



РАССТРОЙСТВА МОЧЕИСПУСКАНИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

© С.В. Кузьмина, А.М. Доброскок, И.В. Кузьмин

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России

Дата поступления: 04.10.2016

Статья принята к печати: 30.11.2016

⊗ Расстройство мочеиспускания, чаще в форме гиперактивности мочевого пузыря, широко распространено среди пациентов с идиопатической болезнью Паркинсона (ИБП). Данные нарушения могут развиваться как вследствие прямого влияния болезни, так и из-за побочного действия противопаркинсонических лекарственных препаратов, а также снижения мобильности пациентов. Основной группой лекарственных средств, применяемой при расстройствах мочеиспускания у пациентов с ИБП, являются антихолинергические препараты.

⊗ **Ключевые слова:** болезнь Паркинсона; расстройство мочеиспускания; гиперактивность детрузора; леводопа.

URINARY DYSFUNCTION IN PARKINSON'S DISEASE

© S.V. Kuzmina, A.M. Dobroskok, I.V. Kuzmin

Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

For citation: Urologicheskie vedomosti, 2016;6(4):28-32

Received: 04.10.2016

Accepted: 30.11.2016

⊗ Urological dysfunction, primarily in form of bladder overactivity, is highly prevalent amongst individuals with IPD. This may arise from direct effects of the disease, as a result of Parkinson's treatment or indirectly (for example as a result of impaired mobility). The mainstay of treatment for detrusor overactivity is anticholinergic medication.

⊗ **Keywords:** Parkinson's disease; urological dysfunction; bladder overactivity; levodopa.

Идиопатическая болезнь Паркинсона (ИБП) является вторым по частоте после болезни Альцгеймера нейродегенеративным заболеванием с широким спектром медицинских и психосоциальных осложнений [1]. Причинами заболевания являются дегенеративные изменения богатой дофамином черной субстанции и других дофаминсодержащих ядер ствола головного мозга [1]. В связи с недостаточностью дофамина развивается дисбаланс между содержанием дофамина и ацетилхолина в биологических жидкостях, в частности ликворе. Это приводит к появлению характерной клинической симптоматики: тремору, мышечной ригидности и брадикинезии [2]. Используемые критерии диагностики ИБП фокусируются в большей степени на моторных симптомах (тремор, мышечная ригидность, брадикинезия), в то же время развиваются и внедряются в клиническую практику шкалы

оценки немоторных проявлений заболевания (изменения настроения, обонятельные и гастроинтестинальные нарушения, расстройства мочеиспускания и др.).

Нарушения мочеиспускания являются одними из важных немоторных симптомов ИБП [3–5]. Урологические расстройства существенно влияют на качество жизни больных ИБП. Отмечено, что показатели уровня тревоги и депрессии у пациентов с расстройствами мочеиспускания соответственно на 14 и 26 % выше по сравнению с больными ИБП без указанных нарушений [6].

Известно, что регуляция мочеиспускания — сложный процесс, зависящий от интегрированной работы многих отделов центральной и периферической нервной системы. Происходящее вследствие ИБП нарушение функции множества структур нервной системы приводит к расстройствам моче-

испускания. Распространенность нарушений мочеиспускания у больных с ИБП оценивают в весьма широком диапазоне — от 20 до 77 % [7–11]. Ряд авторов указывают, что данные о частоте нарушений мочеиспускания при ИБП зачастую завышены, поскольку исследования были проведены либо до выделения других заболеваний, сопровождающихся синдромом паркинсонизма (например, мультисистемной атрофии) в отдельные нозологические единицы, либо в исследование включали также пациентов с другими формами паркинсонизма (например, сосудистый паркинсонизм) [12, 13]. По данным этих исследователей распространенность нарушений мочеиспусканий при ИБП составляет от 27 до 39 %.

Общепризнано, что преобладающими клиническими проявлениями дисфункций нижних мочевых путей при ИБП являются симптомы гиперактивности мочевого пузыря — учащение мочеиспускания, императивные позывы на мочеиспускание, ургентное недержание мочи. По данным Д.А. Мазуренко (2005), расстройства мочеиспускания у больных ИБП практически всегда проявляются гиперактивностью мочевого пузыря, а выявление признаков инфравезикальной обструкции скорее всего указывает на сопутствующие заболевания со стороны нижних мочевых путей. Нарушения мочеиспускания чаще всего представлены классической триадой: учащением мочеиспускания, императивными позывами на мочеиспускание, ургентным недержанием мочи (77 %), значительно реже отмечаются сочетания императивных позывов на мочеиспускание и ургентного недержания мочи (у 12 %) и учащенного мочеиспускания с императивными позывами (11 %) [14]. У больных с ИБП часто нарушается сон и появляется ночная полиурия, из-за чего распространенность истинной нейрогенной ноктурии может ошибочно завышаться [15, 16].

Важнейшим методом диагностики, без которого невозможно установить характер дисфункции мочевых путей и назначить адекватное лечение, является уродинамическое исследование [17]. Во время его выполнения у больных ИБП чаще всего выявляется гиперактивность детрузора [7–9, 18].

А.А. Pavlakis et al. (1983) представили результаты уродинамического обследования пациентов с болезнью Паркинсона и нарушениями мочеиспускания, из которых 57 % пациентов указывали на наличие ирритативных симптомов, 23 % — обструктивных симптомов, а 20 % — сочетание той и другой симптоматики. По данным авторов, у 93 % пациентов выявлена гиперактивность детрузора и у 7 % больных (исключительно женщин) — гипоактивность

детрузора. Среди больных с детрузорной гиперактивностью у 75 % наблюдали нормальную уретральную функцию и отсутствие признаков детрузорно-сфинктерной диссинергии, у 7 % — псевдодиссинергию, у 11 % — брадикинезию сфинктера [7]. По данным F. Stocchi et al. (1997), одной из причин обструктивных симптомов у пациентов с болезнью Паркинсона может быть нарушение сократительной способности детрузора вследствие развития в нем миодистрофического процесса в условиях длительной гиперактивности [8]. В исследовании I. Araki et al. (2000), основанном на анализе результатов уродинамического обследования 70 пациентов (30 мужчин и 40 женщин) с болезнью Паркинсона, были получены сходные результаты. В данное исследование включались мужчины, у которых по данным ТРУЗИ не было признаков увеличения предстательной железы. У 67 % пациентов наблюдали изолированную гиперактивность детрузора, у 16 % — изолированную гипоактивность детрузора, у 8 % — сочетание гипоактивности детрузора с нарушением сократительной функции сфинктера, у 3 % — гиперактивность детрузора в комбинации с детрузорно-сфинктерной диссинергией. Нормальную функцию детрузора выявили у 6 % больных [9]. При уродинамическом обследовании больных ИБП Е.С. Коршунова, Г.Р. Попов (2015) выявили детрузорную гиперактивность у 93 % пациентов, при этом у 57 % без инфравезикальной обструкции, у 14 % — со снижением сократительной способности детрузора, а у 7 % больных была выявлена детрузорно-сфинктерная диссинергия [18]. Отмечено, что степень уродинамических нарушений коррелирует с выраженностью неврологической симптоматики [9].

Причины развития гиперактивности детрузора у больных ИБП остаются не до конца ясными. Основываясь на результатах электрической стимуляции отдельных участков мозга животных было показано, что участки внутри и вокруг красного ядра и черной субстанции являются ингибиторами спонтанных сокращений детрузора [19, 20]. Таким образом, как и при других церебральных повреждениях, вследствие отсутствия ингибирующего супрапонтинного влияния на центр мочеиспускания в области моста мозга развивается детрузорная гиперактивность.

Относительно факторов, влияющих на выраженность нарушений мочеиспускания у больных ИБП, единое мнение отсутствует. Большинство авторов указывают, что расстройства мочеиспускания более выражены при акинетико-ригидной форме ИБП [6, 21], большей степени тяжести основного

заболевания и более быстром его прогрессировании [6]. Вероятность появления нарушений мочеиспускания выше у больных с более тяжелыми неврологическими расстройствами [18].

Результаты исследования Е.С. Коршуновой и Г.Р. Попова (2015) показали, что среднее время появления симптомов со стороны нижних мочевых путей составляет 3,5 года с начала ИБП [18]. По данным Хитаришвили Э.В. (2005), этот период несколько больший — 5,2 года при акинетико-ригидной форме заболевания и 8,1 года при дрожательно-ригидной форме [6].

Отмечена корреляция между вероятностью появления и выраженностью расстройств мочеиспускания, с одной стороны, и возрастом пациентов, с другой. Однако это может быть связано с увеличением у больных старшего возраста других причин развития дисфункций нижних мочевых путей (доброкачественная гиперплазия предстательной железы, диабетическая цистопатия, инфекции мочевых путей) [22, 23].

Характер и частота расстройств мочеиспускания при ИБП отличаются от таковых при других заболеваниях, сопровождаемых синдромом паркинсонизма. Е.С. Коршунова и Г.Р. Попов (2015) отмечают, что при клинической схожести, особенно на ранних этапах развития ИБП и мультисистемной атрофии, особенности клинического течения нарушений мочеиспускания могут быть применены для дифференциальной диагностики характера нейродегенеративного процесса. У больных мультисистемной атрофией частота нарушений со стороны нижних мочевых путей встречается чаще (90 % больных) и развивается раньше (в первые 2 года от начала заболевания), чем при ИБП. Более того, у ряда пациентов с мультисистемной атрофией урологические нарушения могут быть единственными проявлениями заболевания [18].

Значительное количество исследований посвящено влиянию противопаркинсонической терапии на функцию нижних мочевых путей. Показано, что леводопа может как увеличивать, так и уменьшать тяжесть нарушений мочеиспускания. Brusa L. et al. (2006) продемонстрировали, что леводопа на ранних стадиях заболевания усиливает симптоматику гиперактивности мочевого пузыря, в то время как на поздних стадиях скорее оказывает положительное действие через центральные механизмы [24]. У пациентов, страдающих от «феномена истощения однократной дозы», леводопа увеличивает гиперактивность мочевого пузыря во время фазы наполнения, но способствует опорожнению за счет

усиления сократительной активности детрузора в большей степени, чем наружного сфинктера [25]. Также имеется сообщение, что емкость мочевого пузыря увеличивается на 30 и 87 % при назначении леводопы и апоморфина соответственно [26]. В этой связи нельзя не согласиться с утверждением, что правильный подбор и при необходимости коррекция противопаркинсонической терапии, наряду с уменьшением двигательных нарушений, может способствовать регрессу урологических расстройств [14].

Основной группой лекарственных средств, используемых для лечения гиперактивности мочевого пузыря, являются антихолинергические препараты [27–29]. Эффективность данной терапии у больных ИБП достаточно высока. При отсутствии положительного результата или выраженных побочных эффектах антихолинергических препаратов рекомендуют проведение тиббиальной нейромодуляции [11, 30].

При сочетании ИБП и доброкачественной гиперплазии предстательной железы вопрос назначения решается индивидуально в каждой конкретном случае в зависимости от выраженности ирритативных и обструктивных симптомов. По мнению Д.А. Мазуренко (2005), консервативная терапия обструктивных симптомов у пациентов ИБП с сопутствующей доброкачественной гиперплазией предстательной железы препаратами альфа-адреноблокаторами возможна только на ранних стадиях ИБП из-за высокой вероятности появления значимых побочных эффектов. При выраженных обструктивных симптомах у данной категории больных показано оперативное вмешательство (ТУР простаты). В послеоперационном периоде при сохранении симптомов гиперактивности мочевого пузыря необходима коррекция нарушений мочеиспускания антихолинергическими препаратами [14].

ЛИТЕРАТУРА

1. Selkoe DJ, Lansbury PJ Jr. Alzheimer's Disease Is the Most Common Neurodegenerative Disorder. *Basic Neurochemistry: Molecular, Cellular and Medical Aspects*. 6th edition. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1999.
2. Голубев В.Л., Левин Я.И., Вейн А.М. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. М., 2000. — 468 с. [Golubev VL, Levin YaI, Veyn AM. Bolezn' Parkinsona i sindrom parkinsonizma. Moscow; 2000. — 468 s. (In Russ.)]
3. Clarke C. Parkinson's disease in practice: a comprehensive assessment is essential. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2005;5:275-83. doi: 10.1007/s11910-005-0072-6.
4. Кривобородов Г.Г., Гехт А.Б., Коршунова Е.С. Формы урологической патологии и их лечение при болезни Паркинсо-

- на // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2007. – Т. 107. – № 4. – С. 68–72. [Krivoborodov GG, Gekht AB, Korshunova ES. Formy urologicheskoy patologii i ikh lechenie pri bolezni Parkinsona. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2007;107(4):68-72. (In Russ.)]
5. Шварц П.Г., Брюхов В.В. Нарушения акта мочеиспускания при заболеваниях головного мозга // *ПМЖ*. – 2008. – Т. 16. – № 29. – С. 2002–2009. [Shvarts PG, Bryukhov VV. Narusheniya akta mocheispushkaniya pri zabolevaniyakh golovnogo mozga. *PMZh*. 2008;16(29):2002-2009. (In Russ.)]
 6. Хитаришвили Э.В. Нарушения мочеиспускания у больных болезнью Паркинсона и методы их коррекции: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. [Khitarishvili EV. Narusheniya mocheispushkaniya u bol'nykh boleznyu Parkinsona i metody ikh korrektsii. [dissertation] Moscow; 2005. (In Russ.)]
 7. Pavlakis AJ, Siroki MB, Goldstein I, Krane RJ. Neurourologic findings in Parkinson's disease. *J Urol*. 1983; 129 (1): P. 80–83.
 8. Stocchi F, Carbone A, Inghilleri M, et al. Parkinson's disease and multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997;62:507-511. doi: 10.1136/jnnp.62.5.507.
 9. Araki I, Kitahara M, Oida T, Kino S. Voiding dysfunction and Parkinson's disease. *J Urol*. 2000;164 (5):1640-1643.
 10. Федорова Н.В., Яблонская А.Ю. Современные подходы к коррекции вегетативных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона // Уральский медицинский журнал. – 2011. – Т. 2. – № 80. – С. 79–82. [Fedorova NV, Yablonskaya AYU. Sovremennye podkhody k korrektsii vegetativnykh narusheniy u patsientov s boleznyu Parkinsona. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal*. 2011;2(80):79-82. (In Russ.)]
 11. Коршунова Е.С. Диагностика и лечение симптомов нижних мочевых путей у больных болезнью Паркинсона в сочетании и без доброкачественной гиперплазии простаты: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. [Korshunova ES. Diagnostika i lechenie simptomov nizhnikh mochevykh putey u bol'nykh boleznyu Parkinsona v sochetanii i bez dobrokachestvennoy giperplazii prostaty. [dissertation] Moscow; 2006. (In Russ.)]
 12. Anderson J. Disturbances of bladder and urethral function in Parkinson's disease. *J Urol*. 1987;138:836-838.
 13. Campos-Sousa R, Quagliato E, Da Silva B, et al. Urinary symptoms in Parkinson's disease: prevalence and associated factors. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2003;61:67-71. doi: 10.1590/s0004-282x2003000300007.
 14. Мазуренко Д. А. Дифференциальная диагностика и лечение расстройств мочеиспускания у больных болезнью Паркинсона: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. [Mazurenko DA. Differentsial'naya diagnostika i lechenie rasstroystv mocheispushkaniya u bol'nykh boleznyu Parkinsona. [dissertation] Moscow; 2005. (In Russ.)]
 15. Winge K, Skau A, Stimpel H, et al. Prevalance of bladder dysfunction in Parkinson's disease. *Neurorol and Urodyn*. 2006;25:116-122. doi: 10.1002/nau.20193.
 16. Porter B, Walker R. The night time problems facing Parkinson's patients. *CME J Geriatric Med* 2007;8:99-103.
 17. Ромих В.В. Клиническая уродинамика и нейроурология: от диагностики к эффективному лечению и реабилитации // Экспериментальная и клиническая урология. – 2010. – Т. 4. – С. 92–98. [Romikh VV. Klinicheskaya urodinamika i neyrourologiya: ot diagnostiki k effektivnomu lecheniyu i rehabilitatsii. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya*. 2010;4: 92-98. (In Russ.)]
 18. Коршунова Е.С., Попов Г.Р. Болезнь Паркинсона и мульти-системная атрофия. Роль уролога // Урологические ведомости. – 2015. – Т. 5. – № 1. – С. 82–83. [Korshunova ES, Popov GR. Bolezn' Parkinsona i mul'tisistemnaya atrofiya. Rol' urologa. *Urologicheskie vedomosti*. 2015;5(1):82-83. (In Russ.)]
 19. Lewin RJ, Dillard GV, Porter RW. Extrapyramidal inhibition of the urinary bladder. *Brain Res*. 1967;(4):301-309. doi: 10.1016/0006-8993(67)90160-6.
 20. Raz S. Parkinsonism and neurogenic bladder – experimental and clinical observation. *Urol. Res*. 1976;(4):133-135.
 21. Аленикова О.А., Лихачев С.А. Оценка частоты встречаемости отдельных немоторных симптомов при болезни Паркинсона // Медицинские новости. – 2015. – Т. 10. – № 253. – С. 52–55. [Alenikova OA, Likhachev SA. Otsenka chastoty vstrechaemosti otдельных nemotornykh simptomov pri bolezni Parkinsona // *Meditsinskie novosti*. 2015;10(253):52-55. (In Russ.)]
 22. Gray R, Stern G, Malone-Lee J. Lower urinary tract dysfunction in Parkinson's disease: changes relate to age and not disease. *Age and Ageing* 1995;24:499-504. doi: 10.1093/ageing/24.6.499.
 23. Кузьмин И.В., Шабудина Н.О., Аль-Шукри А.С. Симптоматика и клиническое течение цистопатии у больных сахарным диабетом 2 типа // Сахарный диабет. – 2013. – Т. 2. – № 59. – С. 73–76. [Kuzmin IV, Shabudina NO, Al-Shukri AS. Simptomatika i klinicheskoe techenie tsistopatii u bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa. *Sakharnyy diabet*. 2013;2(59):73-76. (In Russ.)]
 24. Brusa L, Petta F, Pisani A, et al. Central acute D2 stimulation worsens bladder function in patients with mild Parkinson's disease. *J Urol*. 2006;175(1):202-207. doi: 10.1016/S0022-5347(05)00058-3.
 25. Uchiyama T, Sakakibara R, Hattori T, Yamanishi T. Short-term effect of a single levopdopa dose on micturition disturbance in Parkinson's disease with the wearing off phenomenon. *Movement Disorders*. 2003;18(5):573-578. doi: 10.1002/mds.10403.
 26. Aranda B, Cramer P. Effect of apomorphine and L-dopa on the parkinsonian bladder. *Neurorol and Urodyn*. 1993;12(3):203-209. doi: 10.1002/nau.1930120302.
 27. Bennett N, O'Leary M, Patel A et al. Can higher doses of oxybutynin improve efficacy in neurogenic bladder? *J Urol*. 2004;171:749-751. doi: 10.1097/01.ju.0000103274.38694.b1.
 28. Аль-Шукри С.Х., Кузьмин И.В., Лукина Е.Е. Медикаментозное лечение больных с нейрогенной гиперактивностью мочевого пузыря // Нефрология. – 2012. – Т. 16. – № 1. – С. 57–62. [Al-Shukri SKh, Kuz'min IV, Lukina EE. Medikamentochnoe lechenie bol'nykh s neyrogennoy giperaktivnost'yu mochevogo puzyrya. *Nefrologiya*. 2012;16(1):57-62. (In Russ.)]

29. Кузьмин И.В., Лукина Е.Е. Оценка эффективности и переносимости антихолинергической терапии нейрогенной гиперактивности мочевого пузыря // Урологические ведомости. — 2012. — Т. 2. — № 2. — С. 20–25. [Kuz'min IV, Lukina EE. Otsenka effektivnosti i perenosimosti antikholinergicheskoy terapii neyrogennoy giperaktivnosti mochevogo puzyrya. *Urologicheskie vedomosti*. 2012;2(2):20-25. (In Russ.)]
30. Кривобородов Г.Г., Гехт А.Б., Коршунова Е.С. Тибальная нейромодуляция в лечении нейрогенной детрузорной гиперактивности при болезни Паркинсона // Урология. — 2006. — Т. 4. — С. 1–6. [Krivoborodov GG, Gekht AB, Korshunova ES. Tibial'naya neyromodulyatsiya v lechenii neyrogennoy detruzornoj giperaktivnosti pri bolezni Parkinsona. *Urologiya*. 2006;(4):1-6. (In Russ.)]

Сведения об авторах:

Светлана Валентиновна Кузьмина — канд. мед. наук, ассистент кафедры неврологии. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России. E-mail: svetlana283@mail.ru.

Анна Михайловна Доброскок — клинический ординатор кафедры неврологии. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России.

Игорь Валентинович Кузьмин — д-р мед. наук, профессор кафедры урологии. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России. E-mail: kuzminigor@mail.ru.

Information about the authors:

Svetlana V. Kuzmina — candidate of medical science, assistant professor. Department of Neurology. Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: svetlana283@mail.ru.

Anna Mihailovna Dobroskok — clinical intern. Department of Neurology. Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation.

Igor V. Kuzmin — doctor of medical science, professor. Department of Urology. Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: kuzminigor@mail.ru.