

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2025-19-2-K746>

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФУНКЦИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННЫХ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ИНСУЛЬТОВ

Э.А. Мельник^{1,2}, Н.Г. Жукова³, А.Г. Калинин¹, Р.В. Салоков^{4,5}, А.В. Бершадский⁶

¹ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 644099 Омск, ул. Ленина, 12;

²БУЗ Омской области «Областная клиническая больница»; Россия, 644111 Омск, ул. Березовая, 3;

³ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 634050 Томск, Московский тракт, 2;

⁴ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;

⁵ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1;

⁶ООО «Клиника института мозга»; Россия, 623700 Березовский, ул. Шиловская, 28–6

Контакты: Элина Анатольевна Мельник melinadoc@rambler.ru

Цель исследования – оценить эффективность лекарственного препарата «Полипептиды из головного мозга эмбрионов свиней» при коррекции императивного недержания мочи после церебрального ишемического инсульта.

Материал и методы. В рандомизированное контролируемое слепое исследование «методом конвертов» включены 170 пациентов в раннем восстановительном периоде церебрального ишемического инсульта (II и III этапы медицинской реабилитации). Пациенты основной группы ($n = 89$) получали «Полипептиды из головного мозга эмбрионов свиней» по 1 мл (0,1 мг) подкожно ежедневно на протяжении 10 сут, контрольной группы ($n = 81$) – только препараты вторичной профилактики ишемического инсульта. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, подтипам и периоду течения инсульта, неврологическому дефициту, степени выраженности когнитивных, эмоциональных и урологических симптомов. Проводили анализ жалоб и анамнеза каждого пациента, клинико-соматический и клинико-неврологический осмотры, оценку нейроурологических симптомов с помощью анкет, лабораторную диагностику, ультразвуковое исследование мочевыводящих путей, комплексное уродинамическое исследование, наблюдение в течение 6 мес.

Результаты. При обследовании диагностированы: поллакиурия у 69 (77,5 %) и 64 (79,0 %) пациентов, эпизоды императивного недержания мочи у 43 (48,3 %) и 38 (46,9 %), urgentный позыв у 41 (46,1 %) и 37 (45,7 %), nocturia у 28 (31,5 %) и 25 (30,9 %) больных основной и контрольной групп соответственно. Интенсивность степени urgentного позыва в баллах составила 3,2 и 3,1, частота дневной поллакиурии – $12 \pm 0,8$ и $12 \pm 0,7$, эпизоды императивного недержания мочи – $5 \pm 0,6$ и $5 \pm 0,5$, случаи ночных пробуждений/ночных мочеиспусканий в абсорбирующее белье – $3 \pm 0,9$ и $3 \pm 0,7$ в основной и контрольной группах соответственно. Статистически значимые различия получены в основной группе в виде уменьшения числа пациентов с urgentным позывом, дневной поллакиурией, эпизодами императивного недержания мочи по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,05$).

Заключение. Применение препарата «Полипептиды из головного мозга эмбрионов свиней» продемонстрировало уменьшение частоты императивных позывов, поллакиурии, императивного недержания мочи, nocturia и степени выраженности императивного позыва у пациентов с ишемическим инсультом.

Ключевые слова: нейроурологический симптом, поллакиурия, императивный позыв, императивное недержание мочи, nocturia, гиперактивный мочевой пузырь, церебральный инсульт, дневник спонтанного мочеиспускания, шкала PPIUS, «Полипептиды из головного мозга эмбрионов свиней»

Для цитирования: Мельник Э.А., Жукова Н.Г., Калинин А.Г. и др. Восстановление функции мочевого пузыря после перенесенных церебральных инсультов. Клиницист 2025;19(2):24–38.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2025-19-2-K746>

Restoration of bladder function after cerebral strokes

E.A. Melnik^{1,2}, N.G. Zhukova³, A.G. Kalinichev¹, R.V. Salyukov^{4,5}, A.V. Bershadsky⁶

¹Omsk State Medical University, Ministry of Health of Russia; 12 Lenina St., Omsk 644099, Russia;

²Omsk Regional Clinical Hospital; 3 Berezovaya St., Omsk 644111, Russia;

³Siberian State Medical University, Ministry of Health of Russia; 2 Moskovsky tract, Tomsk 634050, Russia;

⁴Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia;

⁵N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117513, Russia;

⁶Brain Institute Clinic; 28–6 Shilovskaya St., Berezovsky 623702, Russia

Contacts: Elina Anatol'yevna Melnik melinadoc@rambler.ru

Aim. To evaluate the effectiveness of the drug “Polypeptide from the brain of pig embryos” in correction of imperative urinary incontinence after cerebral ischemic stroke.

Material and methods. The trial was randomized, controlled, blinded with concealment through envelopes. The trial included 170 patients in the early recovery period after cerebral ischemic stroke who were at the second and third stages of medical rehabilitation. Patients in the main group ($n = 89$) received the domestic drug “Polypeptide from the brain of pig embryos” 1 ml (0.1 mg) subcutaneously daily for 10 days, while those in the control group ($n = 81$) received only drugs for secondary prevention of ischemic stroke. The groups were comparable in terms of sex, age, medical and biological parameters, subtypes of cerebral ischemic stroke, period of ischemic stroke, neurologic deficit, severity of cognitive and emotional disorders, and urological symptoms. Research methods included analysis of complaints and history of the patients, clinical somatic and neurologic examinations, evaluation of neuro-urologic symptoms using questionnaires, laboratory diagnostics, ultrasound of the urinary tract, urodynamic examinations, and follow-up for 6 months.

Results. During the examination, pollakiuria was diagnosed in 69 (77.5 %) patients in the main group and 64 (79.0 %) in the control group, episodes of imperative urinary incontinence were diagnosed in 43 (48.3 %) patients in the main group and 38 (46.9 %) in the control group, urinary urgency was diagnosed in 41 (46.1 %) patients in the main group and 37 (45.7 %) in the control group; nocturia was diagnosed in 28 (31.5 %) patients in the main group and 25 (30.9 %) in the control group. The intensity of urinary urgency in points was 3.2 in the main group and 3.1 in the control group; the frequency of daytime pollakiuria was 12 ± 0.8 in the main group and 12 ± 0.7 in the control group; episodes of imperative urinary incontinence were 5 ± 0.6 in the main group and 5 ± 0.5 in the control group; cases of night awakenings/trips/night urination in absorbent underwear were 3 ± 0.9 in the main group and 3 ± 0.7 in the control group. Statistically significant differences were obtained in the main group in the form of a decrease in the number of patients with urinary urgencies, daytime pollakiuria, episodes of imperative urinary incontinence compared to the baseline level ($p < 0.05$).

Conclusion. The use of “Polypeptide from the brain of pig embryos” demonstrated a decrease in the frequency of imperative urges, pollakiuria, imperative urinary incontinence, nocturia and the severity of the imperative urge in patients with ischemic stroke.

Keywords: neuro-urological symptoms, pollakiuria, imperative urge, imperative urinary incontinence, nocturia, overactive bladder syndrome, ischemic stroke, spontaneous voiding diary, PPIUS scale, “Polypeptide from the brain of pig embryos”

For citation: Melnik E.A., Zhukova N.G., Kalinichev A.G. et al. Restoration of bladder function after cerebral strokes. *Klinitsist = The Clinician* 2025;19(2):24–38. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2025-19-2-K746>

Введение

Церебральный ишемический инсульт (ИИ) способствует декомпенсации имеющихся хронических болезней и возникновению новых патологических состояний, включая нарушения акта мочеиспускания. Эти изменения являются следствием расстройств в центральной нервной системе, обусловленных тесной взаимосвязью корковых, подкорковых и стволовых структур мозга, управляющих сокращениями мочевого пузыря (МП), «мочевым поведением» [1, 2].

Дефекты взаимодействия и согласованности между центральной и периферической нервными систе-

мами, а также между соматическими и автономными структурами приводят к нарушению функций нижних мочевыводящих путей, вызывая расогласование деятельности детрузора и сфинктеров уретры. Патология нижних мочевыводящих путей развивается вследствие поражения центральных зон регуляции мочеиспускания, участков соподчиненности, проводящих путей, нарушения баланса нейромедиаторов, а также приема некоторых препаратов, используемых в неврологии и влияющих на сократительную активность [3–9].

Наиболее часто встречается императивное недержание мочи (ИНМ): в острой фазе постинсультного периода примерно у 80 % больных, спустя месяц — примерно

у 32 %, через полгода – приблизительно у 20 % и через год – примерно у 15 % пациентов [10–12].

Чаще всего постинсультная церебральная дисфункция нервно-мышечного аппарата МП представлена такими клиническими вариантами, как изолированное возникновение внезапных сильных (ургентных) позывов к мочеиспусканию, учащение мочеиспускания (поллакиурия) либо ИНМ. Сочетание нескольких из перечисленных симптомов формирует синдром гиперактивного МП. Он характеризуется комплексом классических признаков: частые ургентные позывы к мочеиспусканию, возможное развитие ургентного недержания мочи, поллакиурия, ноктурия (необходимость встать ночью для мочеиспускания), отсутствие подтвержденной инфекции нижних мочевыводящих путей или других явных органических поражений. Дополнительно выделяют сопутствующие признаки синдрома гиперактивного МП («сателлиты»): обильное выделение мочи ночью (никтурия), провоцируемое внешними стимулами мочеиспускание (например, звук льющейся воды, резкий температурный перепад, шум от открывающихся дверей и др.) [13–18].

«Золотым стандартом» медикаментозного лечения различных видов недержания мочи считается использование антихолинергических препаратов, обладающих разной степенью тканевой селективности и избирательно блокирующих разные подтипы мускариновых рецепторов МП [19–22].

Медикаментозная терапия должна проводиться длительно, высокими терапевтически эффективными дозами, обязательно с учетом возраста, степени физической активности, психологического состояния пациента и прогноза основного неврологического заболевания. Использование М-холинолитиков имеет ограничения ввиду риска развития побочных эффектов, таких как ухудшение когнитивных функций, возникновение ортостатической гипотонии, сердечных аритмий, острой и хронической задержки мочи [23–26].

Понимание биохимических механизмов ишемии головного мозга требует разработки лекарственного средства с мультитаргетным метаболическим эффектом (нейропротекторным, нейрорегенеративным, способствующим нейропластичности), благоприятно воздействующим на симптоматику ИНМ. Поиск таких лечебных препаратов с целью коррекции ИНМ может расширить горизонты лечения.

Одним из перспективных направлений исследований является оценка воздействия нейропептидов, модулирующих передачу нервно-мышечных сигналов и уменьшающих функциональные нарушения акта мочеиспускания.

Цель исследования – оценить эффективность препарата «Полипептиды из головного мозга эмбрионов свиней» в коррекции ирритативных нарушений мочеиспускания у пациентов, перенесших ИИ головного мозга.

Материал и методы

В исследование включены 170 пациентов в раннем восстановительном периоде церебрального ИИ, проходящих II и III этапы медицинской реабилитации в Областной клинической больнице г. Омск. Наблюдение пациентов проводили в период с 2019 по 2024 г. Участники были рандомизированы простым методом на 2 группы, основную ($n = 89$) и контрольную ($n = 81$).

Для достижения цели исследования определено 4 последовательных этапа: I – диагностический, II – лечебно-реабилитационный, III – аналитический и IV – катанестический.

На I этапе исследования уточняли жалобы пациентов и собирали анамнез, выявляя урологические заболевания, среди которых особое внимание уделяли гиперплазии предстательной железы у мужчин и несостоятельности мышц тазового дна у женщин. Проводили сбор сведений о факторах, оказывающих влияние на частоту и качество мочеиспускания: индивидуальные потребности в жидкости, особенности пищевого поведения, физическая активность, температура окружающей среды, прием лекарственных препаратов, наличие вредных привычек и уровень эмоциональных нагрузок. Акцентировали внимание на связи между началом проявления нарушений мочеиспускания и перенесенным церебральным ИИ.

Традиционное клиническое обследование включало комплексную оценку общего физического здоровья пациента, функционального состояния его нервной системы, уровня когнитивной деятельности, психоэмоционального фона и степени самостоятельности в повседневной жизни.

Нейропсихологическое тестирование проводили согласно концепции о системной динамической локализации высших психических функций А.Р. Лурия [27]. Определяли паттерн латеральной организации моторной функциональной асимметрии (опросным методом и/или с помощью функциональных моторных проб) для понимания взаимосвязи латерализации очага поражения головного мозга и урологических симптомов-комплексов. Корректность анамнестических данных оценивали по когнитивному статусу с помощью стандартизированных методик: Монреальской шкалы оценки когнитивных функций [28] и батареи тестов оценки лобной дисфункции [29].

Степень выраженности эмоциональных нарушений оценивали с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии [30].

Феноменологические симптомы дисфункции нервно-мышечного аппарата МП определяли путем опроса и анкетирования пациентов. Для уточнения урологических симптомов использовали опросник Научного центра неврологии Российской академии медицинских наук [29], позволяющий выявить синдромы нарушения чувствительности нижних мочевыводящих путей, расстройства сократительной деятельности детрузора,

гладкой мускулатуры сфинктеров уретры и мышц тазового дна, позиционные и поведенческие факторы риска. На основании полученных данных отбирали пациентов для дальнейшего обследования.

Суточный ритм мочеиспускания оценивали методом ведения стандартизированного дневника спонтанного мочеиспускания, разработанного согласно рекомендациям отечественных специалистов [31]. Пациентам предлагали заполнять дневник в течение 3 сут, соблюдая обычную питьевую нагрузку либо специальную инструкцию врача для предотвращения ошибок измерения. В дневник спонтанного мочеиспускания в круглосуточном режиме фиксировали следующие показатели:

- точное время каждого акта мочеиспускания;
- частоту актов мочеиспускания днем и ночью;
- объем выделяемой мочи при каждом акте мочеиспускания (дневная и ночная порции);
- число императивных позывов к мочеиспусканию;
- длительность произвольной задержки акта мочеиспускания;
- интенсивность императивных позывов по специальной шкале PPIUS (Patient Perception of Intensity of Urgency Scale, шкала восприятия пациентом интенсивности позыва к мочеиспусканию);
- эпизоды недержания мочи;
- время приема пищи и жидкостей, количество выпиваемой жидкости накануне каждого мочеиспускания;
- общий объем потребляемой жидкости и выпускаемой мочи за сутки;
- продолжительность сна и эпизодов ночных пробуждений.

Данные анкеты и дневника спонтанного мочеиспускания позволили объективизировать клиническую картину заболевания и обеспечить индивидуальный подход к диагностике и лечению нарушений функции мочевыводящей системы.

Для каждого случая мочеиспускания или эпизода недержания мочи введена оценка интенсивности позыва по 5-балльной шкале: 0 баллов – отсутствие позыва, 1 балл – слабый, 2 балла – умеренный, 3 балла – выраженный, 4 балла – неотложный позыв с возможным ИНМ.

Лабораторные анализы проводили стандартными методами.

Оценку анатомических и функциональных характеристик нижнего отдела мочевыводящих путей осуществляли комплексно: ультразвуковое исследование органов малого таза с измерением объема остаточной мочи, уродинамическое обследование с использованием неинвазивной урофлоуметрии (оценка скорости потока мочи) и при необходимости расширенное комплексное уродинамическое тестирование, которое содержит оценку давления внутри МП в фазе наполнения (цистометрия), определение соотношения между дав-

лением и скоростью струи мочи при опорожнении («давление – поток»), а также электромиографию мышц тазового дна [32].

Для изучения взаимосвязей между локализацией и функциями церебральных проекций МП данные о размере и расположении очаговых изменений ИИ, полученные с помощью магнитно-резонансной томографии или мультиспиральной компьютерной томографии головного мозга, сопоставляли с выявленными урологическими нарушениями.

В ряде случаев проводили «кашлевую пробу» в положениях лежа и/или стоя и часовой прокладочный тест.

С целью подтверждения полного опорожнения МП после произвольного или непроизвольного мочеиспускания пациентам дополнительно проводили мануальное перкуссионное обследование области малого таза и при необходимости стерильную катетеризацию. Использовали экспертные заключения специалистов мультидисциплинарной реабилитационной команды, включая врачей функциональной и лучевой диагностики, урологов, гинекологов, колопроктологов и психиатров.

На II этапе исследования для каждого пациента разработали индивидуальную программу реабилитации, основанную на принципах персонализированного подхода. Программа включала:

- специализированный сестринский уход;
- строгий контроль потребления жидкости (не более 2 л воды ежедневно, причем 2/3 общего объема рекомендовали употреблять до 16:00, прием прекращался минимум за 3 ч до сна);
- лекарственную терапию, направленную на профилактику повторного инсульта, включая антигипертензивную, антитромбоцитарные средства, статины и другие гиполипидемические препараты, при наличии показаний – сахароснижающую терапию;
- лечебную физкультуру и кинезиотерапию;
- занятия с применением эрготерапии;
- когнитивный тренинг и психологическое консультирование.

Медикаментозную поддержку осуществляли согласно рекомендованным клиническим протоколам, подбор необходимых лекарственных препаратов – в зависимости от индивидуальных особенностей пациента [33].

Пациенты основной группы дополнительно получали препарат «Полипептиды из головного мозга эмбрионов свиней», вводимый подкожно в дозировке 1 мл ежедневно на протяжении 10 сут. Проводили тщательный мониторинг состояния пациентов для выявления возможных нежелательных явлений.

На III этапе исследования оценивали эффективность терапии и динамику восстановления нормального акта мочеиспускания пациентов. Улучшение считали объективным при уменьшении количества экстренных

позывов к мочеиспусканию, случаев дневной учащенной полиурии, эпизодов ИНМ, случаев ноктурии, снижении потребности в абсорбирующих средствах и ослаблении силы позывов.

На IV этапе изучали длительность терапевтического эффекта препарата «Полипептиды из головного мозга эмбрионов свиней». Через 6 мес после завершения стационарного этапа участники проходили дополнительное анкетирование. Пациенты вели дневник спонтанного мочеиспускания повторно через 14 ± 2 и 60 ± 2 дней после начала основного исследования.

Критерии включения пациентов в исследование:

- подтвержденный диагноз первичного церебрального ИИ;
- наличие идентифицированных признаков иннервационного нарушения мочеполовой сферы после перенесенного инсульта, характеризующихся ключевыми проявлениями: urgentными позывами к мочеиспусканию (не менее 2 эпизодов в сутки), поллакиурией днем (свыше 8 раз), эпизодами недержания мочи (2 и более в сутки), ноктурией (1 раз и более);
- способность поддерживать адекватный контакт с врачом для оценки функции мочеиспускания.

Критерии исключения пациентов:

- парадоксальная задержка мочи (ишурия);
- псевдодиссинергический синдром;
- детрузорно-сфинктерная диссинергия вследствие сопутствующего повреждения спинного мозга;
- наличие урологической патологии, например инфекционно-воспалительных процессов, инфравезикальной обструкции, прочих видов недержания мочи;
- наличие гинекологической или проктологической патологии;
- наличие опухолей или ранее проведенные операции и/или лучевая терапия в зоне малого таза;
- проблемы вербальной коммуникации, затрудняющие понимание вопросов и заполнение анкет, нарушения зрительного и слухового восприятия, существенно ограничивающие коммуникацию;
- выраженное расстройство мелкой моторики рук, препятствующее самостоятельному письму;
- тяжелые когнитивные нарушения с показателями ниже порога: по Монреальской шкале оценки когнитивных функций 24 балла, по батарее тестов для оценки лобной дисфункции 12 баллов;
- прием медикаментов, блокирующих ацетилхолиновые рецепторы или стимулирующих β_3 -рецепторы, иных нейротропиков, препаратов для лечения деменции, седативных, обезболивающих средств (комбинированных анальгетиков), антидепрессантов, транквилизаторов, антиконвульсантов;
- употребление пищевых продуктов, обладающих диуретическим эффектом;

- невыполнение предписанных врачами рекомендаций, нарушающее протокол научного исследования;
- участие в другом клиническом исследовании.

Протокол исследования одобрен комитетом по биоэтике Областной клинической больницы (протокол № 84 от 15.06.2019). Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Полученные данные статистически обрабатывали с использованием лицензированных программ Microsoft Windows 8.1/Microsoft Office Professional Plus 2013 (лицензионное соглашение № 62013151) и IBM SPSS Statistics v.22. Распределение выборки оценивали с помощью критерия Колмогорова–Смирнова, оно соответствовало нормальному. Данные представлены в виде среднего и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). Сравнение выборочных для независимых выборок проводили при помощи параметрического t -критерия Стьюдента, применявшегося для сравнения 2 групп количественных признаков с нормальным распределением. Использовали метод отношения шансов для каждого из основных исследуемых нейроурологических симптомов. Статистическая значимость считалась достигнутой при уровне вероятности $p \leq 0,05$. Если значение было больше указанного порогового значения, принимали нулевую гипотезу (отсутствие значимых различий между группами сравнения).

Результаты

Распределение по полу и возрасту в группах пациентов выглядело следующим образом:

- основная группа: 48 (53,9 %) мужчин и 41 (46,1 %) женщина, средний возраст – $59,9 \pm 6,4$ года;
- контрольная группа: 45 (55,6 %) мужчин и 36 (44,4 %) женщин, средний возраст – $58,8 \pm 6,1$ года.

Для понимания и прогнозирования основного заболевания с развитием постинсультных урологических симптомокомплексов оценивали факторы риска сердечно-сосудистых осложнений и коморбидные заболевания пациентов. Среди факторов риска выявлены следующие (в основной и контрольной группах соответственно): артериальная гипертензия у 75 (84,4 %) и 71 (87,7 %), лабораторно установленная дислипидемия у 61 (68,5 %) и 59 (72,8 %), ишемическая болезнь сердца у 23 (25,8 %) и 20 (24,7 %), нарушения сердечного ритма (постоянные или эпизодические) у 17 (19,1 %) и 15 (18,5 %), сахарный диабет у 10 (11,2 %) и 7 (8,6 %), повышенный индекс массы тела ($>25 \text{ кг/м}^2$) у 45 (50,6 %) и 41 (50,6 %), хроническая никотиновая зависимость у 42 (47,2 %) и 39 (44,4 %) пациентов.

Диагностированные подтипы ИИ обследованных пациентов по классификации TOAST (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment) представлены на рис. 1 [34].

Преобладали атеротромботический и кардиоэмболический подтипы ИИ. Преморбидные особенности пациентов позволили уточнить наличие транссиндромальной

коморбидности по сердечно-сосудистым и цереброваскулярным заболеваниям, сахарному диабету (в основной и контрольной группах соответственно):

- по 2 у 38 (43,1 %) и 39 (48,1 %) пациентов;
- по 3 у 24 (27,1 %) и 19 (24,1 %) пациентов;
- более 3 у 12 (13,5 %) и 10 (12,3 %) пациентов;
- отсутствуют у 15 (17,1 %) и 13 (16,0 %) пациентов.

Оценка преморбидного статуса пациентов позволила по-иному осмыслить полученные клинические и лабораторно-инструментальные данные в цепи причинно-следственных связей развития нейроурологических симптомов после ИИ.

В клинической картине пациентов отмечались нейро-двигательные, когнитивные, эмоциональные и урологические расстройства.

Нейродвигательные нарушения ограничивали двигательные способности крупных и мелких мышечных групп, проявляясь такими признаками, как нестабильность положения тела при сидении, стоянии и ходьбе, неспособность вовремя добраться до туалета после возникновения позыва к мочеиспусканию, трудности с удерживанием емкости для сбора мочи пораженной

конечностью и др. Распределение двигательного дефицита представлено в табл. 1.

Число интегральных баллов, рассчитанных по специальным тестовым шкалам, составило (в основной и контрольной группах соответственно):

- по Монреальской шкале оценки когнитивных функций 25,1 и 25,9;
- по шкале лобных долей Бартуза 14 и 15;

По госпитальной шкале тревоги и депрессии клинические признаки повышенной тревожности обнаружены у 59 (66,3 %) обследуемых основной и 52 (64,2 %) – контрольной группы, симптомы выраженной депрессии выявлены у 43 (48,3 %) пациентов основной и у 38 (46,9 %) – контрольной группы.

Асимметричность корковых представительства по-разному влияет на сократительную активность, скоординированную работу детрузора и сфинктера уретры. В связи с этим оценивали функциональную асимметрию головного мозга и сопоставляли ее с латерализацией очага поражения и урологическими симптомо-комплексами. Получили следующие данные: правши/предпочитающие правую руку – 79 (88,8 %) пациентов

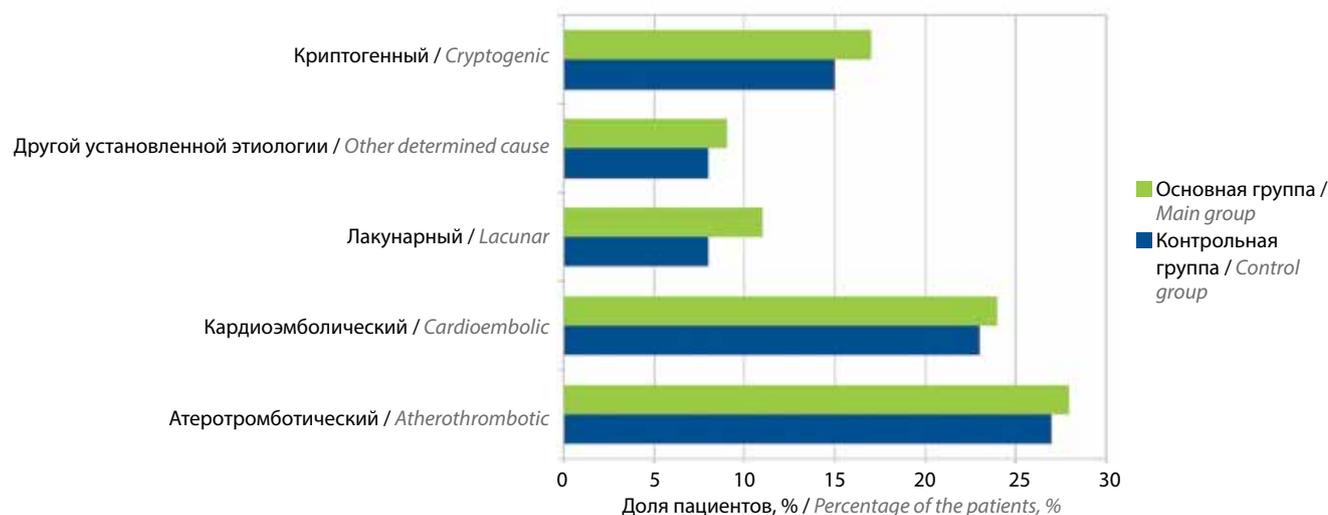


Рис. 1. Распределение пациентов по подтипам ишемического инсульта
Fig. 1. Distribution of the patients by ischemic stroke subtypes

Таблица 1. Двигательные расстройства у пациентов в группах, n (%)
Table 1. Movement disorders in the patient groups, n (%)

Группа пациентов / Group of patients	Анализируемый неврологический дефицит / Analyzed neurologic deficit			
	Гемипарез / Hemiparesis	Тетрапарез / Tetraparesis	Атаксия без парезов / Ataxia without paresis	Атаксия с тетрапарезом / Ataxia with tetraparesis
Основная / Main	73 (82)	9 (10,1)	4 (4,5)	3 (3,4)
Контрольная / Control	68 (83)	7 (8,6)	4 (4,9)	2 (2,5)

в основной и 75 (92,5 %) – в контрольной группе, амбидекстры (свободно владеют обеими руками) – 7 (7,9 %) пациентов в основной и 5 (6,2 %) – в контрольной группе, левши/предпочитающие левую руку – 3 (3,4 %) пациента в основной и 1 (1,2 %) – в контрольной группе. Полушарные инсульты корковой и подкорковой локализации составили 81 (91,0 %) случай в основной и 74 (91,4 %) – в контрольной группе, стволовые инсульты – 8 (8,9 %) случаев в основной и 7 (8,6 %) – в контрольной группе – не оценивались по критерию латерализации очага ИИ (табл. 2).

Проведен анализ постинсультных церебральных нарушений мочеиспускательной функции у пациентов обеих групп. Чаще всего встречались отдельные изолированные урологические симптомы (такие как urgentные позывы без эпизодов инконтиненции, поллакиурия, эпизоды недержания мочи, ноктурия): у 64 (71,9 %) пациентов в основной и у 60 (74,0 %) – в контрольной группе. Менее распространенными оказались случаи сочетания нескольких симптомов: у 25 (28,1 %) больных в основной и у 21 (25,9 %) – в контрольной группе. Частота встречаемости отдельных урологических симптомов распределялась следующим образом (в основной и контрольной группах соответственно):

- поллакиурия у 69 (77,5 %) и 64 (79,0 %) больных;
- инконтиненция (эпизоды недержания мочи) у 43 (48,3 %) и 38 (46,9 %) пациентов;
- urgentные позывы у 41 (46,1 %) и 37 (45,7 %) пациентов;
- ноктурия у 28 (31,5 %) и 25 (30,9 %) больных.

Выявленные комбинации урологических симптомов соответствуют феномену нейрогенного синдрома гиперактивного МП (табл. 3).

Степень выраженности urgentного позыва, частота и тяжесть других основных урологических симптомов представлены в табл. 4.

Всем пациентам проведено ультразвуковое исследование органов малого таза. Дополнительно по индивидуальным показаниям выполнено комплексное уродинамическое исследование у 34 (38,2 %) пациентов в основной и у 29 (35,8 %) – в контрольной группе.

Число произвольных сокращений детрузора составило в среднем $2,7 \pm 0,9$ (от 1 до 4) со средним значением амплитуды максимального произвольного сокращения $45,8 \pm 12,3$ см вод. ст. (от 15 до 76 см вод. ст.). При мочеиспускании детрузорное давление составило в среднем 65 см вод. ст. (от 49 до 85 см вод. ст.) в основной группе и 67,7 см вод. ст. (от 51 до 83 см вод. ст.) в контрольной группе. Средняя цистометрическая емкость МП равна $125,5 \pm 45,7$ мл (от 65 до 245 мл) в основной группе и $134,5 \pm 26,7$ мл (от 75 до 250 мл) в контрольной группе.

Данные нейровизуализации головного мозга пациентов позволили дополнить клинко-диагностические особенности:

- атеротромботический и криптогенный подтипы ИИ сопровождалась одиночными крупными инфарктами;
- кардиоэмболический и лакунарный подтипы ассоциированы с образованием множественных инфарктов.

Надсегментарные постинсультные поражения затронули различные области головного мозга, отвечающие за регуляцию акта мочеиспускания. Исходя из преобладающего расположения очага повреждения, пациентов обеих групп распределили на 5 подгрупп (в основной и контрольной группах соответственно):

- лобная локализация: 38 (42,7 %) и 36 (44,4 %) пациентов;
- лобно-височная локализация: 14 (15,7 %) и 13 (16,0 %) больных;
- теменная локализация: 17 (19,1 %) и 14 (17,2 %) пациентов;
- подкорковая локализация: 12 (13,5 %) и 11 (13,9 %) больных;
- стволовая локализация: 8 (8,9 %) и 7 (8,6 %) пациентов.

Размеры полушарных очагов оценивали по шкале ASPECTS (Alberta Stroke Program Early Computer Tomography Score, программа Alberta для оценки начальных изменений на компьютерной томограмме при инсульте) [35]: больше 5 баллов как малые, 5 баллов –

Таблица 2. Локализация инсульта головного мозга у пациентов, n (%)

Table 2. Location of cerebral infarction in the patient groups, n (%)

Группа пациентов Group of patients	Полушарная локализация инсульта Hemisphere of the stroke		Стволовая локализация инсульта Brainstem
	левое полушарие головного мозга left hemisphere	правое полушарие головного мозга right hemisphere	
Основная Main	49 (55,1)	32 (35,9)	8 (8,9)
Контрольная Control	44 (54,3)	30 (37,0)	7 (8,6)

Таблица 3. Анализ выявленных урологических симптомов у пациентов после ишемического инсульта по данным дневника спонтанного мочеиспускания на I этапе исследования

Table 3. Analysis of identified urological symptoms in patients after ischemic stroke according to spontaneous voiding diary data at the first stage of the trial

Показатель Parameter	Основная группа, n = 89 Main group, n = 89		Контрольная группа, n = 81 Control group, n = 81	
	n	%	n	%
Изолированный симптом Isolated symptom	64	71,9	60	74,0
Комбинация симптомов Combination of symptoms	25	28,1	21	25,9
Ургентный позыв за 24 ч Urinary urgency in 24 hours	41	46,1	37	45,7
Дневная поллакиурия Daytime pollakiuria	69	77,5	64	79,0
Эпизоды ургентного недержания мочи за 24 ч Episodes of urgent urinary incontinence in 24 hours	43	48,3	38	46,9
Ноктурия Nocturia	28	31,5	25	30,9

средние, меньше 5 баллов – большие; лакунарными очагами считали таковые до 15 мм в диаметре.

После проведения межгруппового анализа нейроурологических симптомов получены следующие результаты (в основной и контрольной группах соответственно):

- на III этапе исследования число пациентов с явлениями ургентного позыва снизилось до 26 (29,2 %) и 30 (37,0 %);
- частота дневной поллакиурии уменьшилась до 41 (46,0 %) и 54 (66,0 %);
- эпизоды ИНМ стали наблюдаться реже у 31 (34,8 %) и 32 (39,5 %) пациентов;
- показатель ноктурии снизился до 21 (23,6 %) и 19 (23,5 %).

При применении препарата «Полипептиды из головного мозга эмбрионов свиней» в основной группе на III этапе реабилитации отмечено сокращение:

- числа пациентов с ургентными позывами в 2,37 раза;
- частоты эпизодов дневной поллакиурии в 3,56 раза;
- числа эпизодов недержания мочи в 1,77 раза;
- ноктурии в 1,04 раза (рис. 2).

Помимо указанных изменений, к III этапу исследования произошло заметное снижение тяжести синдрома гиперактивного МП, а именно, уменьшились (в основной и контрольной группах соответственно):

Таблица 4. Анализ степени выраженности урологических симптомов у пациентов после ишемического инсульта по данным дневника спонтанного мочеиспускания, шкалы PPIUS (Patient Perception of Intensity of Urgency Scale), шкала восприятия пациентом интенсивности позыва к мочеиспусканию на I этапе исследования

Table 4. Analysis of the severity of urological symptoms in patients after ischemic stroke according to spontaneous voiding diary data, PPIUS (Patient Perception of Intensity of Urgency Scale) at the first stage of the study

Показатель Parameter	Основная группа, n = 89 Main group, n = 89	Контрольная группа, n = 81 Control group, n = 81
Степень выраженности ургентного позыва, баллы Severity of urinary urgency, points	3,2	3,1
Эпизоды дневной поллакиурии Episodes of daytime pollakiuria	12 ± 0,8	12 ± 0,7
Эпизоды ургентного недержания мочи за 24 ч Episodes of urgent urinary incontinence in 24 hours	5 ± 0,6	5 ± 0,5
Случаи ночных пробуждений и походов в туалет/ночных мочеиспусканий в абсорбирующее белье Episodes of night awakenings/trips to the toilet/night urination in absorbent underwear	3 ± 0,9	3 ± 0,7

- уровень выраженности ургентных позывов до 2,0 и 2,8 балла;
- частота дневной поллакиурии до 8 ± 0,3 и 11 ± 2 раз;
- эпизоды недержания мочи до 3 ± 0,5 и 4 ± 0,3 раза;
- число ночных пробуждений и походов в туалет до 1 ± 0,1 и 2 ± 0,1 раза.

Также на данном этапе исследования в основной группе статистически значимо ($p < 0,05$) снизился уровень выраженности ургентных позывов и количество эпизодов недержания мочи относительно начального уровня, а также частота дневной поллакиурии ($p < 0,0001$). В контрольной группе степень выраженности ургентных позывов уменьшилась, но не достигла статистически значимых улучшений (рис. 3).

Сравнительный клиничко-нейровизуализационный анализ показал, что применение препарата «Полипептиды из головного мозга эмбрионов свиней» статистически значимо ($p < 0,05$) снизило проявления нейроурологических симптомов у пациентов с локализацией очага ИИ в лобной, височно-лобной и теменной областях головного мозга. Эти изменения наступили к III этапу исследования по сравнению с начальными показателями. В контрольной группе аналогичные статистически значимые улучшения не зафиксированы (табл. 5 и 6).

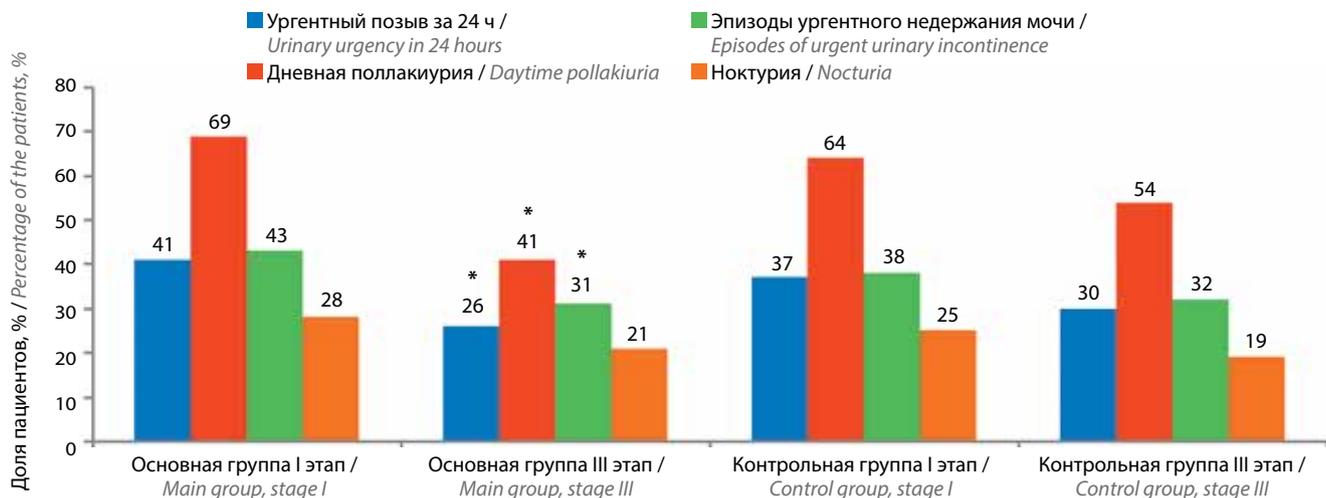


Рис. 2. Распределение пациентов в группах по частоте нейроурологических симптомов по данным дневника спонтанного мочеиспускания на I и III этапах исследования. *Различия статистически значимы по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,05$)
Fig. 2. Distribution of the patients by frequency of neuro-urological symptoms according to data of spontaneous voiding diary at the first and third stages of the study. *The differences are statistically significant compared to baseline level ($p < 0.05$)



Рис. 3. Распределение пациентов в группах по частоте нейроурологических симптомов по данным дневника спонтанного мочеиспускания на I и III этапах исследования. *Различия статистически значимы по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,05$). **Различия статистически значимы по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,0001$)
Fig. 3. Distribution of the patients by frequency of neuro-urological symptoms according to data of spontaneous voiding diary at the first and third stages of the study. *Differences are significant compared to the baseline ($p < 0.05$). **Differences are significant compared to the baseline ($p < 0.0001$)

При сравнительном анализе нейроурологических симптомокомплексов, возникших после ИИ, выявлено, что лечение в основной группе привело к раннему и устойчивому положительному эффекту на разных этапах наблюдения. Этот эффект выражается в следующем:

- значительное сокращение частоты и интенсивности ургентных позывов;
- существенное снижение частоты дневной поллакиурии;

- сокращение числа эпизодов недержания мочи.

Что касается ночных пробуждений и визитов в туалет, их число также уменьшилось, хотя изменения не достигли статистической значимости.

Дополнительно отмечены статистически значимые изменения в основной группе у пациентов с локализацией очагов поражения в лобной, теменной и височной зонах, а именно, существенное снижение выраженности ургентных позывов частоты дневной поллакиурии

Таблица 5. Клинико-нейровизуализационное сравнение пациентов с ишемическим инсультом в основной группе на I и III этапах исследования
 Table 5. Clinical and neuroimaging comparison of the patients with ischemic stroke in the main group at the I and III stages of the study

Симптом Symptom	Локализация очага Lesion location									
	лобная frontal		височная temporal		теменная parietal		подкорковая subcortical		стволовая brainstem	
	I этап Stage I	III этап Stage III	I этап Stage I	III этап Stage III	I этап Stage I	III этап Stage III	I этап Stage I	III этап Stage III	I этап Stage I	III этап Stage III
Степень выраженности ургентного позыва, баллы Severity of urinary urgency, points	3,4	2,4*	2,8	1,7*	2,7	1,6*	1,8	1,4	2,4	1,8
Частота дневной поллакиурии, % Frequency of daytime pollakiuria, %	13,1	9,9*	13,0	8,6*	12,9	9,1*	8,4	8,2	9,1	8,8
Эпизоды ургентного недержания мочи за 24 ч Episodes of urgent urinary incontinence in 24 hours	5,9	4,9*	3,1	2,1*	3,2	2,1*	1,1	0,9	2,1	1,7
Случаи ночных пробуждений и походов в туалет/ ночных мочеиспусканий в абсорбирующее белье Episodes of night awakenings/ trips to the toilet/ night urination in absorbent underwear	2,8	1,9	2,7	1,8	2,6	1,8	3,2	2,3	2,6	1,7

*Различия статистически значимы по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,05$).

*Differences are significant compared to the baseline ($p < 0.05$).

и числа эпизодов недержания мочи по сравнению с первоначальным уровнем ($p < 0,05$).

По завершении IV этапа исследования продолжался стабильный положительный терапевтический эффект, проявляющийся в уменьшении выраженности и частоты нейроурологических симптомов. Во время исследования не было зарегистрировано ни одного случая нежелательных явлений.

Обсуждение

Актуальность исследования постинсультной церебральной дисфункции нижних мочевых путей определяется высокой частотой ее встречаемости, существенной клинической гетерогенностью, множественностью факторов развития и уникальностью анатомо-физиологического устройства нервной регуляции (наличием многоуровневой системы управления, межполушарной асимметрией и преобладанием определенных регулирующих центров, взаимодублированием контролируемых функций).

Группы пациентов были сопоставимы по половой принадлежности и возрасту, исходным медицинским и биологическим характеристикам (включая обоснованные факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и сопутствующие патологические состояния), подтипу церебрального ИИ и периоду течения, выраженности неврологического дефицита, тяжести когнитивных и эмоциональных расстройств.

В проведенном исследовании постинсультная церебральная надсегментарная раздражительная недостаточность возникла у пациентов в постинсультном периоде и характеризовалась следующими симптомами комплексными [31]:

- дизритмическими: учащенным мочеиспусканием, ноктурией;
- сенсорными: изменениями ощущений позыва к мочеиспусканию и чувства прохождения мочи по уретре;
- моторными: повышением тонуса стенок МП и гладких мышц сфинктера, приводящим к ИНМ;

Таблица 6. Клинико-нейровизуализационное сравнение пациентов с ишемическим инсультом в контрольной группе на I и III этапах исследования

Table 6. Clinical and neuroimaging comparisons of the patients with ischemic stroke in the control group at the I and III stages of the study

Симптом Symptom	Локализация очага Lesion location									
	лобная frontal		височная temporal		теменная parietal		подкорковая subcortical		стволовая brainstem	
	I этап Stage I	III этап Stage III	I этап Stage I	III этап Stage III	I этап Stage I	III этап Stage III	I этап Stage I	III этап Stage III	I этап Stage I	III этап Stage III
Степень выраженности ургентного позыва, баллы Severity of urinary urgency, points	3,3	2,5	2,7	1,8	2,6	1,7	1,6	1,7	2,0	1,8
Частота дневной поллакиурии Frequency of daytime pollakiuria	13,0	12,5	12,4	11,8	12,3	11,5	8,3	8,1	9,0	8,8
Эпизоды ургентного недержания мочи за 24 ч Episodes of urgent urinary incontinence in 24 hours	5,6	4,7	3,0	2,2	3,1	2,2	1,0	0,9	1,9	1,3
Случаи ночных пробуждений и походов в туалет/ночных мочеиспусканий в абсорбирующее белье Episodes of night awakenings/trips to the toilet/night urination in absorbent underwear	2,6	2,1	2,3	1,9	2,4	1,7	3,1	2,8	2,6	2,1

- позиционными: связью акта мочеиспускания с вынужденным положением тела пациента (лежа в кровати);
- поведенческими: ограничениями питьевого режима, использованием гигиенических прокладок или специальных устройств, необходимостью мочеиспускания «про запас» или по расписанию, трудностями осуществления акта мочеиспускания в присутствии медицинского персонала и соседей по палате, непривычной больничной обстановкой, потребностью концентрироваться на самом процессе мочеиспускания.

Чаще отмечались изолированные нейроурологические симптомы (по убыванию частоты): ургентные позывы к мочеиспусканию, поллакиурия, ИНМ, ноктурия. В некоторых случаях указанные типы нарушений сочетались друг с другом, формируя разнообразную клиническую картину, и были представлены в меньших долях случаев в обеих группах.

Важно отметить, что в проведенном исследовании уродинамическая диагностика играла ключевую роль. Однако вопрос о необходимости проведения комплексного уродинамического исследования остается дискуссионным ввиду инвазивности метода и трудностей его исполнения. Это связано с тем, что параметры уродинамики могут варьироваться, и при однократном обследовании существует риск пропустить состояние детрузорной гиперактивности [36].

Возникающее ИНМ резко ухудшает качество жизни пациентов, ограничивает возможности социальной интеграции и отрицательно отражается на их эмоциональном благополучии [37]. У пациентов основной и контрольной групп диагностированы умеренные когнитивные и тревожно-депрессивные нарушения.

Недооценка структурно-функциональных аспектов регуляции акта мочеиспускания значительно ухудшает эффективность реабилитационных мероприятий. Как известно, процесс микции контролируют различные мозговые структуры. Повреждение левой поясной извилины ведет к возникновению сильных, трудно сдерживаемых позывов к мочеиспусканию, правой – к отсутствию желания помочиться даже при полном МП. Нарушение функционирования нижней лобной извилины провоцирует дневную поллакиурию. Поражение гипоталамуса вызывает ноктурию без увеличения дневной частоты мочеиспусканий, изменения в медиально-преоптической области приводят к увеличению выработки мочи именно в ночное время (ночной полиурии). Разрушение околосерозного вещества ведет к развитию недержания мочи. Поражения стволовых структур М-региона (ядро Баррингтона) проявляются развитием недержания мочи, L-региона – бессознательным расстройством удержания мочи [2, 38].

У пациентов чаще отмечались полушарные ишемические очаги левополушарной латерализации

и фронтальной локализации, реже — другие корковые, подкорковые и стволовые локализации. Размеры очагов поражения головного мозга соответствовали средним и малым. При сопоставлении нейроурологических симптомов с нейровизуализационными зонами поражения головного мозга в настоящем исследовании получены следующие выводы. Чаще отмечались поражения лобной локализации (нижней фронтальной извилины, которая отвечает за анализ накопления мочи в МП, передних отделов поясных извилин, оценивающих эмоциональную окраску мочеиспускания), глубоких областей височных долей с отрывком Рейля (моторный центр МП) и теменных долей (где происходит осознанный позыв к мочеиспусканию и принятие решения о его осуществлении). Реже встречались поражения подкорковых структур с преобладанием ночного ритма мочеиспускания и ствола головного мозга с ядром Баррингтона (который осуществляет афферентную связь МП с лобными центрами и эфферентную иннервацию островка Рейля с сакральным центром мочеиспускания). Полученные данные сопоставимы с данными других исследователей [19].

Проблема медикаментозной коррекции ирритативных нарушений функции мочеиспускания широко освещена в зарубежных и отечественных публикациях. Имеются немногочисленные работы по использованию антихолинергических препаратов после перенесенных инсультов. Данные о применении нейропротективной терапии у пациентов с недержанием мочи после острых форм цереброваскулярной недостаточности при поиске в библиографических базах данных нами не найдены.

Пациенты основной группы получили курсовое лечение препаратом «Полипептиды из головного мозга эмбрионов свиней» на протяжении 10 дней. Данный препарат содержит тканеспецифичный высокомолекулярный белково-полипептидный комплекс массой протеинов 10–250 кДа, выделенный из эмбриональной мозговой ткани свиней на ранних этапах беременности. Комплекс включает свыше 1200 сигнальных белков и полипептидов, в том числе ростовые и дифференцировочные факторы нервных клеток и сосудов. Действие препарата «Полипептиды из головного мозга эмбрионов свиней» многогранно: помимо прямого нейропротективного эффекта, связанного со снижением избыточного количества возбуждающих аминокислот, препарат активирует процессы вторичной нейропротекции. Это достигается активацией репликации ДНК и деления клеток (нейронов и глиальных элементов), стимуляцией образования новых синапсов, угнетением программируемой клеточной гибели (апоптоза) посредством восстановления аутофагических сигналов, улучшением иммунной регуляции макрофагов, а также управлением нейромедиаторной передачей, предотвращающим чрезмерное высвобождение нейротрансмиттеров (спиловер). Именно этот

механизм обеспечивает высокую эффективность препарата при лечении ИИ [39]. При сравнительном анализе нейроурологических симптомокомплексов, возникших после ИИ, выявлено, что лечение в основной группе привело к раннему и устойчивому положительному эффекту на разных этапах наблюдения.

Что касается ночных пробуждений и визитов в туалет, их число также уменьшилось, хотя изменения не достигли статистической значимости. Достигнуто существенное снижение выраженности urgentных позывов, частоты дневной поллакиурии и эпизодов недержания мочи по сравнению с первоначальным уровнем в основной группе у пациентов с локализацией очагов поражения в лобной, теменной и височной долях.

Ограничения исследования

За рамками научной работы оставлены предметно-смысловые ограничения в вопросах интерпретации закономерностей развития, последовательности возникновения и редукции клинических нейроурологических симптомов (курация исследуемой когорты пациентов началась уже на восстановительных этапах в стационаре и продолжалась в амбулаторных условиях); оценки уродинамических показателей (интерпретацию проводили разные специалисты); отсутствия оборудования для комплексного уродинамического исследования в нашем лечебном учреждении и ограниченных возможностей его проведения в других диагностических базах (Екатеринбург, Тюмень, Новосибирск) пациентам, имеющим выраженные нейродвигательные нарушения и расстройства ходьбы; полученных нейровизуализационных феноменов (интерпретацию проводили разные специалисты, детализация изображений представлена на аппаратах разных мощностей).

Заключение

В проведенном исследовании показана высокая эффективность препарата «Полипептиды из головного мозга эмбрионов свиней» при лечении пациентов с нарушением функции мочеиспускания, вызванным ИИ. Курсовое лечение препаратом «Полипептиды из головного мозга эмбрионов свиней» привело к значительным положительным изменениям в состоянии пациентов, страдающих недержанием мочи и синдромом гиперактивного МП. Отмечены отчетливое сокращение частоты раздражающих симптомов, таких как urgentные позывы, поллакиурия и недержание мочи, а также снижение выраженности urgentных позывов. Во время исследования не зафиксировано негативных последствий или побочных эффектов применения препарата.

Препарат «Полипептиды из головного мозга эмбрионов свиней» официально одобрен для использования в комплексной терапии острых и ранних восстановительных стадий острого нарушения мозгового кровообращения. Основываясь на полученных результатах, представляется перспективным широкое

применение «Полипептидов из головного мозга эмбрионов свиней» у пациентов с ирритативными нарушениями мочеиспускания в раннем восстанови-

тельном периоде инсульта как самостоятельно, так и в сочетании с традиционными антихолинергическими средствами.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Филиппова Е.С., Баженов И.В., Зырянов А.В., Журавлев В.Н. Эпидемиология нейрогенных нарушений мочеиспускания. Экспериментальная и клиническая урология 2020;(3):25–33. DOI: 10.29188/2222-8543-2020-12-3-25-33
Filippova E.S., Bazhenov I.V., Zyryanov A.V., Zhuravlev V.N. The epidemiology of neurogenic urination disorders. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology 2020;(3):25–33. (In Russ.). DOI: 10.29188/2222-8543-2020-12-3-25-33
2. Arya N.G., Weissbart S.J. Central control of micturition in women: brain-bladder pathways in continence and urgency urinary incontinence. Clin Anat 2017;30(3):373–84. DOI: 10.1002/ca.22840
3. Holstege G. The emotional motor system and micturition control. NeuroUrol Urodyn 2010;29(1):42–8. DOI: 10.1002/nau.20789.10.1002/nau.20789
4. Langhorne P., Stott D.J., Robertson L. et al. Medical complications after stroke: a multicenter study. J Stroke 2000;31(6):1223–9. DOI: 10.1161/01.str.31.6.1222
5. Wang Y., Lynette L.L., Heller R.F. et al. A prediction model of 1-year mortality for acute ischemic stroke patients. J Arch Phys Med Rehabil 2003;84(7):1006–11. DOI: 10.1016/s0003-9993(03)00032-7
6. Yokoyama O., Mizuno H., Komatsu K. et al. Role of glutamate receptors in the development and maintenance of bladder overactivity after cerebral infarction in the rat. J Urol 2004;171(4):1709–14. DOI: 10.1097/01.ju.0000104861.73314.fe
7. Araki I., Kuno S. Assessment of voiding dysfunction in Parkinson's disease by the international prostate symptom score. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000;68(4):429–33. DOI: 10.1136/jnnp.68.4.429
8. Шварц П.Г. Диагностика нейрогенных нарушений мочеиспускания. РМЖ 2011;19(32):2063–7. Schwartz P.G. Diagnostics of neurogenic urination disorders. RMZH = RMJ 2011;19(32):2063–7. (In Russ.).
9. Tadic S.D., Griffiths D., Schaefer W. et al. Brain activity underlying impaired continence control in older women with overactive bladder. NeuroUrol Urodyn 2012;31(5):652–8. DOI: 10.1002/nau.21240
10. Шварц П.Г., Дутов В.В. Полиморфизм синдрома гиперактивного мочевого пузыря у больных с острыми и хроническими цереброваскулярными заболеваниями. Вестник урологии 2016;(3):41–60. DOI: 10.21886/2308-6424-2016-0-3-41-60
Shwartz P.G., Dutov V.V. Polymorphism of overactive bladder syndrome in patients with acute and chronic cerebrovascular diseases. Vestnik urologii = Bulletin of Urology 2016;(3):41–60. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2016-0-3-41-60
11. Lee A.H., Somerford P.J., Yau K.K. Factors influencing survival after stroke in Western Australia. Med J Aust 2003;179(6):289–93. DOI:10.5694/j.1326-5377.2003.tb05549.x
12. Мазо Е.Б. Урологические осложнения инсульта. РМЖ 2007;15(12):997–9. Mazo E.B. Urological complications of stroke. RMZH = RMJ 2007;15(12):997–9. (In Russ.).
13. Eldar R. Community-based rehabilitation: better quality of life for older rural people with disabilities. J Rural Health 2001;17(4):341–4. DOI: 10.1111/j.1748-0361.2001.tb00285.x
14. Кривобородов Г.Г., Тур Е.И., Ширин Д.А. Гиперактивный мочевого пузыря: концепция заболевания и подходы к лечению. Медицинский совет 2021;(4):121–6. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-4-121-126
Krivoborodov G.G., Tur E.I., Shirin D.A. Hyperactive bladder: concept of disease and paradigms in the treatment. Meditsinsky sovet = Medical Council 2021;(4):121–6. (In Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2021-4-121-126
15. Касян Г.Р., Ходырева Л.А., Дударева А.А. и др. Синдром гиперактивного мочевого пузыря в клинической практике врача-уролога. Методические рекомендации № 2. М., 2016. 35 с. Kasyan G.R., Khodyrev L.A., Dudareva A.A. et al. Overactive bladder syndrome in clinical practice of a urologist. Methodical recommendations № 2. Moscow, 2016. 35 p. (In Russ.).
16. Шварц П.Г., Попов С.В., Бершадский А.В. Урологические маркеры ишемического инсульта и сосудистой деменции. Лечебное дело 2017;(3):78–87. Shvarts P.G., Popov S.V., Bershadsky A.V. Urological markers of ischemic stroke and vascular dementia. Lechebnoye delo = General Medicine 2017;(3):78–87. (In Russ.).
17. Шварц П.Г., Попов С.В., Бершадский А.В. Патопизиология и принципы терапии нейрогенного гиперактивного мочевого пузыря у пациентов, перенесших нарушение мозгового кровообращения. Исследования и практика в медицине 2017;4(2):43–53. DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-2-6
Shchvartz P.G., Popov S.V., Bershadskiy A.V. Pathophysiology and principles of therapy of a neurogenic hyperactive urinary bladder in patients after cerebrovascular accident. Issledovaniya i praktika v meditsine = Research'n Practical Medicine Journal 2017;4(2):43–53. (In Russ.). DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-2-6
18. Abrams P., Cardozo L., Fall M. et al. The standartisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standartisation sub-committee of the International Continence Society. NeuroUrol Urodyn 2002;21(2):167–78. DOI: 10.1002/nau.10052
19. Шварц П.Г., Бершадский А.В., Кадыков А.С., Кравченко М.А. Постинсультное недержание мочи и кала: феноменология, патогенез, принципы терапии. Уральский медицинский журнал 2017;147(3):39–49. Schwartz P.G., Bershadsky A.V., Kadykov A.S., Kravchenko M.A. Post-stroke urinary and fecal incontinence: phenomenology, pathogenesis, principles of therapy. Uralskiy meditsinskiy zhurnal = Ural Medical Journal 2017;147(3):39–49. (In Russ.).
20. Кузьмин И.В., Аюб А.Х., Слесаревская М.Н. Ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа в лечении дисфункций нижних мочевыводящих путей. Урологические ведомости 2020;10(1):67–74. DOI: 10.17816/uroved10167-74
Kuzmin I.V., Ajub A.Kh., Slesarevskaya M.N. Phosphodiesterase type 5 inhibitors in treatment of lower urinary tract dysfunctions. Urologicheskie vedomosti = Urology Reports 2020;10(1):67–74. (In Russ.). DOI: 10.17816/uroved10167-74

21. Шварц Г.Я., Шварц П.Г., Плотников А.Н. и др. Лекарственные средства для лечения синдрома гиперактивного мочевого пузыря: настоящее и будущее. *Химико-фармацевтический журнал* 2012;46(12):95–102. DOI: 10.30906/0023-1134-2012-46-12-3-10
Schwartz G.Ya., Schwartz P.G., Plotnikov A.N. et al. Medicines for the treatment of overactive bladder syndrome: present and future. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal = Chemical and Pharmaceutical Journal* 2012;46(12):95–102. (In Russ.). DOI: 10.30906/0023-1134-2012-46-12-3-10
22. Пушкарь Д.Ю., Шавелева О.Б. Гиперактивный мочевой пузырь: эпидемиология, диагностика, сравнительная оценка медикаментозной терапии. *Фарматека* 2004;16(93):26–9. Pushkar D.Yu., Shchavaleva O.B. Overactive bladder: epidemiology, diagnostics, comparative evaluation of drug therapy. *Farmateka* 2004;16(93):26–9. (In Russ.).
23. Peyronnet B., Mironska E., Chapple C. et al. A comprehensive review of overactive bladder pathophysiology: on the way to tailored treatment. *Eur Urol* 2019;75(6):988–1000. DOI: 10.1016/j.eururo.2019.02.038
24. Sartori L.G.F., Nunes B.M., Farah D. et al. Mirabegron and anticholinergics in the treatment of overactive bladder syndrome: a meta-analysis. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2023;45(6):337–46. DOI: 10.1055/s-0043-1770093
25. Bizovičar N. Managing of lower urinary tract dysfunction following stroke. *Curr Bladder Dysfunct Rep* 2018;(13):125–31. DOI:10.1007/s11884-018-0472-5
26. Stein R., Bogaert G., Dogan H.S. et al. EAU/ESPU guidelines on the management of neurogenic bladder in children and adolescent part I diagnostics and conservative treatment. *Neurourol Urodyn* 2020;39(1):45–57. DOI: 10.1002/nau.24211
27. Хомская Е.Д. *Нейропсихология*. 4-е изд. СПб.: Питер, 2005. Khomskaya E.D. *Neuropsychology*. 4th edn. SPb.: Piter, 2005. (In Russ.).
28. Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bédirian V. et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005;53(4):695–9. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
29. Dubois B., Slachevsky A., Litvan I., Pillon B. The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology* 2000;55(11):1621–6. DOI: 10.1212/wnl.55.11.1621
30. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67(6):361–70. DOI: 10.1111/j.16000447.1983.tb09716.x
31. Шварц П.Г. Феноменология нейрогенных нарушений мочеиспускания. *РМЖ* 2012;(18):912–6. Shvarts P.G. Phenomenology of neurogenic disorders of micturition. *RMZH = RMJ* 2012;(18):912–6. (In Russ.).
32. Нейрогенная дисфункция нижних мочевыводящих путей. Клинические рекомендации 2025. Доступно по: <https://cr.minzdrav.gov.ru/clin-rec>
Neurogenic dysfunction of the lower urinary tract. Clinical guidelines 2025. Available at: <https://cr.minzdrav.gov.ru/clin-rec>. (In Russ.).
33. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака. Клинические рекомендации. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/814_1
Ischemic stroke and transient ischemic attack. Clinical guidelines. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/814_1. (In Russ.).
34. Chung J.W., Park S.H., Kim N. et al. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) classification and vascular territory of ischemic stroke lesions diagnosed by diffusion-weighted imaging. *J Am Heart Assoc* 2014;3(4):e001119. DOI: 10.1161/JAHA.114.001119
35. Андропова П.Л., Гаврилов П.В., Савинцева Ж.И. Шкала ASPECTS: межэкспертное соглашение при использовании врачами-рентгенологами. Лучевая диагностика и терапия 2022;13(1):21–7. DOI: 10.22328/2079-5343-2022-13-1-7-13
Andropova P.L., Gavrilov P.V., Savintseva Zh.I. ASPECTS: interobserver agreement between radiologist. *Luchevaya diagnostika i terapiya = Diagnostic Radiology and Radiotherapy* 2022;13(1):21–7. (In Russ.). DOI: 10.22328/2079-5343-2022-13-1-21-27
36. Кривобородов Г.Г., Ефремов Н.С., Тур Е.И. Диагностика и лечение нарушений акта мочеиспускания после острого нарушения мозгового кровообращения. *Consilium Medicum* 2015;17(9):59–62. Krivoborodov G.G., Efremov N.S., Tur E.I. Diagnosis and treatment of disorders of urination after cerebrovascular accidents. *Consilium Medicum* 2015;17(9):59–62. (In Russ.).
37. Van Kuijk A.A., van der Linde H., van Limbeek J. Urinary incontinence in stroke patients after admission to a postacute inpatient rehabilitation program. *Arch Phys Med Rehabil* 2001;82(10):1407–11. DOI: 10.1053/apmr.2001.25992
38. Harvie C., Weissbart S.J., Priyanka K.A. et al. Brain activation during the voiding phase of micturition in healthy adults: a meta-analysis of neuroimaging studies. *Clin Anat* 2019;32(1):13–9. DOI: 10.1002/ca.23244
39. Путилина М.В. Применение нейропептидов животного происхождения в терапии неврологических заболеваний. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2023;123(9):37–42. DOI: 10.17116/jnevro202312309137
Putilina M.V. The use of neuropeptides of animal origin in the treatment of neurological diseases. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2023;123(9):37–42. (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro202312309137

Благодарность. Авторы выражают благодарность главному врачу БУЗ Омской области «Областная клиническая больница» к.м.н. К.Л. Полежаеву за административную поддержку исследования.

Acknowledgment. The authors express their gratitude to the chief physician of the Regional Clinical Hospital K.L. Polezhaev, PhD, for administrative support of the study.

Вклад авторов

Э.А. Мельник: основной вклад в разработку концепции и дизайна исследования, обзор литературы, проведение клинических исследований и анкетирования, назначение фармакотерапии, ведение базы данных, анализ и интерпретация данных, статистическая обработка результатов, написание статьи;

Н.Г. Жукова, А.Г. Калинин: значительный вклад в разработку концепции и дизайна исследования, редактирование статьи, утверждение окончательной версии статьи;

Р.В. Салюков: обзор литературы, обсуждение результатов, написание и редактирование статьи;

А.В. Бершадский: обзор литературы, обсуждение результатов, написание статьи.

Authors' contributions

E.A. Melnik: major contribution to the concept and design of the study, literature review, conducting clinical studies and questionnaires, prescribing pharmacotherapy, maintaining a database, analyzing and interpreting data, statistical processing of results, article writing;

N.G. Zhukova, A.G. Kalinichev: significant contribution to the concept and design of the study, article editing, manuscript final approval;

R.V. Salyukov: literature review, discussion of results, article writing and editing;

A.V. Bershadsky: literature review, discussion of results, article writing.

ORCID авторов / ORCID of authors

Э.А. Мельник / E.A. Melnik: <https://orcid.org/0009-0005-1526-2884>

Н.Г. Жукова / N.G. Zhukova: <https://orcid.org/0000-0001-6547-6622>

А.Г. Калинин / A.G. Kalinichev: <https://orcid.org/0000-0002-2534-6329>

Р.В. Салюков / R.V. Salyukov: <https://orcid.org/0009-0002-7128-6400>

А.В. Бершадский / A.V. Bershadsky: <https://orcid.org/0000-0002-5256-8410>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено при поддержке компании АО «Фарм-Синтез», Россия, торговое название препарата «Целлекс», что никоим образом не повлияло на собственное мнение авторов.

Funding. The study was conducted with the support of “Pharm-Sintez”, JSC, Russia, trade name of the drug is “Cellex”, which in no way influenced the opinion of the authors.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом БУЗ Омской области «Областная клиническая больница». Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical local Ethics Committee of the Regional Clinical Hospital. All patients gave written informed consent to participate in the study.