина типа А больным с урологическими заболеваниями. В редких случаях описываются системные побочные эффекты в виде гипостении в течение 2–4 недель и общую мышечную слабость [33].

Имеющийся клинический опыт свидетельствует, что временная хемоденервация с полным или частичным подавлением нейрональной активности, приводящая к расслаблению мышечных структур нижних мочевых путей, может быть достигнута с минимальным риском для здоровья больных [35].

Заключение

Распространенность нейрогенной дисфункции мочевого пузыря и вероятность развития тяжелых осложнений указывают на необходимость проведения патогенетически обоснованного метода лечения. Современный подход к выработке лечебной тактики требует тщательного изучения клинических проявлений нарушения функции мочевых путей и применения новейших методов диагностики. Целесообразность такого подхода диктуется тем, что существующие в настоящий момент методы лечения не являются максимально эффективными, что свидетельствует о необходимости поиска новых подходов к ведению пациентов с нейрогенной детрузорной гиперактивностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bycroft J, Hamid R, Bywater H, Patki P, Craggs M, Shah J. Variation in Urological Practice Amongst Spinal Injuries Units in the UK and Eire. *NeuroUrol Urodyn* 2004; 23:252–6.
2. Brading AF. Pathophysiology of the overactive bladder. in *Neurogenic Bladder* ed. J. Corcos and E. Schick, Martin Dunitz, London and New York, 2004
3. Bulmer P., Abrams P. The unstable detrusor // *Urol.Int.* -2004. -Vol.72. -P.1-12.
4. Abrams P., Wein A.J. *Neurol Urodyn* 1999; 18: 413-416
5. Abrams P, Cardoso L, Fall M et al. The standardization of terminology of low urinary tract function: report from the standardization sub-committee of the ICS. *Urology* 2003; 61: 37–49.
6. Milsom I, Abrams P, Cardozo L et al. *BJU Int* 2001; 87: 760–6.
7. Пушкарь Д.Ю. Гиперактивный мочевого пузыря у женщин. -М.: МЕДпресс-информ, 2003
8. Abrams P, Cardoso L, Fall M et al. The standardization of terminology of low urinary tract function: report from the standardization sub-committee of the ICS. *Neurol Urodyn* 2002; 21: 167–78.
9. Block V.F.M., Willemsen A.T.M., Holstege G. *Brain* 1997; 20: 111-121.
10. Bycroft J, Hamid R, Bywater H, Patki P, Craggs M, Shah J. Variation in Urological Practice Amongst Spinal Injuries Units in the UK and Eire. *NeuroUrol Urodyn* 2004; 23:252–6.
11. Мазо Е.Б., Кривобородов Г.Г. Гиперактивный мочевого пузыря. М.: Вече, 2003.
12. Brading AF, Turner WH. *Br J Urol* 1994; 73: 3.
13. Крупин В.Н., А.Н. Белова. Нейроурология: руководство для врачей. -М.: Антидор, 2005. -464с.
14. Bowden A, Colman S et al. Psychometric validation of an urgency severity scale (IUSS) for patients with overactive bladder. *NeuroUrol Urodyn* 2003; 22: abstract 119.
15. Zinner N, Harnett M, Sabaujian L et al. «The overactive bladder-symptom composite score: a composite symptom score of toilet voids, urgency severity and urge urinary incontinence in patients with overactive bladder». *J Urol* 2005; 173: 1639–43.
16. Donovan J.L., Abrams P., Peters T.J. et al. The ICS «BPH» study: the psychometric validity and reliability of the ICH male questionnaire// *Br.J.Urol.* -1996. -Vol.77. -P.554-562.
17. Лопаткин Н.А., Толстова С.С. Императивное недержание мочи. Материалы пленума Российского общества урологов. Ярославль. М., 2001; 5-18.
18. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Гаджиева З.К., Балан В.Е. Гиперактивный мочевого пузыря. *Врачебное сословие*, 2004; 1-2:36-42.
19. Аль-Шукри С. Х., Кузьмин И. В. Гиперактивность детрузора и ургентное недержание мочи: Пособие для врачей. – Санкт-Петербург, 2001. – 40 с
20. Вишневецкий А.А., Лившиц А.В. Электростимуляция мочевого пузыря. М.: Медицина, 1973
21. Abrams P, Andersson KE, Vuccafusco JJ, Chapple C, de Groat WC, Fryer AD, Kay G, Laties A, Nathanson NM, Pasricha PJ, Wein AJ. Muscarinic receptors: their distribution and function in body systems, and the implications for treating overactive bladder. *Br J Pharmacol* 2006; 148:565–578.
22. Кривобородов Г.Г., Мазо Е.Б., Шварц П.Г. Аfferентная стимуляция тиббиального нерва у больных с гиперактивным мочевым пузырем. *Урология*. 2002, №5. 36-39
23. Balken M.R., Vandonichik V., Gisolf K.W. Posterior tibial nerve stimulation as neuro-modulative treatment of lower urinary tract dysfunction. *J. Urol.*, 2001, 163(3): 914-918
24. Мазо Е.Б., Кривобородов Г.Г. Временная сакральная нейромодуляция у больных с ургентным недержанием мочи. *Урология*, 2000. №4. 42-46
25. Hassan S.T., Robson W.A., Priddle A.K., Neal D.E. Transcutaneous electrical nerve stimulation and temporary S3 neuromodulation in idiopathic detrusor instability. *J. Urol.*, 1996; 155: 2005-2011
26. Wein A.J. Neuromuscular dysfunction of lower urinary tract/ In: Walsh P., Wein A. *Cambells Urology*. -USA: W.B. Saunders Company, 1998. -P.905-1005.
27. Schantz EJ, Johnson EA. Botulinum toxin: The Story of Its Development For the Treatment of Human Disease. *Perspectives in Biology and Medicine* 1997;40:317-27.
28. Erbguth FJ, Naumann M. Historical Aspects of Botulinum Toxin: Justinus Kerner (1786-1862) and the «Sausage Poison». *Neurology* 1999;53: 1850-53
29. Smith CP, Somogyi GT, Boone TB. Botulinum toxin in urology: evaluation using an evidence-based medicine approach. *Nature Clinical Practice Urology* 2004;1:31-37.
30. Kuo H. Therapeutic effects of suburothelial injection of botulinum a toxin for neurogenic detrusor overactivity due to chronic cerebrovascular accident and spinal cord lesions. *Urology* 2006;67: 232-36.
31. Apostolidis A, Popat R, Yiangou Y, et al. Decreased sensory receptors P2X3 and TRPV1 in suburothelial nerve fibers following intradetrusor injections of botulinum toxin for human detrusor overactivity. *J Urol* 2005;174(3):977-82
32. Rapp DE, Lucioni A, Katz EE, et al. Use of botulinum-A toxin for the treatment of refractory overactive bladder symptoms: an initial experience. *Urology* 2004;63(6):1071-75.
33. Frenkl TL, Rackley RR. Injectable neuromodulatory agents: botulinum toxin therapy. *Urol Clin N Am* 2005;32:89-99.
34. Reitz A, Stohrer M, Kramer G, et al. European experience of 200 cases treated with botulinum-A toxin injections into the detrusor muscle for urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity. *Eur Urol* 2004;45(4):510-15.
35. Ghei M, Maraj BH, Miller R, et al. Effects of botulinum toxin B on refractory detrusor overactivity: a randomized, double-blind, placebo controlled, crossover trial. *J Urol* 2005;174(5): 1873-77.

РЕЗЮМЕ

Нейрогенные расстройства акта мочеиспускания являются одним из распространенных осложнений заболеваний центральной и периферической нервной системы. Своевременная диагностика и лечение данного осложнения является важным этапом комплексной реабилитации неврологических больных. Терапия, направленная на лечение основного неврологического заболевания, в ряде случаев приводит к улучшению функции нижних мочевых путей, однако, у большинства больных нарушения мочеиспускания остаются неопределённо долго, что ухудшает социальную адаптацию и способствует присоединению осложнений. Таким образом, диагностика и дифференцированная терапия нейрогенной дисфункции нижних мочевых путей является достаточно актуальной проблемой.

Ключевые слова: гиперактивный мочевого пузыря, нейрогенная дисфункция нижних мочевых путей, биологическая обратная связь, электростимуляция

ABSTRACT

Neurogenic voiding disorders is one of the common complications of diseases of the central and peripheral nervous system. Early diagnosis and treatment of this complication is an important step in comprehensive rehabilitation of neurological patients. Therapy aimed at treating the underlying neurological disease, in some cases leads to improved function of the lower urinary tract, but most patients urination disorders remain indefinitely, that impairs social adaptation and promotes adherence of complications. Thus, differential diagnosis and therapy of neurogenic dysfunction of the lower urinary tract is a fairly urgent problem.

Key words: overactive bladder, neurogenic dysfunction of the lower urinary tract, biofeedback therapy, electrical stimulation

Контакты

Рожневская Елена Павловна, аспирант кафедры физиотерапии и клинической реабилитологии с курсом ЛФК и СМ. ФГУ «Лечебно-реабилитационный Центр Росздрава», Москва, Ивановское шоссе, д.3 (дир. член-корр.ПАМН, профессор К.В.Лядов). Т. 8(905)7214369, rozhnevskaya@mail.ru