

НАРУШЕНИЯ МОЧЕИСПУСКАНИЯ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

Немер М.Н. Абдуллах, И.И. Белоусов, З.А. Гончарова, Р.С. Исмаилов, О.Ю. Руденко, А.С. Пчелкин

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Резюме. В настоящем обзоре представлена актуальность обязательной оценки функции нижних мочевых путей при рассеянном склерозе для выявления симптомов со стороны нижних мочевых путей, характера и выраженности инвалидизации пациентов относительно нарушений мочеиспускания. Симптомы нижних мочевых путей при рассеянном склерозе многообразны и соотносятся с фазами миктурического цикла. Нарушения акта мочеиспускания при рассеянном склерозе наиболее часто представлены императивными позывами к мочеиспусканию или спорадическими эпизодами задержки мочеиспускания. При прогрессировании заболевания наряду с императивностью и сенсорными нарушениями формируется недержание мочи, результирующее до тотального недержания мочи в наиболее тяжёлых случаях. Также может формироваться хроническая ретенция мочи, что определяет необходимость отведения мочи из мочевого пузыря посредством уретрального дренирования. В свою очередь существенно повышается риск развития инфекции мочевых путей, в том числе катетер-ассоциированной.

Ключевые слова: рассеянный склероз, нарушения мочеиспускания, симптомы нижних мочевых путей, нейрогенная дисфункция нижних мочевых путей.

Для цитирования: Абдуллах Немер М.Н., Белоусов И.И., Гончарова З.А., Исмаилов Р.С., Руденко О.Ю., Пчелкин А.С. Нарушения мочеиспускания при рассеянном склерозе. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2024;5(1):23-31. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-1-23-31.

Контактное лицо: Игорь Иванович Белоусов, belrost_dept@mail.ru.

URINARY DYSFUNCTION IN MULTIPLE SCLEROSIS

Nemer M.N. Abdallah, I.I. Belousov, Z.A. Goncharova, R.S. Ismailov, O.Yu. Rudenko, A.S. Pchelkin

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Abstract. This review presents the relevance of mandatory assessment of the function of the lower urinary tract in multiple sclerosis to identify the lower urinary tract symptoms, the nature and severity of disability in patients regarding urinary disorders. Lower urinary tract symptoms in multiple sclerosis are diverse and correlate with the phases of the urination cycle. Lower urinary tract symptoms in multiple sclerosis include urinary urgency or sporadic episodes of urinary retention. As the disease progresses, along with urgency and sensory disturbances, urinary incontinence develops, resulting in total urinary incontinence in the most severe cases. Chronic urine retention may also form, which determines the need to urine diversion from the bladder through urethral drainage. In turn, the risk of developing urinary tract infections, including catheter-associated ones, increases significantly.

Keywords: multiple sclerosis, urinary disorders, lower urinary tract symptoms, neurogenic dysfunction of the lower urinary tract.

For citation: Abdallah Nemer M.N., Belousov I.I., Goncharova Z.A., Ismailov R.S., Rudenko O.Yu., Pchelkin A.S. Urinary dysfunction in multiple sclerosis. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(1):23-31. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-1-23-31.

Corresponding author: Igor I. Belousov, belrost_dept@mail.ru.

Введение

Согласно существующим представлениям, отражённым в текущих мировых клинических рекомендациях, под рассеянным склерозом (РС) (МКБ-Х: G35) понимают хроническое демиели-

низирующее заболевание, в основе которого лежит комплекс аутоиммунно-воспалительных и нейродегенеративных процессов, приводящих к множественному очаговому и диффузному поражению центральной нервной системы (ЦНС). Следствием этого патологического процесса яв-

ляется инвалидизация пациентов и значительное снижение качества их жизни¹ [1].

Течение РС сопровождается формированием очаговых перивентрикулярных инфильтратов из лейкоцитов (преимущественно макрофагов и лимфоцитов) и образованием бляшек двух типов: острых, характеризующихся повреждением олигодендроглиальных клеток с относительным сохранением аксонов и положительной окраской макрофагов на миелиновые антигены, и хронических, когда в бляшках формируется астроглиоз с меньшим количеством воспалительных клеток по сравнению с острыми бляшками [2]. Продуцируемые Т- и В-клетками системно и локально в ткани провоспалительные цитокины вызывают активацию аутореактивных Т-лимфоцитов, приводят к аутоиммунному воспалительному поражению ткани ЦНС. Уже на ранних стадиях заболевания отмечаются нейродегенеративные изменения. Активация клонов сенсibilизированных клеток наряду с недостатком противовоспалительной, регуляторной систем, способствует хронизации процесса. Вторично активированные макрофаги и микроглия также секретируют провоспалительные цитокины [3].

РС является распространённым заболеванием, о чём свидетельствуют совокупные данные регистров 138 стран 6 регионов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), представленные в 3-ем издании Атласа Рассеянного склероза Международной федерации рассеянного склероза (MSIF, the Multiple Sclerosis International Federation, Atlas of MS, 3rd Edition, 2020)².

В РФ, согласно обобщенным данным MSIF, заболеваемость варьируется в пределах от 51–100 случаев на 100 тыс. (региональные различия), что ниже, чем в вышеперечисленных и большинстве иных стран Европы, а также США, где данный показатель составляет 282 случая на 100 тыс. населения³.

Согласно данным Boyko A. et al. (2016), распространённость РС на территории РФ варьируется от 10 до 70 случаев на 100 тыс. населения в зависимости от региона. Наибольшие показатели зафиксированы в Европейской части РФ (за-

падные и центральные регионы), наименьшие показатели отмечены на Дальнем Востоке [4].

В течение последнего десятилетия отмечается рост распространённости и заболеваемости РС во всех регионах, в том числе с низким риском развития заболевания (Дальний Восток, Северный Кавказ), и преимущественно в промышленно-развитых регионах среди городского населения и особенно в городах-миллионниках. Средний возраст дебюта РС варьирует в пределах 28,3–31,2 лет. Распространённость РС среди женского населения превалирует над мужским во всех возрастных группах, при этом соотношение между полами варьируется в зависимости от региона страны от 1,4:1 до 4:1. Несмотря на большую распространённость РС у женщин, у мужчин течение заболевания имеет, как правило, более быстро прогрессирующий прогрессивный характер и неблагоприятный прогноз. Общее количество пациентов с инвалидностью фиксируется на уровне ≈54 тыс. человек, из них 179 детей. Кроме того, отмечена тенденция к увеличению летальности от РС с 0,50% (2017) до 0,61% (2019) от общего числа заболевших [5–6]. При отсутствии адекватного и современного лечения уже через 10 лет до 50% пациентов имеет трудности в выполнении профессиональных обязанностей, через 15 лет имеют трудности в самостоятельном передвижении более 50% больных. При длительности течения РС более 20 лет абсолютное количество пациентов имеют проблемы в самообслуживании [7].

В последнее десятилетие выделяют следующие типы течения РС: неактивный РС (без обострений и без признаков активности РС по данным МРТ), активный РС (наличие обострений или признаков активности РС, по данным МРТ), РС с прогрессированием и РС без прогрессирования⁴ [8].

В настоящее время постановка диагноза РС основана на комплексной оценке критериями McDonald, которые были впервые введены в 2001 г. и претерпели в последующем несколько редакций. Актуальным из них является пересмотр 2017 г., где постановка диагноза РС должна основываться на наличии клинических и радиологических признаков (MAGNIMS 2016 критерии) [9].

Клиническая картина РС характеризуется соответствующей неврологической симптоматикой/дефицитом, когнитивными нарушениями, обусловленными поражением различных областей головного и/или спинного мозга, а также поражением (чаще односторонним) зритель-

¹ Клинические рекомендации РФ 2022. Рассеянный склероз. Доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/739_1, дата обращения: 18.10.2023.

² The Multiple Sclerosis International Federation. Mapping multiple sclerosis around the world. In Atlas of MS. 3rd ed. The Multiple Sclerosis International Federation; Brighton, UK: 2020 Доступно по ссылке: <https://www.msif.org/resource/atlas-of-ms-2020/>; дата обращения: 19.10.23.

³ The Multiple Sclerosis International Federation. Mapping multiple sclerosis around the world. In Atlas of MS. 3rd ed. The Multiple Sclerosis International Federation; Brighton, UK: 2020 Доступно по ссылке: <https://www.msif.org/resource/atlas-of-ms-2020/>; дата обращения: 19.10.23.

⁴ Клинические рекомендации РФ 2022. Рассеянный склероз. Доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/739_1, дата обращения: 18.10.2023.

ного нерва, сопровождающегося нарушениями зрения⁵ [1]. В частности, поражение спинного мозга у пациентов с РС может проявляться различными нарушениями, в том числе урологическими. Клинически изолированный синдром дебютирует плейоморфной моно- или полисимптоматикой, которая, помимо сугубо неврологических или зрительных нарушений, может также сопровождаться нарушением мочеиспускания в виде императивных позывов, неудержания и ретенции мочи⁶ [8, 10].

Система тазовых органов, рассматриваемая при РС как единая функциональная система, подвергается обязательной оценке для выявления доминирующего типа нарушений, характера и выраженности инвалидизации. Нарушения функции тазовых органов при РС многообразны и проявляются как изменениями нормативности актов мочеиспускания и дефекации, так и сексуальными нарушениями. При усугублении тяжести РС развиваются нейрогенные миктурические расстройства, которые на начальном этапе представлены императивными позывами к мочеиспусканию или спорадическими эпизодами задержки мочеиспускания, частота которых возрастает с течением времени. При прогрессии заболевания наряду с императивностью и нарушениями чувствительности формируется недержание мочи (НМ), результирующее до тотального (ТНМ) в наиболее тяжёлых случаях. Также может развиваться хроническая ретенция мочи, что обуславливает необходимость дренирования мочевого пузыря (МП) и существенно повышает риск развития инфекции мочевых путей (ИМП), в том числе катетер-ассоциированной.

Кроме того, персистирующая нейрогенная дисфункция нижних мочевых путей (НДНМП) при отсутствии своевременной диагностики и адекватной терапии или в случае прогрессии симптоматики при утяжелении течения РС сопровождается развитием пузырно-мочеточникового рефлюкса и уретерогидронефроза, что влечёт за собой прогрессирующую атрофию паренхимы и хроническую болезнь почек. Данные состояния оказывают дополнительное отрицательное влияние на уже измененное качество жизни пациента, определяемое имеющимся неврологическим дефицитом. Это, соответственно, приводит к увеличению расходов на медицинское обеспечение и повышает риск летального исхода в случае отсутствия

соответствующей своевременной терапии [11–13].

Патофизиология нейрогенной дисфункции нижних мочевых путей при рассеянном склерозе

Как уже было отмечено выше, РС затрагивает 2,8 миллиона человек во всем мире. При этом известно, что до 80% пациентов с этим заболеванием испытывают НДНМП. Симптомы нижних мочевых путей (СНМП) зачастую являются одними из самых ранних симптомов. И они существенно влияют на качество жизни пациентов. Клинически эти нарушения выражаются в ноктурии, ощущении полного мочевого пузыря, учащённым мочеиспусканием и/или императивным недержанием мочи, задержке мочи, слабой струей мочи. Наиболее частыми жалобами являются императивность и частота мочеиспусканий [14].

Объяснение множественности СНМП при РС находится в патофизиологии нервной системы. Так, рефлекторная дуга мочеиспускания у здорового индивидуума (рисунок 1А) состоит из ЦНС, связанной с гладкой мускулатурой детрузора посредством афферентных и эфферентных нервных путей и нейронов. Эффективность этой связи является ключом к обеспечению нормальной функции нижних мочевых путей (НМП). Мостовой центр мочеиспускания (МЦМ) или ядро Баррингтона (Barrington's nucleus), расположенный в стволе головного мозга, постоянно получает информацию о состоянии МП (полный/пустой) через афферентные сенсорные нейроны. Как полагают, МЦМ рефлекторно определяет прекращение или продолжение заполнения МП на основе полученной информации. Далее МЦМ передает эти команды вниз в спинной мозг, далее по эфферентным периферическим симпатическим и парасимпатическим нейронам в детрузор и сфинктер уретры для облегчения мочеиспускания. Краниальнее ПМЦ получает импульсы от префронтальной коры, которая также [15].

При развитии РС тип НДНМП определяется локацией очагов поражения нервной системы. Так, при расположении очага РС над МЦМ происходит потеря коркового/произвольного торможения детрузорного рефлекса ствола мозга/МЦМ, что приводит к нейрогенной детрузорной гиперактивности (ДГ) [16] (рис. 1Б).

Нахождение очагов РС между МЦМ и пояснично-крестцовым отделом спинного мозга определяет потерю координации между сфинктером и детрузором, что клинически выражается в истинной детрузорно-сфинктерной диссинергии (ДСД) и может привести к инфра-

⁵ Клинические рекомендации РФ 2022. Рассеянный склероз. Доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/739_1, дата обращения: 18.10.2023.

⁶ Клинические рекомендации РФ 2022. Рассеянный склероз. Доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/739_1, дата обращения: 18.10.2023.

везикальной обструкции высокого давления и, возможно, к задержке мочи, острой или хронической [8]. Нерогенная ДГ с ДСД с механистической точки зрения описывается как недержание мочи при высоком детрузорном давлении, превышающем сопротивление рефлекторно закрытой уретры [17] (рисунок 1В). Кроме того, ранее находившиеся в состоянии покоя афферентные С-волокна могут стать механочувствительными и реагировать на растяжение мочевого пузыря, приводя к ДГ без инфравезикальной обструкции [18].

При поражении крестцового отдела у пациента возможна потеря двигательной иннервации детрузора. В результате меняется сила и длительность сокращения детрузора при мочеиспускании, развивается детрузорная гипоактивность. Кроме того, потеря тонуса уретрального сфинктера может привести к недержанию мочи (рис. 1Г [19]). Однако данные изменения при РС не встречаются или являются казуистическими.

Нарушение функции мочеиспускания возникает в любой период течения РС и, как уже отмечалось, проявляется различными СНМП [20]. В большинстве случаев СНМП начинают оказывать значимое влияние на состояние пациентов в среднем через 6 лет после появления неврологических расстройств. Однако следует отметить, что в 5–10% случаев расстройства мочеиспускания дебютируют после первой атаки РС [21].

По сводной статистике, следующей из докладов GENULF (Groupe de Neuro-Urologie de Langue

Française) и NARCOMS (North American Research Committee on Multiple Sclerosis), о различных СНМП сообщают от 19% до 96% пациентов с РС. При этом в случае длительности заболевания более десяти лет различные СНМП отмечает уже более 90% пациентов [21–23].

Согласно консенсусу комитета по стандартизации терминологии Международного общества удержания (International Continence Society, ICS), в 2002 г. были определены три основные категории СНМП. В 2015 г. они подверглись пересмотру группой экспертов Британского Национального института здравоохранения и передового опыта (National Institute for Health and Care Excellence, NICE), а в 2019 г. обновлены рабочей группой комитета по стандартизации терминологии Международного общества удержания на основании актуальных данных исследований различных физиологических и патологических показателей мочеиспускания (табл. 1) [24–26].

Нейрогенные СНМП у пациентов с РС вследствие НДНМП преимущественно проявляются в виде синдрома гиперактивного мочевого пузыря (ГаМП), выделенного в отдельную субкатегорию нарушений накопления (ICS 2019), в основе которого лежит уродинамически подтвержденная нейрогенная ДГ [22].

По данным уродинамических исследований, средняя частота выявляемости нейрогенной ДГ у пациентов с РС составляет 62–65%. С меньшей частотой отмечено развитие микционных нарушений, в основе которых лежит детрузорно-

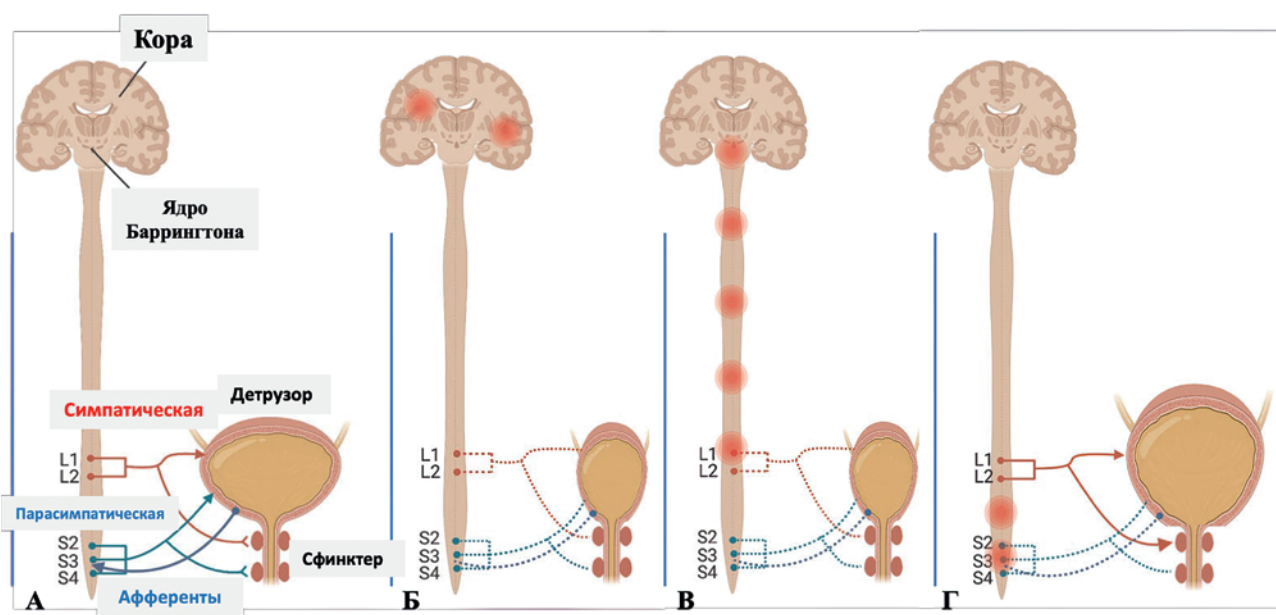


Рисунок 1. Соответствие очага рассеянного склероза (обозначено красными полями) типу развившейся нейрогенной дисфункции нижних мочевых путей (описание в тексте).

Займствовано из Ramasamy R. et al, 2021, с изменениями [19].

Таблица 1

Классификации симптомов нижних мочевых путей

Симптомы накопления	Симптомы опорожнения	Постмиктурические симптомы
ICS 2002		
Поллакиурия Ургентность НМ (стрессовое, ургентное) Ноктурия	Снижение скорости мочеиспускания Разбрызгивание, прерывание струи мочи Задержка мочи Напряжение при микции	Постмиктурический дриблинг Ощущение неполного опорожнения МП
NICE 2015		
Ургентность Дневная поллакиурия Ноктурия НМ Нарушенная чувствительность МП	Задержка мочи Прерывистость микции Снижение скорости мочеиспускания Разбрызгивание струи мочи Напряжение при микции Терминальный дриблинг	Ощущение неполного опорожнения МП
ICS 2019		
Основные симптомы накопления: Увеличенная частота мочеиспусканий Увеличенная частота дневных микций Ноктурия Полиурия (дневная, ночная) Симптомы нарушенной чувствительности: Повышенное ощущение наполнения МП Ургентность Мочепузырная дисэстезия (сниженное, отсутствие или атипичное ощущение наполнения МП) Симптомы недержания: НМ стрессовое, ургентное, смешанное Энурез НМ (постоянное, асенситивное, постуральное, ассоциированное с инвалидностью, при переполнении, при сексуаль возбуждении/оргазме) Синдром нарушенного накопления Детрузорная гиперактивность: ургентность, дневная и/или ночная поллакурия с НМ (мокрый ГаМП) или без НМ (сухой ГаМП)	Основные симптомы опорожнения: Задержка мочеиспускания Парурез («застенчивый» мочевого пузыря) Эпизодическая задержка мочи Напряжение при микции Снижение скорости мочеиспускания Прерывистость, разбрызгивание струи мочи Терминальный дриблинг Мочеиспускание, зависимое от положения Дизурия, Странгурия, Гематурия, Пневматурия Фекалурия, Хилурия Задержка мочи (острая, хроническая) Синдром нарушенного опорожнения Детрузорная гипоактивность / Синдром гипоактивного МП	Ощущение неполного опорожнения МП Необходимость не-медленного повторного мочеиспускания («двойное» мочеиспускание) Постмиктурическое НМ Постмиктурическая ургентность

Примечания: НМ — недержание мочи, МП — мочевого пузырь, ГаМП — гиперактивный мочевого пузырь.

сфинктерная диссинергия (ДСД) и детрузорная гипоактивность (ДГи). Последняя проявляется синдромом гипоактивного мочевого пузыря (ГиМП). Средняя частота верификации ДСД при уродинамическом исследовании составляет 20–35%, а ДГи составляет 20–25%. В зависимости от уровня поражения могут доминировать различные уродинамические профили, формируя специфичные симптомы накопления, или их комбинации с миктурическими и/или постмиктурическими симптомами. Следует отметить, что нарушение комплаентности детрузора также встречается у пациентов с РС, хотя и является наименее часто выявляемым уродинамическим профилем (6–12%) [27].

Среди всех СНМП симптомы накопления, ассоциированные с синдромом ГаМП, являются

основной категорией нарушений мочеиспускания, выявляемой при РС. Ургентность, увеличенную частоту мочеиспусканий и ургентное НМ отмечают 19–99% пациентов с нейрогенными СНМП при РС. С относительно меньшей частотой верифицирует наличие симптомов опорожнения (задержанное мочеиспускание, прерывистое мочеиспускание) и постмиктурических симптомов (ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря) 34–79% пациентов. Комбинированные формы нарушения мочеиспускания, ассоциированные с ДСД с/без ДГи, клинически представлены синдромом ГиАМП, определяются в 50–60% случаев [22, 28].

Описанная выше спектральная характеристика нарушений мочеиспускания при РС основана на данных исследовательских групп

GENULF (2007) и NARCOMS (2014), которые неоднократно подтверждались в иных менее масштабных работах.

Наиболее релевантный систематический обзор *Al Dandan H.B. et al. (2020)* (11 кросс-секционных исследований и 1 исследование «случай-контроль»: 1988–2016 гг., 2507 пациентов с РС, возраст — 18–89 лет), где различные СНМП, определённые по данным анкетирования ($n = 1311$, 7 работ) у 68,41% респондентов, детектированы посредством уродинамического исследования ($n = 153$, 3 работы) у 63,95% тестируемых, показал, что наиболее частым симптомом по опросникам являлось учащённое мочеиспускание (73,45%), реже пациенты рапортовали об urgenности (63,87%), неполном опорожнении мочевого пузыря (60,56%), ноктурии (58,95%) и НМ (42,90%). Среди уродинамических типов доминировала нейрогенная ДГ (42,90%), но ДСД также была определена в значительном количестве случаев (35,44%) [21]. Таким образом, нейрогенная ДГ и ассоциированный с ней синдром ГамП с/без НМ, несомненно, продолжают определяться как доминирующий тип НДНМП у пациентов с РС.

Как уже упоминалось выше, в основе синдрома ГамП лежит ДГ, под которой, согласно обновлённому определению Международного Общества по удержанию мочи (International Continence Society, ICS) от 2019 г., понимают спонтанные или спровоцированные сокращения детрузора различной продолжительности и амплитуды с/без недержания мочи во время цистометрии наполнения, сопровождающиеся симптомами urgenности [26].

Выделяют несколько подтипов ДГ, которые имеют различия как в этиологии возникновения, так и периоде генерации активности детрузора и её подавляемости при выполнении цистометрии наполнения наряду с характерными особенностями уродинамического паттерна (табл. 2) [26, 29–30].

Уродинамические исследования демонстрируют, что идиопатическая ДГ превалирует над нейрогенной. В то же время частота регистрации фазической и терминальной ДГ у пациентов с РС оказалась сопоставимой, хотя, по данным *Gazevski J.B. et al. (2018)*, терминальная ДГ более характерна для пожилых пациентов с неврологическими нарушениями [30]. Патофизиологическим базисом формирования нейрогенной ДГ является нарушение накопительной функции мочевого пузыря. Как уже было указано, снижение центральных тормозных влияний на МЦМ, в первую очередь ядра накопления, приводит к дисрегуляции сакро-спинального центра, обеспечивающего непосредственную автономную иннервацию мочевого пузыря через симпатические *nn. hypogastrici* (Th12-L2) и парасимпатические *nn. pelvici* (S2-S4) и соматическую иннервацию наружного сфинктера посредством *nn. pudendi* (S2-S4, ядро Онуфа (Onuf's nucleus)). Гипогастральные нервы через $\beta 3$ -адренергические рецепторы обеспечивают релаксацию мочевого пузыря и повышают тонус сфинктеров, а тазовые нервы, напротив, через мускарин-3 рецепторы создают противоположную эффекторность при стимуляции [31–32].

Изменение фаз наполнения и опорожнения миктурического цикла определяется регуляцией ЦНС в зависимости от выраженности паттернов афферентации от проприорецепторов и ноцицепторов стенки мочевого пузыря при её растяжении. Некоторыми авторами демиелинизирующее поражение именно в головном мозге рассматривается как преобладающая причина формирования нейрогенной ДГ. В норме процессинг сенсорной информации в нижней лобной извилине приводит к появлению ощущения позыва к микции при наполнении мочевого пузыря от 250–300 мл. При нейрогенной ДГ вследствие супрапонтинного поражения сенсорные стимулы при наполнении менее 200 мл вызывают ощущение выраженного позыва к мочеис-

Таблица 2

Классификация детрузорной гиперактивности

Этиология	Паттерн
Первичная идиопатическая детрузорная гиперактивность	Фазическая детрузорная гиперактивность — непроизвольное сокращение детрузора в течение цистометрии наполнения с/без недержания мочи
Вторичная нейрогенная детрузорная гиперактивность, обусловленная неврологической причиной	
Вторичная не-нейрогенная детрузорная гиперактивность, обусловленная иными факторами при отсутствии неврологической этиологии (конкременты мочевого пузыря, доброкачественная простатическая обструкция, опухолевые поражения и т.п.)	Терминальная детрузорная гиперактивность — однократное неподдающееся непроизвольное сокращение детрузора, возникающее при достижении максимальной цистометрической емкости, приводящее к полному опорожнению мочевого пузыря или недержанию мочи

спусканию, который трудно поддается кортикальной регуляции. На спинальном уровне при ослаблении центрального контроля регистрируется сдвиг в балансе автономной регуляции в сторону парасимпатикотонии [33–34].

Кроме вышеперечисленного, существуют и иные патофизиологические механизмы, которые также обуславливают развитие ДГ. Так, например, определенную роль в формировании нейрогенной ДГ играет реактивация патологического примитивного спинального рефлекса, опосредованного С-волоками, обуславливающего появление ДГ в фазу наполнения мочевого пузыря [9]. Нестабильность уретрального сфинктера вследствие ослабления центрального контроля над пудендальной регуляцией его активности наряду со снижением паттерна стимулов, обеспечивающих тонус уретры, также являются потенциальными источниками формирования ДГ [29].

Заключение

Представленный анализ литературы демонстрирует тот факт, что РС является тяжёлым прогрессирующим заболеванием, приводящим к инвалидизации и вызывающим у ряда пациентов нарушения мочеиспускания. При этом есть определенная закономерность клинической симптоматики со стороны нижних мочевых путей: наиболее часто отмечается ДСД, нередко сопровождающаяся нарушением чувствительной функции мочевого пузыря и развитием инфравезикальной обструкции с хронической непол-

ной задержкой мочи. Эти состояния определяют высокий риск развития хронической ретенции мочи в верхних мочевых путях, являются фактором риска развития хронической инфекции мочевых путей. Кроме того, у пациентов данной целевой группы с высокой частотой определяется наличие нейрогенной ДГ, клинически выражающейся в императивных позывах к мочеиспусканию, поллакиурии, ургентном недержании мочи. В совокупности эти изменения обуславливают социальную дезадаптацию пациентов и крайне низкое качество их жизни применительно к функции нижних мочевых путей.

В ряде случаев клиническое течение РС характеризуется первичным развитием СНМП, которые проявляются раньше, чем диагностируются специфические поражения ЦНС и соответствующий им уровень неврологического дефицита, что изменяет качество жизни пациентов уже на начальных стадиях заболевания.

Таким образом, вторичная нейрогенная дисфункция нижних мочевых путей, которой подвержены до 80% пациентов с РС, является клинически значимым состоянием, определяющим качество жизни больных и приводящим в долгосрочном течении к органическим изменениям органов мочевой системы и нарушению почечных функций. Эта совокупность определяет необходимость динамического наблюдения урологом пациентов с РС, имеющих нарушения акта мочеиспускания.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Montalban X, Gold R, Thompson AJ, Otero-Romero S, Amato MP, Chandraratna D, et al.ECTRIMS/EAN guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis. *Eur J Neurol*. 2018;25(2):215-237. Erratum in: *Eur J Neurol*. 2018;25(3):605. PMID: 29352526. DOI: 10.1111/ene.13536.
2. Rae-Grant A, Day GS, Marrie RA, Rabinstein A, Cree BAC, Gronseth GS, et al. Practice guideline recommendations summary: Disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2018;90(17):777-788. Erratum in: *Neurology*. 2019;92(2):112. DOI: 10.1212/WNL.0000000000005347.
3. Loma I, Heyman R. Multiple sclerosis: pathogenesis and treatment. *Curr Neuroparmacol*. 2011;9(3):409-416. DOI: 10.2174/157015911796557911
4. Boyko A, Smirnova N, Petrov S, Gusev E. Epidemiology of MS in Russia, a historical review. *Mult Scler Demyelinating Disord*. 2016;13:1. DOI: 10.1186/s40893-016-0016-9
5. Бойнова И.В., Самарина Д.В., Каторова А.В., Токарева Н.Г. Клинико-эпидемиологические особенности рассеянного склероза в Российской Федерации. *Современные проблемы науки и образования*. 2022;(5):138. Boynova I.V., Samarina D.V., Katorova A.V., Tokareva N.G. Clinical and epidemiological features of multiple sclerosis in the Russian Federation. *Modern problems of science and education*. 2022;(5):138. (In Russ.) DOI: 10.17513/spno.32006
6. Boyko A, Melnikov M. Prevalence and Incidence of Multiple Sclerosis in Russian Federation: 30 Years of Studies. *Brain Sci*. 2020;10(5):305. DOI: 10.3390/brainsci10050305
7. Oh J, Vidal-Jordana A, Montalban X. Multiple sclerosis: clinical aspects. *Curr Opin Neurol*. 2018;31(6):752-759. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000622
8. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sørensen PS, Thompson AJ, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology*. 2014;83(3):278-86. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000560

9. Hartung HP, Graf J, Aktas O, Mares J, Barnett MH. Diagnosis of multiple sclerosis: revisions of the McDonald criteria 2017 - continuity and change. *Curr Opin Neurol*. 2019;32(3):327-337. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000699
10. Sakakibara R. Neurogenic lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis, neuromyelitis optica, and related disorders. *Clin Auton Res*. 2019;29(3):313-320. DOI: 10.1007/s10286-018-0551-x
11. Castel-Lacanal E, Gamé X, Clanet M, Gasq D, De Boissezon X, Guillotreau J, Bourg V, Viala F, Rischmann P, Marque P. Urinary complications and risk factors in symptomatic multiple sclerosis patients. Study of a cohort of 328 patients. *Neurol Urodyn*. 2015;34(1):32-36. DOI: 10.1002/nau.22495
12. Zecca C, Riccitelli GC, Disanto G, Singh A, Digesu GA, Panicari L, et al. Urinary incontinence in multiple sclerosis: prevalence, severity and impact on patients' quality of life. *Eur J Neurol*. 2016;23(7):1228-1234. DOI: 10.1111/ene.13010
13. Inojosa H, Schrieffer D, Ziemssen T. Clinical outcome measures in multiple sclerosis: A review. *Autoimmun Rev*. 2020;19(5):102512. DOI: 10.1016/j.autrev.2020.102512
14. Nazari F, Shaygannejad V, Mohammadi Sichani M, Mansourian M, Hajhashemi V. The prevalence of lower urinary tract symptoms based on individual and clinical parameters in patients with multiple sclerosis. *BMC Neurol*. 2020;20(1):24. DOI: 10.1186/s12883-019-1582-1
15. Fowler CJ, Griffiths D, de Groat WC. The neural control of micturition. *Nat Rev Neurosci*. 2008;9(6):453-466. DOI: 10.1038/nrn2401
16. Ramagopalan SV, Ebers GC. Genes for multiple sclerosis. *Lancet*. 2008;371(9609):283-285. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60145-2. PMID: 18294983.
17. Bö L, Geurts JJ, van der Valk P, Polman C, Barkhof F. Lack of correlation between cortical demyelination and white matter pathologic changes in multiple sclerosis. *Arch Neurol*. 2007;64(1):76-80. DOI: 10.1001/archneur.64.1.76
18. Schmierer K, McDowell A, Petrova N, Carassiti D, Thomas DL, Miquel ME. Quantifying multiple sclerosis pathology in post mortem spinal cord using MRI. *Neuroimage*. 2018;182:251-258. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2018.01.052
19. Ramasamy R, Smith PP. Animal modeling of lower urinary tract dysfunction associated with multiple sclerosis: Part I: Justification of the mouse model for MS research. *Neurol Urodyn*. 2021;40(4):950-957. DOI: 10.1002/nau.24649
20. Sparaco M, Bonavita S. Pelvic Floor Dysfunctions and Their Rehabilitation in Multiple Sclerosis. *J Clin Med*. 2022;11(7):1941. DOI: 10.3390/jcm11071941
21. Al Dandan HB, Coote S, McClurg D. Prevalence of Lower Urinary Tract Symptoms in People with Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Int J MS Care*. 2020;22(2):91-99. DOI: 10.7224/1537-2073.2019-030
22. de Sèze M, Ruffion A, Denys P, Joseph PA, Perrouin-Verbe B; GENULF. The neurogenic bladder in multiple sclerosis: review of the literature and proposal of management guidelines. *Mult Scler*. 2007;13(7):915-928. DOI: 10.1177/1352458506075651
23. Seddone S, Marturano M, Bientinesi R, Lucchini M, Bassi P, Mirabella M, Nociti V. Lower urinary tract disorders in multiple sclerosis patients: prevalence, clinical features, and response to treatments. *Neurol Urodyn*. 2021;40(6):1500-1508. DOI: 10.1002/nau.24687
24. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;187(1):116-126. DOI: 10.1067/mob.2002.125704
25. Faithfull S, Lemanska A, Aslet P, Bhatt N, Coe J, Drudge-Coates L, et al. Integrative review on the non-invasive management of lower urinary tract symptoms in men following treatments for pelvic malignancies. *Int J Clin Pract*. 2015;69(10):1184-1208. DOI: 10.1111/ijcp.12693
26. D'Ancona C, Haylen B, Oelke M, Abranches-Monteiro L, Arnold E, Goldman H, et al. The International Continence Society (ICS) report on the terminology for adult male lower urinary tract and pelvic floor symptoms and dysfunction. *Neurol Urodyn*. 2019;38(2):433-477. DOI: 10.1002/nau.23897
27. Amarenco G, de Sèze M, Ruffion A, Sheikh Ismael S. Clinical and urodynamic evaluations of urinary disorders in multiple sclerosis. *Ann Phys Rehabil Med*. 2014;57(5):277-287. DOI: 10.1016/j.rehab.2014.05.006
28. Зырянов А.В., Баженов И.В., Филиппова Е.С., Устинов Г.С., Турова Е.Л., Тореев И.О., и др. Эпидемиология и характер расстройств мочеиспускания у больных рассеянным склерозом. *Вестник урологии*. 2020;8(2):29-36. Ziryayov A.V., Bazhenov I.V., Philippova E.S., Ustinov G.S., Turova E.L., Toreyev I.O., et al. Epidemiology and characteristics of urinary tract dysfunction in multiple sclerosis patients. *Urology Herald*. 2020;8(2):29-36. (In Russ.) DOI: 10.21886/2308-6424-2020-8-2-29-36
29. Peyronnet B, Mironska E, Chapple C, Cardozo L, Oelke M, Dmochowski R, 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
30. Gajewski JB, Schurch B, Hamid R, Averbek M, Sakakibara R, Agrò EF, et al. An International Continence Society (ICS) report on the terminology for adult neurogenic lower urinary tract dysfunction (ANLUTD). *Neurol Urodyn*. 2018;37(3):1152-1161. DOI: 10.1002/nau.23397
31. Rahnama'i MS. Neuromodulation for functional bladder disorders in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2020;26(11):1274-1280. DOI: 10.1177/1352458519894714
32. Qin C, Wang Y, Gao Y. Overactive Bladder Symptoms Within Nervous System: A Focus on Etiology. *Front Physiol*. 2021;12:747144. DOI: 10.3389/fphys.2021.747144
33. Шварц П.Г., Дутов В.В. Полиморфизм синдрома гиперактивного мочевого пузыря у пациентов с острыми и хроническими сосудистыми заболеваниями головного мозга. *Вестник урологии*. 2016;(3):41-60. Shvarts P.G., Dutov V.V. Polymorphism of the syndrome of hyperactive urinary bladder in patients with acute and chronic vascular diseases of the brain. *Urology Herald*. 2016;(3):41-60. (In Russ.) DOI: 10.21886/2308-6424-2016-0-3-41-60
34. Vieira B, Costa A, Videira G, Sá MJ, Abreu P. Prevalence of autonomic dysfunction in patients with multiple sclerosis. *Acta Med Port*. 2015;28(1):51-55. DOI: 10.20344/amp.5562

Информация об авторах

Абдуллах Немер М.Н., аспирант кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии), ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID: 0009-0006-0252-2752; e-mail: n_m2015@live.com.

Белоусов Игорь Иванович, д.м.н., доцент, профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии), ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID: 0000-0003-0674-9429; e-mail: belrost_dept@mail.ru.

Гончарова Зоя Александровна, д.м.н., доцент, профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующая центром неврологическим Клиники ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID: 0000-0001-7093-9548; e-mail: centrms@mail.ru.

Исмаилов Руслан Самедович, к.м.н., ассистент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии), ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID: 0000-0003-1958-9858; e-mail: dr.ruslan.ismailov@gmail.com.

Руденко Ольга Юрьевна, к.м.н., ассистент кафедры нервных болезней и нейрохирургии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID: 0009-0000-0220-1656; olyt@rambler.ru.

Пчелкин Артем Сергеевич, студент 6 курса лечебно-профилактического факультета, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID: 0009-0003-0103-0412; pchelkin131@mail.ru.

Information about the authors

Abdallah Nemer M.N., postgraduate student (PhD) of the Department of Urology and Human Reproductive Health (with a course of pediatric Urology-Andrology), Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; ORCID: 0009-0006-0252-2752; e-mail: n_m2015@live.com.

Belousov Igor I., Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Urology and Human Reproductive Health (with a course of pediatric Urology-Andrology), Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; ORCID: 0000-0003-0674-9429; e-mail: belrost_dept@mail.ru.

Goncharova Zoya A., Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Rostov State Medical University, Head of the Neurological Center of the Clinic of the Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; ORCID: 0000-0001-7093-9548; e-mail: centrms@mail.ru.

Ismailov Ruslan S., Cand. Sci. (Med.), assistant of the Department of Urology and Human Reproductive Health (with a course of pediatric Urology-Andrology), Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; ORCID: 0000-0003-1958-9858; e-mail: dr.ruslan.ismailov@gmail.com.

Rudenko Olga Yu., Cand. Sci. (Med.), assistant of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; ORCID: 0009-0000-0220-1656; olyt@rambler.ru.

Pchelkin Artem S., 6th year student, Faculty of General Medicine, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; ORCID: 0009-0003-0103-0412; pchelkin131@mail.ru.

Получено / Received: 02.11.2023

Принято к печати / Accepted: 06.11.2023