

# Нейрогенная хроническая задержка мочи у больных рассеянным склерозом

П.Г.Шварц<sup>1</sup>, С.В.Попов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Научный центр неврологии, Москва

<sup>2</sup>Национальный медицинский  
исследовательский центр радиологии  
Минздрава России, Москва

**Актуальность.** Хроническая задержка мочи является распространенным осложнением рассеянного склероза – демиелинизирующего заболевания центральной нервной системы. **Цели.** Определение клинических и уродинамических подходов к выявлению нейрогенных обструктивных расстройств мочеиспускания, сопровождающихся наличием остаточной мочи при рассеянном склерозе. Оценка влияния симптоматической терапии на обструктивные расстройства мочеиспускания у больных рассеянным склерозом. **Материал и методы.** Исследованы 50 больных рассеянным склерозом цереброспинальной формы, ремиттирующего течения, у которых хроническая задержка мочи развилась на фоне сочетанного поражения головного и спинного мозга. В первую группу включили 30 пациентов в периоде обострения, а во вторую – 20 больных в стадии неполной ремиссии. На первом этапе исследовали клинические признаки нейрогенной задержки мочи. Определяли частоту, характер и время наступления симптомов нижних мочевых путей у больных с нейрогенной задержкой мочи, в зависимости от стадии рассеянного склероза. На втором этапе проводили сопоставления локализаций очагов демиелинизации (по данным магнитно-резонансной томографии) с клиническими проявлениями расстройств мочеиспускания и корреляционный анализ клинико-уродинамических данных. На третьем этапе исследовали эффективность  $\alpha_1$ -адреноблокатора – доксазозина мезилата у больных рассеянным склерозом с нейрогенной хронической задержкой мочи. **Результаты и обсуждение.** Наличие хронической задержки мочи при рассеянном склерозе может косвенно указывать, с одной стороны, на спинальную локализацию повреждения проводящих систем нижних мочевых путей, с другой стороны, на сочетание афферентных и эфферентных нарушений, с третьей же стороны, на медленно и длительно прогрессирующий патологический процесс, происходящий в нервной системе. Применение  $\alpha$ -адреноблокатора у больных с детрузорно-сфинктерной диссинергией, вследствие рассеянного склероза, привело к уменьшению симптомов, объема остаточной мочи, а также к увеличению максимальной и средней скорости потока мочи.

**Ключевые слова:** центральная нервная система, рассеянный склероз, детрузорно-сфинктерная диссинергия, задержка мочи, остаточная моча, альфа-адреноблокатор.

Neurogenic Chronic Urinary Retention  
in Patients with Multiple Sclerosis

P.G.Shvarts<sup>1</sup>, S.V.Popov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Federal State Budgetary Scientific Institution  
Research Center of Neurology, Moscow

<sup>2</sup>Federal State Budgetary Institution National  
Medical Research Radiological Center of the  
Ministry of Health of the Russian Federation,  
Moscow

**Rationale.** Chronic urinary retention is a common complication of multiple sclerosis – demyelinating disease of the Central nervous system. **Objectives.** Determination of clinical and urodynamic approaches to the detection of neurogenic obstructive urination disorders accompanied by the presence of residual urine in multiple sclerosis. **Evaluation of the effect of symptomatic therapy on obstructive urination disorders in patients with multiple sclerosis. Materials and methods.** 50 patients with multiple sclerosis of the cerebrospinal form, remitting course, whose chronic urinary retention developed against the background of combined brain and spinal cord lesions were studied. The first group included 30 patients in the period of exacerbation, and the second group – 20 patients in the stage of incomplete remission. The first stage of the study investigated clinical signs of neurogenic urinary retention. The frequency, nature, and time of the lower urinary tract symptoms in patients with neurogenic urinary retention were determined depending on the stage of multiple sclerosis. At the second stage, the localization of demyelination foci (according to the magnetic resonance tomography) was compared with the clinical manifestations of urination disorders and the correlation analysis of clinical and urodynamic data. At the third stage, the efficacy of  $\alpha_1$ -adrenoblocker doxazosin mesylate in patients with multiple sclerosis with neurogenic chronic urinary retention was investigated. **Results and discussion.** The presence of chronic urinary retention in multiple sclerosis may indirectly indicate, firstly, spinal localization of the damage to the conductive systems of the lower urinary tract, secondly, a combination of afferent and efferent disorders, thirdly, a slow and progressive pathological process occurring in the nervous system. The use of  $\alpha$ -blocker in patients with detrusor-sphincter dyssynergia due to multiple sclerosis has led to a decrease in symptoms and the volume of residual urine, as well as to an increase in the maximum and average rate of urine flow.

**Keywords:** central nervous system, multiple sclerosis, detrusor-sphincter dyssynergia, urinary retention, residual urine, alpha-blocker.

## Введение

Хроническая задержка мочи (ХЗМ) зачастую рассматривается в качестве осложнения урологических заболеваний, например, гиперплазии предстательной железы [1, 2]. Тем не менее, обструктивные расстройства мочеиспускания являются также распространенным осложнением ряда заболеваний центральной нервной системы [3]. ХЗМ нейрогенной этиологии наблюдается при заболеваниях спинного мозга (опухоль, инсульт, поперечный миелит, позвоночно-спинномозговая травма), при заболеваниях головного мозга (ишемический инсульт), а также при рассеянном склерозе [4]. Для рассеянного склероза характерна вариабельность клинической картины, в том числе и форм нарушения мочеиспускания, что связано с многоочаговостью поражения, с вовлечением в процесс демиелинизации как головного, так и спинного мозга [5]. Неоходимо отметить, что для

первично- и вторично-прогрессирующей форм рассеянного склероза характерно постепенное нарастание признаков ХЗМ [6]. Нейрогенная задержка мочи (НЗМ), может быть причиной прогрессирования хронической болезни почек и уросепсиса с неблагоприятным прогнозом у данной категории больных [4, 7]. Определение клинических и уродинамических подходов к выявлению нейрогенных обструктивных расстройств мочеиспускания, сопровождающихся наличием остаточной мочи при рассеянном склерозе, стало одной из целей проведенного исследования. Следует отметить, что на сегодняшний день также полностью не разработаны подходы к медикаментозной терапии у больных с ХЗМ при рассеянном склерозе. По мнению ряда авторов, патогенетическая терапия не оказывает влияния на параметры мочеиспускания у пациентов с рассеянным склерозом [8]. В связи с этим, еще одной целью проведенного исследования явилась оценка влияния симптоматической терапии на расстройства мочеиспускания у данной категории больных.

### Материал и методы

В исследовании участвовали 50 больных рассеянным склерозом цереброспинальной формы, ремиттирующего течения, у которых ХЗМ развилась на фоне сочетанного поражения головного и спинного мозга. Этим пациентам разделили на группы. В первую группу включили 30 пациентов в периоде обострения, а во вторую – 20 больных в стадии неполной ремиссии. Такое разделение объясняется тем, что на фоне гормональной терапии обострения рассеянного склероза метилпреднизолоном только в редких случаях отмечали положительную динамику в виде уменьшения симптомов нижних мочевых путей. Чаще регистрировали прогрессирование или стабилизацию нарушений мочеиспускания. При проведении исследования были выделены три этапа. На первом этапе изучали клинические признаки НЗМ. Определяли частоту, характер и время появления симптомов нарушения функций нижних мочевых путей у больных с НЗМ, в зависимости от стадии рассеянного склероза. На втором этапе проводили сопоставления локализаций очагов демиелинизации (по данным магнитно-резонансной томографии) с клиническими проявлениями расстройств мочеиспускания и корреляционный анализ клинико-уродинамических данных. На третьем этапе оценивали эффективность лекарственного средства –  $\alpha_1$ -адреноблокатора у больных рассеянным склерозом с нейрогенной ХЗМ. В данном исследовании назначали препарат доксазозина мезилат, механизм действия которого заключается в избирательном блокировании постсинаптических  $\alpha_1$ -адренорецепторов и расслаблении гладкомышечных волокон. Препарат использовали у больных с нарушениями произвольного расслабления поперечно-полосатых мышц тазового дна и сократительной активности детрузора, с целью облегчения инициации мочеиспускания. В первую неделю терапии, учитывая возможное снижение артериального давления, доксазозина мезилат назначали в дозе 1 мг на ночь. При хорошей переносимости препарата дозу увеличивали до 2 мг/сут. Артериальное давление измеряли 2 раза в день (утром и вечером) в первую неделю приема препарата и 1 раз в неделю в последующем. Курс лечения продолжался 8–12 нед.

### Результаты и обсуждение

У исследованных пациентов отмечали разнообразие клинической картины, связанное с множествен-

ным характером поражения белого вещества головного и спинного мозга. Сочетанное и прогрессирующее повреждение проводящих путей, как правило, проявлялось детрузорно-сфинктерной диссинергией (ДСД): императивными позывами к мочеиспусканию и прерывистым характером микции. При ДСД также нарушались симпатические рефлекс, ответственные за продолжение мочеиспускания. У пациентов наблюдали нарушения реализации окончания мочеиспускания в сочетании с расстройствами уретральной и глубокой чувствительности в нижних конечностях со спастическим парезом нижних конечностей в рамках клинической картины рассеянного склероза (при шейных, грудных очагах).

Корреляционный анализ клинической, уродинамической и нейровизуализационной картины НЗМ у пациентов данной категории позволил определить спинальный и церебральный компоненты «сфинктерной» и «детрузорной» задержки мочи, а также сенсорную и моторную ее составляющую. Динамика появления и развития симптомов, в части случаев, указывала на очередное обострение заболевания. Например, присоединение к императивным позывам к мочеиспусканию прерывистой струи мочи (в случае ремиттирующего течения заболевания) указывала на появление новых очагов демиелинизации в нижнегрудных сегментах. В связи с этим, анализ времени появления, характера и динамики симптомов нижних мочевых путей, по нашему мнению, является важным этапом диагностики основного неврологического заболевания.

Появление новых очагов демиелинизации в ряде случаев обуславливало изменение формы нейрогенного нарушения мочеиспускания. Нами было отмечено, что при прогрессировании рассеянного склероза возрастает вероятность появления ДСД, возможно связанное с вовлечением в процесс демиелинизации проводников (в белом веществе) головного и спинного мозга. Можно предполагать, что в развитии ДСД важным моментом является разобщение не только спинальных центров мочеиспускания с ядрами Баррингтона, но и ядра Баррингтона с лобными центрами. Для формирования стойких нарушений мочеиспускания при рассеянном склерозе, сохраняющихся после его обострения, вероятно, важна также симметричность повреждения проводящих путей головного мозга. В связи с этим, появление симптомов ДСД у пациента с рассеянным склерозом должно являться показанием к МРТ грудного отдела спинного мозга.

Пациентам с рассеянным склерозом и ДСД в период обострения (n=21) и неполной ремиссии (n=12) доксазозин мезилат назначали на 12 нед в связи с относительно неблагоприятным течением (прогрессивной) заболевания.

При анализе эффективности  $\alpha_1$ -адреноблокатора доксазозина мезилата оценивали следующие параметры мочеиспускания: при урофлоуметрии – время отсроченного начала мочеиспускания, что косвенно указывало на связь центра Ферестера–Клейста с ядром Онуфровича (нисходящие пути пирамидного тракта) и уменьшение влияния рефлексов с ядра Онуфровича на мышцы тазового дна («блокада симпатических влияний»); среднюю и максимальную скорости потока мочи (блокада симпатических влияний нижнегрудных сегментов через подчревный нерв на гладкие мышцы уретры и шейки мочевого пузыря в процессе продолжения мочеиспускания); при УЗИ – объем остаточной мочи.

Ниже приведены результаты лечения исследованных пациентов.

Рис. 1. Динамика показателей времени отсроченного начала мочеиспускания у пациентов с ДСД на фоне приема доксазозина мезилата (средние значения)

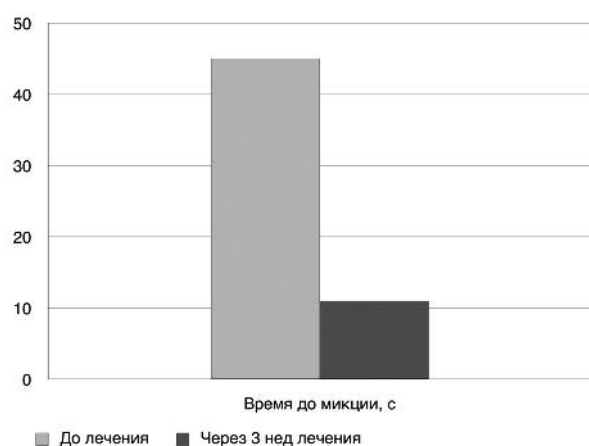
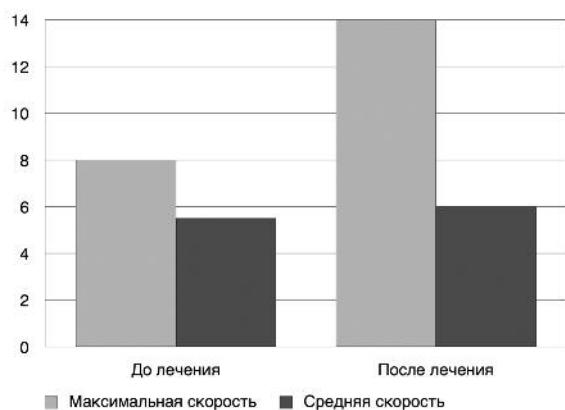


Рис. 2. Динамика средней и максимальной скорости потока мочи (мл/с) при урофлоуметрии у пациентов с ДСД, на фоне терапии доксазозин мезилатом (средние значения)



На рис. 1 представлены показатели времени отсроченного начала мочеиспускания (по данным урофлоуметрии) до и через 3 нед терапии доксазозин мезилатом.

Как видно из рис. 1, на фоне приема доксазозина мезилата отмечено уменьшение времени ожидания мочеиспускания у пациентов с ДСД на фоне рассеянного склероза.

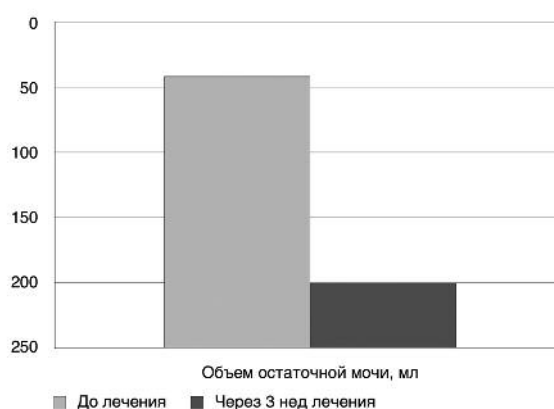
На рис. 2 представлены результаты влияния терапии  $\alpha_1$ -адреноблокатором на параметры средней и максимальной скорости потока мочи при урофлоуметрии.

Как демонстрирует рис. 2, применение доксазозина мезилата привело к увеличению скоростей мочеиспускания при ДСД, что, вероятно, было обусловлено предотвращением внезапного сокращения гладкомышечных волокон уретры в фазу продолжения мочеиспускания, что позволяло больным помочиться за один прием.

Показатели остаточной мочи (по данным УЗИ) представлены на рис. 3.

Как видно из рис. 3, на фоне терапии доксазозин мезилатом зарегистрировано уменьшение объема остаточной мочи у пациентов с ДСД. Возможно, что этот эффект также был обусловлен предотвращением внезапного сокращения гладкомышечных волокон уретры в фазу продолжения мочеиспускания.

Рис. 3. Динамика показателей остаточной мочи при УЗИ у пациентов с ДСД на фоне терапии доксазозин мезилатом (средние значения).



## Заключение

Нейрогенная ХЗМ является характерным синдромом при рассеянном склерозе, следствием повреждения центров и ассоциативных зон, регулирующих нормальное мочеиспускание. Важным условием восстановления самостоятельного мочеиспускания является сохранность центров мочеиспускания головного и спинного мозга, не затронутых этим заболеванием.

Появление ХЗМ при рассеянном склерозе может косвенно указывать, во-первых, на спинальную локализацию повреждения проводящих систем нижних мочевых путей, во-вторых, на сочетание афферентных и эфферентных нарушений, в-третьих, на медленно (длительно) прогрессирующий патологический процесс в нервной системе. Несмотря на неблагоприятный прогноз в плане полного восстановления мочеиспускания, длительное проведение симптоматической терапии  $\alpha$ -адреноблокатором является эффективным и показанным данной категории больных.

## Литература

1. Лоран О.Б., Наумов А.В., Верткин А.Л., Вовк Е.И., Кешоков Р.Х., Зимин О.Н., Пак А.Д., Алексеев И.Д., Констанов Г.П. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы и ее осложнения в общей медицинской практике. Справочник поликлинического врача. – 2009. – № 11. – С. 3–7. / Loran O. B., Naumov A. V., Vertkin, A. L., Vovk E. I., Keshokov, R. H., Zimin, O. N., Pak, A. D., Alekseev I. D., Kostanov G. P. Benign prostatic hyperplasia and its complications in General practice. Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2009; 11: 3–7. [in Russian]
2. Каприн А.Д., Костин А.А., Кульченко Н.Г. Оптимизация медикаментозной терапии доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Вопросы урологии и андрологии. – 2013. – Т. 2. – № 1. – С. 5–9. / Kaprin A.D., Kostin A.A., Kulchenko N.G. Optimization of drug therapy for benign prostatic hyperplasia. Voprosy urologii i andrologii. 2013; 2 (1): 5–9. [in Russian]
3. Крупин В.Н., Белова А.Н. Нейроурология. – М.: Антидор, 2005. – 464 с. / Krupin V. N., Belova A. N. Neurourology. – M.: The Antidor, 2005. – 464 p. [in Russian]
4. Кривобородов Г.Г., Ефремов Н.С. Методы опорожнения мочевого пузыря. – М.: Е-нот, 2016. – 88 с. / Krivoborodov G.G., Efremov N.S. Methods of emptying the bladder. M.: E-Noto, 2016; 88. [in Russian]
5. Litwiller S.E., Frohman E.M., Zimmern P.E. Multiple Sclerosis and Urologist. J. Urol. 1999; 161: 743–757.
6. Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. Рассеянный склероз. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. – 272 с. / Shmidt T. E., Yakhno N. N. Multiple sclerosis. M.: Medpress-inform, 2012; 272. [in Russian]

7. Kesselring J. Prognosis in multiple sclerosis. *Schweiz Med Wochenschr.* 1997; 127 (12): 500–505.
8. Шварц П.Г. Нарушение акта мочеиспускания у больных рассе-

янным склерозом ремитирующего течения. Автореф. дисс...канд. мед.наук. – М.: 2004. – 22 с. / Schwarz P.G. Urinary disorders in patients with multiple sclerosis of the remitting course. Avtoref.

#### Сведения об авторах:

**Шварц Павел Геннадьевич** – д.м.н., руководитель лаборатории нейроурологии и уродинамики ФГБНУ «Научный центр неврологии», старший научный сотрудник, врач-уролог, Москва

**Попов Сергей Витальевич** – д.м.н., заведующий отделом ЦИРРТ ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, врач-уролог, Москва

## Правила подготовки статей для журнала «Трудный пациент»

Рукопись в электронном варианте (в формате Microsoft Word, расширение \*.doc, \*.docx, \*.rtf) должна быть напечатана шрифтом Times New Roman, размер 12 pt, через 1,5 интервала. Объем – до 4000 слов (8–10 листов в текстовом редакторе Word). В выходных данных статьи указываются: название, инициалы и фамилии авторов, их место работы (названия места работы писать полностью без сокращений, за исключением НИИ), город. Статья должна включать резюме, ключевые слова, сведения об авторах. Статья представляется в виде одного файла (в том числе рисунки и таблицы).

Авторы должны раскрыть потенциальные и явные конфликты интересов, связанные с рукописью. Конфликтом интересов может считаться любая ситуация, способная повлиять на автора рукописи и привести к сокрытию, искажению данных или изменить их трактовку. Наличие конфликта интересов у одного или нескольких авторов не является поводом для отказа в публикации статьи. Выявленное редакцией сокрытие потенциальных и явных конфликтов интересов со стороны авторов может стать причиной отказа в рассмотрении и публикации рукописи.

Сведения об авторах. В конце статьи последовательно указываются все авторы рукописи: ФИО (полностью), ученая степень, ученое звание, должность, место работы (включая город). Отдельно следует выделить автора для связи с авторским коллективом, а также контактную информацию, которая не будет указана в напечатанной статье – почтовый адрес с индексом, телефон, адрес электронной почты.

Оформление рукописи: название статьи, авторы, резюме (основное содержание статьи) и ключевые слова на русском и английском языках, текст, список литературы. Основной текст рекомендуется разбить на подразделы с заголовками. Резюме статьи должно быть структурированным (для оригинальных статей): актуальность, введение, цель, материалы и методы, результаты, заключение или выводы. Резюме должно полностью соответствовать содержанию работы. Объем текста резюме должен быть от 100 до 250 слов. Ключевые слова – от 3 до 6, способствующие индексированию статьи в поисковых системах. Англоязычное резюме статьи должно по смыслу и структуре полностью соответствовать русскоязычной версии.

Таблицы должны быть пронумерованы последовательно и напечатаны. Фотографии таблиц не принимаются. Каждая таблица должна иметь краткий заголовок, соответствующий содержанию, цифры в таблицах – цифрам в тексте. Пояснения к таблицам даются в сносках, в них следует также раскрыть все нестандартные сокращения, использованные в таблице. В тексте должны быть ссылки на все таблицы.

Иллюстрации должны быть выполнены профессионально или представлены в виде черно-белых фотографий в формате \*.jpeg, \*.bmp, \*.gif, разрешение изображения должно быть >300 dpi. Названия и объяснения деталей должны быть даны только в подписях к иллюстрациям, а не на самих иллюстрациях. В тексте статьи обязательны ссылки на рисунок. Таблицы и рисунки не должны дублировать друг друга. Для графиков и диаграмм отмечается, что дано по осям координат на приведенных кривых и т. п.

В формулах должны быть четко размечены все элементы: строчные (m) и прописные (M) буквы, синим отмечены латинские буквы, красным — греческие, четко выделяются подстрочные и надстрочные индексы; в случае цифр и букв, сходных по написанию (0 — цифра, O — буква), должны быть сделаны соответствующие пометки.

Сокращения и символы должны быть использованы только стандартные. Не использовать сокращения в заглавии и резюме статьи. Все сокращения (за исключением единиц измерения) могут быть использованы только после упоминания полного термина.

Цитируемые источники литературы во всех видах публикаций нумеруются в порядке их упоминания в тексте статьи арабскими цифрами и заключаются в квадратные скобки. В пристатейном списке литературы каждый источник следует помещать с новой строки под порядковым номером. Количе-

ство цитируемых работ в оригинальных статьях и лекциях допускается до 30 источников, в обзорах – до 60 источников. В библиографическом описании каждого источника должны быть представлены ВСЕ АВТОРЫ. Указываются фамилия, инициалы автора, название статьи, журнала, год, том, номер журнала, номера страниц «от» и «до»; в случае монографии – фамилия и инициалы автора (редактора), название, город, издательство, год, количество страниц.

Недопустимо сокращать название статьи и название отечественного журнала. Название англоязычных журналов следует приводить в сокращении в соответствии с каталогом названий базы данных MedLine, если журнал не индексируется в MedLine, необходимо указывать его полное название.

Оформление списка литературы должно удовлетворять требованиям РИНЦ и международных баз данных. В связи с этим, в ссылках на русскоязычные источники необходимо дополнительно указывать информацию для цитирования на латинице. Таким образом, библиографические описания ссылок на русскоязычные источники должны состоять из двух частей: русскоязычной и латиноязычной (подряд). При этом сначала следует приводить русскоязычную часть описания, затем - латиноязычную (через слеш).

Русскоязычную часть библиографического описания русскоязычного источника в списке литературы следует оформлять в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5-2008, англоязычные источники следует оформлять в соответствии с версией AMA (AMA style, <http://www.amamanualofstyle.com>).

Следовательно, если статья написана на латинице, то она должна быть процитирована в оригинальном виде:

Lang P.O., Michel J.P., Zekry D. Frailty syndrome: A transitional state in a dynamic process. *Gerontology.* 2009; 55 (5): 539–549.

Если статья написана на кириллице, и если у статьи есть официальный перевод названия, его нужно вставить в квадратных скобках после оригинального написания библиографической ссылки на источник. Если нет официального перевода, то нужно привести транслитерацию всей ссылки сразу после ссылки в оригинальном исполнении. В конце ссылки в квадратных скобках вставляется in Russian, без точки в конце:

Ткачева ОН, Рунихина НК, Остапенко ВС и др. Валидация опросника для скрининга синдрома старческой астении в амбулаторной практике. *Успехи геронтологии.* – 2017. – Т. – 30. – №2. – С.236–242. / Tkacheva ON, Runikhina NK, Ostapenko VS i dr. Validacija oprosnika dlja skrininga sindroma starcheskoj astenii v ambulatornoj praktike. *Uspekhi gerontologii.* 2017; 30 (2): 236–242. [in Russian]

Материал не должен содержать более 3 таблиц или рисунков.

Во всех публикациях должны использоваться только международные наименования ЛС. Исключением являются: комбинированные, многокомпонентные ЛС, препараты на основе лекарственных растений или продуктов животного происхождения.

Статьи, ранее опубликованные или направленные в какой-либо другой журнал или сборник, не должны присылаться.

Сопроводительные документы. При подаче рукописи в редакцию журнала необходимо дополнительно загрузить прислать, содержащие сканированные изображения заполненных и заверенных сопроводительных документов (в формате \*.pdf или \*.jpg).

В число обязательных документов входит сопроводительное письмо, подписанное всеми авторами статьи (или несколько писем, в совокупности содержащие подписи всех авторов рукописи). Сопроводительное письмо должно быть создано на официальном бланке учреждения с указанием контактных данных и руководителя; содержать подписи всех авторов рукописи (в случае, когда авторы рукописи работают в разных учреждениях, городах, странах, можно представить несколько сопроводительных писем; при этом в редакции журнала должны оказаться подписи всех авторов рукописи).