



Лечение нейрогенной дисфункции нижних мочевыводящих путей у больных рассеянным склерозом

Е.С. Филиппова^{1,2}, к.м.н., И.В. Баженов^{1,2}, д.м.н., проф., А.В. Зырянов¹, д.м.н.

Адрес для переписки: Екатерина Сергеевна Филиппова, filippova.cat@yandex.ru

Рассеянный склероз – наиболее распространенное нейровоспалительное заболевание центральной нервной системы – часто сопровождается нарушениями мочеиспускания. Как следствие, значительно снижается качество жизни пациентов и создается угроза поражения верхних мочевыводящих путей. На сегодняшний день пациентам с нейрогенным мочевым пузырем на фоне рассеянного склероза могут быть предложены различные варианты лечения, от консервативных до инвазивных и хирургических. Выбор метода лечения зависит от характера дисфункции, наличия симптомов накопления, опорожнения или их сочетания.

Ключевые слова: нейрогенная дисфункция нижних мочевыводящих путей, нейрогенный мочевой пузырь, рассеянный склероз

Введение

Рассеянный склероз (РС) – наиболее распространенное нейровоспалительное заболевание центральной нервной системы и ведущая причина расстройств мочеиспускания у неврологических пациентов. Нейрогенная дисфункция нижних мочевыводящих путей (НДНМП) проявляется в среднем через восемь лет после диагностирования РС. Однако нередко расстройства мочеиспускания становятся первыми симптомами заболевания [1]. Частота встречаемости НДНМП увеличивается пропорционально длительности РС и достигает 100% у пациентов, страдающих РС более десяти лет [2]. Нарушения мочеиспускания оказывают колоссальное влияние на качество жизни больных РС [3, 4], что обуславливает

высокую потребность в коррекции НДНМП у данной группы пациентов.

Клинически НДНМП включает в себя симптомы накопления и опорожнения. К симптомам накопления относятся urgency (неотложность позыва к мочеиспусканию), учащенное мочеиспускание в дневное и ночное время, невозможность удержать мочу на фоне позыва (urgency-недержание мочи), к симптомам опорожнения – слабый напор мочи, необходимость напрягать переднюю брюшную стенку при мочеиспускании или надавливать на нее, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря. Характер симптомов определяется локализацией очагов демиелинизации в нервной системе [5–7].

При супрасакральной краниальной локализации патологического очага (выше варолиева моста) нарушается либо полностью утрачивается произвольный контроль над актом мочеиспускания. В результате отсутствия коркового контроля развивается гиперактивность детрузора, проявляющаяся симптомами накопления. Тяжесть симптомов накопления коррелирует со статусом пациента по Расширенной шкале оценки степени инвалидизации (Expanded Disability Status Scale) [6], где высокие значения ассоциированы с неблагоприятными уродинамическими параметрами и повышенным риском поражения верхних мочевыводящих путей [8]. При супрасакральной локализации очагов в спинном и продолговатом мозге нарушается связь и происходит дискоординация работы церебральных и спинальных центров регуляции мочеиспускания, следствием чего становятся детрузорно-сфинктерная диссинергия и нарушение опорожнения мочевого пузыря. Часто у пациентов отмечается сочетание детрузорно-сфинктерной диссинергии и гиперактивности детрузора. У таких больных на фоне учащенного мочеиспускания и urgency-недержания мочи большое количество мочи может оставаться в мочевом пузыре [5–7, 9].

Локализация очагов в сакральной части спинного мозга приводит к клинической картине детрузорной арефлексии – нарушается сократительная способность де-



трузора и наружного сфинктера уретры, что ведет к задержке мочеиспускания, отсутствию позывов и появлению остаточной мочи. При этом пациент может терять мочу в результате переполнения мочевого пузыря и дилатации сфинктера (ишурия парадокса) [5–7, 9]. Нарушения опорожнения могут усугубляться под действием лекарств, в частности антимускариновых препаратов и инъекций ботулотоксина в детрузор [10]. Хроническая прогрессирующая природа РС, вариabельность его проявлений, личностные особенности пациента, его отношение к симптомам нейрогенного мочевого пузыря и ожидания от лечения определяют необходимость персонализированного подхода к выбору вариантов терапии НДНМП.

Принципы лечения НДНМП у больных РС

Цель лечения нейрогенного мочевого пузыря при РС заключается прежде всего в облегчении симптомов и улучшении качества жизни пациентов. Немаловажное значение имеют защита верхних мочевыводящих путей и профилактика урологических осложнений (инфекций мочевыводящих путей, камнеобразования, почечной недостаточности).

К первой линии терапии относятся коррекция питьевого режима, тренировка мышц тазового дна и медикаментозная терапия. Ко второй – инъекции ботулинического токсина, внутривезикулярная терапия, инвазивная и неинвазивная нейромодуляция и катетеризация. В некоторых случаях может быть рекомендовано хирургическое вмешательство.

Тренировка мышц тазового дна

Тренировка мышц тазового дна используется как отдельно, так и в сочетании с другими методами коррекции расстройств мочеиспускания у больных РС. В основе лечебного воздействия лежит запуск рефлекса, ингибирующего мочеиспускание, посредством активного произвольного сокращения мышц тазового дна [11], поэтому

наибольшая эффективность достигается, если пациент способен сокращать мышцы промежности. Эффект от упражнений умеренный [12, 13], а доказательная база включает исследование с небольшим количеством пациентов и различными конечными точками. В работе А. Lucio и соавт. продемонстрировано, что тренировка мышц тазового дна и самостоятельно, и в комбинации с нейромышечной электростимуляцией или тиббиальной нейромодуляцией уменьшала симптомы накопления у женщин с РС [14]. Среди основных преимуществ метода – доступность, неинвазивность и отсутствие противопоказаний, а потому он может быть рекомендован всем пациентам, которые могут выполнять эти упражнения.

Медикаментозное лечение

Рекомендации по фармакологическому лечению симптомов нижних мочевыводящих путей у больных РС не имеют достаточной доказательной базы и основаны преимущественно на экспертном мнении и экстраполяции результатов исследований, в которых принимали участие пациенты с нарушениями мочеиспускания неинородной природы [4, 15–17].

Препаратами выбора в лечении нейрогенной детрузорной гиперактивности являются М-холиноблокаторы. Препараты второй линии – бета-3-адреномиметики, которые могут приниматься и отдельно, и в комбинации с холинолитиками. Холинолитики, реже вызывающие побочные действия со стороны центральной нервной системы, например тропий и дари-

фенацин, имеют преимущество у пациентов с неврологическими заболеваниями, такими как РС. Лечение рекомендуется начинать с низких доз, постепенно их увеличивая в зависимости от результативности и появления побочных эффектов. Нет однозначных рекомендаций о необходимой длительности применения М-холиноблокатора, позволяющей оценить его эффективность. S.M. Hsiao и соавт. показали, что у пациентов с идиопатическим гиперактивным мочевым пузырем среднее время достижения терапевтического эффекта при приеме солифенацина и толтеролина составило три месяца. Традиционно считается, что нужно попробовать как минимум два холинолитика, прежде чем сделать заключение о рефрактерности пациента к медикаментозной терапии и перейти ко второй линии лечения, включающей инъекции ботулотоксина [18].

При нарушениях опорожнения единственными рекомендованными препаратами являются альфа-адреномиметики. В отсутствие эффекта проводится нейромодуляция или периодическая катетеризация мочевого пузыря.

М-холиноблокаторы

М-холиноблокаторы, используемые для лечения нейрогенной детрузорной гиперактивности, представлены в таблице [19–23]. Препараты блокируют мускариновые рецепторы в детрузоре и подслизистом слое мочевого пузыря, препятствуя парасимпатической активации детрузора [24]. Не все антимускариновые препараты одинаково селективны в отношении M_3 -холинорецепторов, рас-

М-холиноблокаторы, используемые для лечения нейрогенной гиперактивности детрузора

Действующее вещество	Доза, мг	Кратность приема в день	Уровень доказательности для НДНМП
Дарифенацин	7,5–15	Один раз	Отсутствует
Фезотеродин	4–8	Один раз	Отсутствует
Оксибутинин	2,5–5	Два-три раза	1 [22]
Пропиверин	15	Один – три раза	1 [23]
Солифенацин	5–10	Один раз	2 [24]
Толтеродин	2–4	Один-два раза	3 [25]
Тропия хлорид	30	Два раза	1 [26]



положенных в мочевом пузыре, они могут действовать и на другие подтипы, что объясняет появление таких побочных эффектов, как сухость во рту, нарушение зрения и запоры [25, 26].

В двойном слепом рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании (2017) солифенацин и оксibuтинин значительно уменьшали частоту мочеиспусканий и недержание мочи, повышая качество жизни больных с нейрогенным мочевым пузырем. Кроме того, прием этих М-холиноблокаторов приводил к улучшению уродинамических параметров, таких как максимальная цистометрическая емкость мочевого пузыря [27]. Для снижения частоты и выраженности побочных явлений или усиления клинического эффекта может быть использована комбинация антимускариновых препаратов с мирабегроном и/или альфа-1-адреноблокатором (например, тамсулозином), особенно у мужчин с инфравезикальной обструкцией на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Однако доказательная база подобных комбинаций основана исключительно на данных, полученных при идиопатической дисфункции нижних мочевыводящих путей [28, 29].

Метаанализы исследований, оценивавших эффективность различных М-холиноблокаторов у нейроурологических пациентов, не выявили значимых различий между препаратами этой группы [25]. Однако частота побочных эффектов была существенно ниже у более современных препаратов, таких как солифенацин, толтеродин и фезотеродин. Кроме того, в последние годы произошло переосмысление влияния антимускариновых препаратов на головной мозг. В крупном эпидемиологическом исследовании S.L. Gray и соавт. установили связь между использованием лекарств с антихолинергическим действием и деменцией в результате снижения метаболизма глюкозы в головном мозге и церебральной атрофии [30]. Использование холинолитиков способствовало уменьшению толщины коры головного мозга

и расширению желудочков мозга, что важно для пациентов с РС, поскольку 43–65% из них имеют когнитивный дефицит [31–33]. Пациентам, подверженным когнитивным нарушениям, целесообразнее назначать тропсия хлорид, который, будучи четвертичным амином, не проникает через гематоэнцефалический барьер [34, 35]. K. Kosiřov и соавт. продемонстрировали, что у пожилых женщин с идиопатическим гиперактивным мочевым пузырем комбинированный прием солифенацина и тропсия хлорида в высоких дозах (20 мг + 60 мг) в течение восьми недель не приводил к снижению умственных способностей [36].

Мирабегрон

Механизм действия мирабегрона, агониста бета-3-рецепторов, отличается от такового холинолитиков. У пациентов с ненейрогенными симптомами гиперактивного мочевого пузыря мирабегрон значительно уменьшает частоту мочеиспускания и количество эпизодов недержания мочи [37]. Однако данные по его эффективности и безопасности у пациентов с РС ограничены. В открытом исследовании 2017 г. A. Zachariou и соавт. продемонстрировали, что мирабегрон и десмопрессин по отдельности или в комбинации существенно снижали выраженность симптомов urgency, количество мочеиспусканий и эпизодов недержания мочи [38]. Возможные побочные эффекты от приема мирабегрона включают гипертензию, тахикардию и головную боль [37]. Несмотря на недостаточную доказательную базу по применению у пациентов с нейрогенным мочевым пузырем, мирабегрон все чаще назначается таким больным в дополнение к холинолитикам или в качестве альтернативы им.

Альфа-1-адреноблокаторы

Блокаторы альфа-1-адренорецепторов снижают стимулирующее влияние симпатической иннервации и расслабляют гладкие мышцы шейки мочевого пузыря и внутреннего сфинктера, уменьшая

инфравезикальную обструкцию [39]. В научной литературе мало данных об эффективности и безопасности использования альфа-1-адреноблокаторов у пациентов с НДНМП [40–43]. Только в двух исследованиях подтверждено улучшение параметров мочеиспускания у пациентов с РС на фоне приема данной группы препаратов [41, 43]. Альфа-1-адреноблокаторы – золотой стандарт лечения пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, поэтому могут назначаться мужчинам, имеющим это доброкачественное образование и страдающим РС [4, 44, 45]. Кроме того, прием альфа-1-адреноблокаторов в комбинации с холинолитиками оправдан у пациентов с сочетанием симптомов накопления и опорожнения. Среди наиболее распространенных побочных эффектов альфа-1-адреноблокаторов – ретроградная эякуляция и ортостатическая гипотензия.

Десмопрессин

Десмопрессин – синтетический аналог антидиуретического гормона вазопрессина, усиливающий реабсорбцию воды в собирательных трубочках почек за счет воздействия на V2-рецептор водных канальцев (аквапорин 2) [46]. Препарат временно уменьшает мочеобразование, благодаря чему может применяться в лечении больных несахарным диабетом, энурезом и ноктурией.

По данным П.Г. Шварца, дефицит вазопрессина вследствие нарушения его синтеза паравентрикулярным ядром гипоталамуса – одно из ведущих звеньев в патогенезе синдрома гиперактивного мочевого пузыря у больных РС [47].

Метаанализ 2005 г. показал, что десмопрессин эффективен в лечении ноктурии при РС. Препарат увеличивает продолжительность непрерывного сна в среднем до двух часов, что положительно сказывается на качестве жизни больных [48]. В монорежиме и комбинации с мирабегроном десмопрессин уменьшает выраженность симптомов urgency и недержания мочи,



частоту мочеиспускания, количество используемых прокладок [38, 49]. Прием препарата может сопровождаться такими побочными эффектами, как гипонатриемия (8%) [48], задержка мочи (0–8%) и головная боль (3–4%) [46]. Риск гипонатриемии повышен у женщин, пожилых людей, людей с сердечно-сосудистыми заболеваниями и увеличенным суточным диурезом [50, 51]. Известно, что длительный прием десмопрессина может приводить к постепенному снижению уровня натрия, поэтому необходимо периодически контролировать уровень натрия в крови, особенно в начале лечения [52]. По рекомендациям K.V. Juul и соавт., уровень натрия исходно должен превышать 135 ммоль/л, а контрольное измерение следует проводить через неделю и месяц после начала лечения [53], далее – каждые шесть месяцев [54]. Для уменьшения риска развития гипонатриемии десмопрессин необходимо принимать один раз в сутки, после чего ограничивать употребление жидкости в течение шести – восьми часов.

Ингибиторы фосфодиэстеразы 5

Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 усиливают релаксирующий эффект оксида азота путем повышения концентрации циклического гуанозинмонофосфата, приводящего при сексуальном возбуждении к мышечной релаксации и притоку крови к кавернозным телам. Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 рекомендованы в качестве первой линии терапии нейрогенной эректильной дисфункции у больных РС [55, 56]. В ряде работ продемонстрирована их эффективность в лечении симптомов гиперактивного мочевого пузыря у молодых мужчин, страдающих РС [57]. В исследовании с участием 20 молодых мужчин с РС тадалафил в дозе 5 мг в сутки, помимо положительного влияния на эректильную функцию, достоверно улучшал симптомы накопления и опорожнения, увеличивал скорость потока мочи и уменьшал объем остаточной мочи [57]. Данные в отношении женщин отсутствуют.

В целом, ингибиторы фосфодиэстеразы 5 имеют перспективы применения при НДНМП, однако рекомендаций по их использованию в настоящее время нет.

Каннабиоиды

Каннабиоидные рецепторы играют важную роль в чувствительной иннервации мочевого пузыря и модуляции функции холинергических нервов [58]. Каннабиоиды уменьшают сократимость детрузора, действуя через рецепторы, локализованные в детрузоре и центральной нервной системе [59–61]. Лечебное использование каннабиса ингаляционно уменьшает выраженность симптомов нижних мочевыводящих путей у больных РС [62].

В систематическом обзоре 2017 г. N. Abo Youssef и соавт. проанализировали эффективность и безопасность каннабиоидов в лечении НДНМП у больных РС и пришли к выводу, что, несмотря на низкую доказательность исследований из-за гетерогенности конечных точек, небольшого количества пациентов и короткого периода наблюдения, каннабиоиды могут быть эффективны у таких пациентов [63]. Однако в настоящее время препараты каннабиса запрещены к применению во многих странах, включая Российскую Федерацию.

Внутрипузырная терапия

Ботулотоксин типа А. Для лечения нейрогенной гиперактивности детрузора используются онаботулотоксин А и аботулотоксин А. Сравнительных исследований двух препаратов не проводилось. Наибольшая доказательная база накоплена для онаботулотоксина А. Инъекции 100–300 ЕД онаботулотоксина выполняются внутрипузырно в детрузор с помощью эндоскопической иглы.

В 2011–2012 гг. были опубликованы результаты программы клинических многоцентровых рандомизированных двойных слепых плацебоконтролируемых исследований DIGNITY. Исследование, результаты которого были представле-

ны F. Szuz и соавт., проводилось в 63 центрах Европы, Северной и Южной Америки, Южной Африки и Азии с участием 275 пациентов, в том числе 154 больных РС, страдавших недержанием мочи вследствие детрузорной гиперактивности [64]. Было показано значимое уменьшение числа эпизодов ургентного недержания мочи при введении 200 и 300 ЕД онаботулотоксина А по сравнению с плацебо на второй, шестой и 12-й неделе после процедуры. При этом различий между разными дозами ботулотоксина не отмечалось. Почти 40% пациентов, которым вводили ботулотоксин, полностью удерживали мочу на шестой неделе после процедуры. Кроме того, существенно улучшились все уродинамические параметры в обеих группах лечения по сравнению с группой плацебо.

В 2012 г. D. Ginsberg и соавт. опубликовали результаты другого, наиболее крупного исследования ботулотоксина, которое охватило 85 центров по всему миру и 416 пациентов, включая 227 с РС [65]. Анализ результатов показал максимальный эффект от введения ботулотоксина на шестой неделе после процедуры (уровень доказательности А). К этому сроку количество эпизодов ургентного недержания мочи в группе плацебо было на 30% меньше исходного, в группе 200 ЕД ботулотоксина – на 67%, в группе 300 ЕД – на 74%. Исследование также подтвердило полученные ранее данные о положительной динамике уродинамических параметров после ботулинотерапии. Введение 200 ЕД ботулотоксина увеличивало максимальную цистометрическую емкость мочевого пузыря на 153 мл (в группе плацебо емкость увеличилась только на 12 мл) [66]. Максимальное давление детрузора в момент первого непроизвольного сокращения уменьшилось в группе 200 ЕД ботулотоксина на 32,4 см вод. ст. в группе плацебо – на 1,1 см вод. ст.

В ряде работ доказано, что статистических различий в эффективности между дозами 200 и 300 ЕД онаботулотоксина нет, однако с высокой дозой ассоциировался более продолжительный эффект [67–69].

Урология



Данных о клинических результатах использования аботулотоксина А у пациентов с НДНМП немного. Ретроспективное исследование на смешанной группе нейроурологических больных с периодом наблюдения 28 недель продемонстрировало эффективность и безопасность введения 750 ЕД аботулотоксина А при детрузорной гиперактивности, рефрактерной к консервативной терапии [70].

Необходимостью интермиттирующей катетеризации после денервации мочевого пузыря ботулотоксина варьируется по данным разных авторов. V. Kalsi и соавт. отметили, что 88% пациентов с нейрогенной гиперактивностью детрузора после введения ботулотоксина нуждаются в периодической катетеризации [71]. В исследовании, включавшем только больных РС, в 65% случаев выполняли периодическую катетеризацию до введения ботулотоксина. После процедуры катетеризация не требовалась всего одному пациенту.

Возникновение задержки мочи после введения ботулотоксина в гладкомышечную стенку мочевого пузыря объясняется механизмом действия препарата, который блокирует сокращения детрузора. Увеличение объема остаточной мочи часто обуславливает необходимость периодической самокатетеризации. Однако нет единого мнения по поводу того, какой резидуальный объем является показанием к ее началу, – во многих работах указывается объем остаточной мочи более 100 мл. Важно помнить, что пациенты с РС часто отказываются выполнять самокатетеризацию или имеют ментальные, чувствительные, мозжечковые или зрительные нарушения, затрудняющие проведение этой процедуры. *Другие препараты для внутрипузырного введения.* Внутрипузырное введение фармакологических препаратов позволяет добиться результата и избежать системных побочных эффектов. Однако такой способ лечения имеет ограничения, связанные с инвазивностью процедуры и отсутствием зарегистрированных лекарствен-

ных форм для введения в мочевой пузырь [72].

В систематическом обзоре 2018 г. V. Phe и соавт. продемонстрировали, что инстиляции винилоидов (капсаицина и резинифератоксина) в мочевой пузырь эффективны у пациентов с НДНМП на фоне РС [73]. Однако профиль безопасности оказался неудовлетворительным: более чем в 50% случаев отмечались головная боль, инфекции мочевыводящих путей и гематурия. Кроме того, в клинических исследованиях резинифератоксин продемонстрировал меньшую клиническую эффективность по сравнению с инъекциями в детрузор ботулотоксина А [74].

Авторы, изучавшие действие антимускариновых препаратов при внутрипузырном введении, отметили эффективность и безопасность инстилляций оксibuтинина в мочевой пузырь [75–77]. Такой способ лечения детрузорной гиперактивности подходит пациентам, периодически проводящим самокатетеризацию, и менее удобен для тех, кто мочится самостоятельно [77].

Нейромодуляция

Тиббиальная нейромодуляция

Электростимуляция большеберцового нерва с помощью накожных или игольчатых электродов доказала результативность в лечении гиперактивного мочевого пузыря. По данным метаанализа M.P. Schneider и соавт., тиббиальная нейромодуляция безопасна и эффективна при НДНМП [78]. Однако применение метода у больных РС изучено только в нескольких исследованиях [79–81]. M. Seze и соавт. установили, что ежедневная накожная тиббиальная нейростимуляция в течение трех месяцев способствовала уменьшению ургентности, недержания мочи, улучшению качества жизни и уродинамических параметров у больных РС. S. Canbaz Kabay и соавт. сообщили, что эффект сохранялся также при длительном проведении процедуры – в течение 12 месяцев [81]. Тиббиальная нейромодуляция сопоставима по

эффективности с холинолитиками у больных с ненейрогенными симптомами [82]. Сравнительные исследования с ботулотоксином не выполнялись.

Сакральная нейромодуляция

Сакральная нейромодуляция подразумевает имплантацию постоянного нейростимулятора в ягодичную область с проведением электрода к корешкам спинномозгового нерва через третье крестцовое отверстие [83].

В систематическом обзоре T.M. Kessler и соавт. проанализировали эффективность сакральной нейромодуляции у пациентов с нейрогенным мочевым пузырем. В подгруппе пациентов с РС в 84% случаев было достигнуто улучшение более чем на 50% по различным параметрам: количеству теряемой мочи, используемых прокладок, мочеиспусканий, частоте катетеризации [84–86]. P.A. Wallace и соавт. добились значимого уменьшения частоты дневных и ночных мочеиспусканий, количества эпизодов недержания мочи, потребности в периодической катетеризации у 33 нейроурологических больных, 13 из которых имели РС [87].

К сожалению, из-за прогрессирующей природы РС полученный на фоне сакральной нейромодуляции эффект со временем может пропасть [70]. Кроме того, имплантируемый прибор, имеющийся сейчас на рынке, не совместим с магнитно-резонансной томографией, что существенно ограничивает его применение у больных РС, часто нуждающихся в повторных нейровизуализационных исследованиях. M.S. Elkelini и M.M. Hassouna опубликовали данные о восьми пациентах с имплантированными нейромодуляторами, прошедших магнитно-резонансную томографию на аппарате 1,5 Тесла без каких-либо негативных последствий [88].

В настоящее время S.C. Knüpfel и соавт. проводят крупное рандомизированное плацебоконтролируемое исследование эффективности сакральной



нейромодуляции у пациентов с НДНМП [89].

Хирургическое лечение

Использование хирургических методов лечения НДНМП у больных РС очень ограничено и включает аугментацию мочевого пузыря, цистэктомию, континентные или инконтинентные виды деривации мочи [90, 91].

Перспективное исследование J. Guillotreau и соавт. показало, что лапароскопическая цистэктомия у больных тяжелым РС значительно улучшала качество жизни. Количество осложнений коррелировало с длительностью заболевания, ввиду чего авторы заключили, что пациентам с НДНМП, рефрактерной к терапии первой и второй линии, необходимо как можно раньше предлагать хирургическое лечение, чтобы минимизировать осложнения [92].

Женщинам со стрессовым недержанием мочи и страдающим РС может выполняться имплантация субуретрального слинга после комплексного уродинамического исследования [90].

Катетеризация

Нарушение опорожнения мочевого пузыря встречается у 70% больных РС [93]. Кроме того, лечение сопутствующей гиперактивности детрузора М-холиноблокаторами или ботулиническим токсином, как правило, сопровождается увеличением объема остаточной мочи.

Периодическая катетеризация мочевого пузыря, введенная в практику J. Lapides и соавт. в 1972 г., – золотой стандарт лечения при нарушении эвакуаторной функции мочевого пузыря [94]. Этот метод улучшает качество жизни больных РС, приводит к уменьшению выраженности императивной симптоматики, стрессового и ургентного недержания мочи [95, 96]. У пациентов с РС, которые самостоятельно мочатся, но имеют остаточную мочу, периодическая катетеризация позволяет избежать перерастяжения и улучшить функцию мочевого пузыря [97]. В сравнении с другими методами опорожнения мочевого пузыря (постоянным уретральным катетером, цистостомой, рефлекторным мочеиспусканием или применением манев-

ра Креде) метод периодической катетеризации дает возможность уменьшить количество урологических осложнений и повысить качество жизни пациентов с НДНМП [98, 99].

Использование постоянных катетеров ассоциировано с более высоким риском инфекций мочевыводящих путей, эрозий и камнеобразования. Если из-за ограничения подвижности или когнитивных нарушений пациент не может периодически выполнять самокатетеризацию, предпочтение имеет надлобковое дренирование мочевого пузыря. При этом использование силиконовых катетеров ассоциировано с меньшим риском аллергических реакций и инкрустации [100].

Заключение

НДНМП часто встречается у больных РС, значительно снижая качество их жизни. Правильно подобранная терапия НДНМП позволяет добиться существенного клинического улучшения и минимизировать риск урологических осложнений. 🌐

Литература

1. De Seze M., Ruffion A., Denys P. et al. The neurogenic bladder in multiple sclerosis: review of the literature and proposal of management guidelines // *Mult. Scler.* 2007. Vol. 13. № 7. P. 915–928.
2. Panicker J.N., Fowler C.J., Kessler T.M. Lower urinary tract dysfunction in the neurological patient: clinical assessment and management // *Lancet Neurol.* 2015. Vol. 14. № 7. P. 720–732.
3. Khalaf K.M., Coyne K.S., Globe D.R. et al. The impact of lower urinary tract symptoms on health-related quality of life among patients with multiple sclerosis // *Neurourol. Urodyn.* 2016. Vol. 35. № 1. P. 48–54.
4. Groen J., Pannek J., Castro Diaz D. et al. Summary of European Association of Urology (EAU) guidelines on neuro-urology // *Eur. Urol.* 2016. Vol. 69. № 2. P. 324–333.
5. Grasso M.G., Pozzilli C., Anzini A. et al. Relationship between bladder dysfunction and brain MRI in multiple sclerosis // *Funct. Neurol.* 1991. Vol. 6. № 3. P. 289–292.
6. Araki I., Matsui M., Ozawa K. et al. Relationship of bladder dysfunction to lesion site in multiple sclerosis // *J. Urol.* 2003. Vol. 169. № 4. P. 1384–1387.
7. Мазо Е.Б., Завалишин И.А., Кривобородов Г.Г., Шварц П.Г. Рассеянный склероз и нарушения мочеиспускания: клиника, диагностика, лечение // *Неврологический журнал.* 2002. Т. 7. № 4. С. 4–7.
8. Ineichen B.V., Schneider M.P., Hlavica M. et al. High EDSS can predict risk for upper urinary tract damage in patients with multiple sclerosis // *Mult. Scler.* 2018. Vol. 24. № 4. P. 529–534.
9. Кузьмина С.В., Заславский Л.Г., Кузьмин И.В. К вопросу о дифференцированной терапии нарушений мочеиспускания у больных рассеянным склерозом // *Неврологический вестник.* 2003. Т. 35. Вып. 1–2. С. 26–28.
10. Betts C.D., D'Mellow M.T., Fowler C.J. Urinary symptoms and the neurological features of bladder dysfunction in multiple sclerosis // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1993. Vol. 56. № 3. P. 245–250.
11. Amaro J.L., Gameiro M.O., Padovani C.R. Effect of intravaginal electrical stimulation on pelvic floor muscle strength // *Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.* 2005. Vol. 16. № 5. P. 355–358.
12. De Ridder D., Vermeulen C., Ketelaer P. et al. Pelvic floor rehabilitation in multiple sclerosis // *Acta Neurol. Belg.* 1999. Vol. 99. № 1. P. 61–64.
13. McClurg D., Ashe R.G., Lowe-Strong A.S. Neuromuscular electrical stimulation and the treatment of lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis: a double blind, placebo controlled, randomised clinical trial // *Neurourol. Urodyn.* 2008. Vol. 27. № 3. P. 231–237.
14. Lucio A., D'Ancona C.A., Perissinotto M.C. et al. Pelvic floor muscle training with and without electrical stimulation in the treatment of lower urinary tract symptoms in women with multiple sclerosis // *J. Wound Ostomy Continence Nurs.* 2016. Vol. 3. № 4. P. 414–419.

Урология



15. Urinary incontinence in neurological disease: assessment and management (NICE Guideline 148) // www.nice.org.uk/guidance/cg148.
16. Drake M.J., Apostolidis A., Cocci A. et al. Neurogenic lower urinary tract dysfunction: clinical management recommendations of the Neurologic Incontinence committee of the fifth International Consultation on Incontinence 2013 // *Neurourol. Urodyn.* 2016. Vol. 35. № 6. P. 657–665.
17. Fowler C.J., Panicker J.N., Drake M. et al. A UK consensus on the management of the bladder in multiple sclerosis // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2009. Vol. 80. № 5. P. 470–477.
18. Hsiao S.M., Liao C.H., Lin H.H., Kuo H.C. Duration of antimuscarinic administration for treatment of overactive bladder before which one can assess efficacy: an analysis of predictive factors // *Int. Neurourol. J.* 2015. Vol. 19. № 3. P. 171–177.
19. Gajewski J.B., Awad S.A. Oxybutynin versus propantheline in patients with multiple sclerosis and detrusor hyperreflexia // *J. Urol.* 1986. Vol. 135. № 5. P. 966–968.
20. Stöhrer M., Murtz G., Kramer G. et al. Propiverine compared to oxybutynin in neurogenic detrusor overactivity results of a randomized, double-blind, multicenter clinical study // *Eur. Urol.* 2007. Vol. 51. № 1. P. 235–242.
21. Van Rey F., Heesakkers J. Solifenacin in multiple sclerosis patients with overactive bladder: a prospective study // *Adv. Urol.* 2011. ID 834753.
22. Ethans K.D., Nance P.W., Bard R.J. et al. Efficacy and safety of tolterodine in people with neurogenic detrusor overactivity // *J. Spinal. Cord. Med.* 2004. Vol. 27. № 3. P. 214–218.
23. Мазо Е.Б., Бабанина Г.А. Троспий хлорид (спазмекс) в лечении симптомов нижних мочевых путей у больных с нейрогенным гиперактивным мочевым пузырем вследствие вертеброгенных поражений // *Урология.* 2007. № 3. С. 15–19.
24. Yamaguchi O. Latest treatment for lower urinary tract dysfunction: therapeutic agents and mechanism of action // *Int. J. Urol.* 2013. Vol. 20. № 1. P. 28–39.
25. Madhuvrata P., Singh M., Hasafa Z., Abdel-Fattah M. Anticholinergic drugs for adult neurogenic detrusor overactivity: a systematic review and meta-analysis // *Eur. Urol.* 2012. Vol. 62. № 5. P. 816–830.
26. Bennett N., O'Leary M., Patel A.S. et al. Can higher doses of oxybutynin improve efficacy in neurogenic bladder? // *J. Urol.* 2004. Vol. 171. № 2. Pt. 1. P. 749–751.
27. Amarenco G., Sutory M., Zacheval R. et al. Solifenacin is effective and well tolerated in patients with neurogenic detrusor overactivity: results from the double-blind, randomized, active- and placebo-controlled SONIC urodynamic study // *Neurourol. Urodyn.* 2017. Vol. 36. № 2. P. 414–421.
28. Kaplan S.A., He W., Koltun W.D. et al. Solifenacin plus tamsulosin combination treatment in men with lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction: a randomized controlled trial // *Eur. Urol.* 2013. Vol. 63. № 1. P. 158–165.
29. Kelleher C., Hakimi Z., Zur R. et al. Efficacy and tolerability of mirabegron compared with antimuscarinic monotherapy or combination therapies for overactive bladder: a systematic review and network meta-analysis // *Eur. Urol.* 2018. Vol. 74. № 3. P. 324–333.
30. Gray S.L., Anderson M.L., Dublin S. et al. Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: a prospective cohort study // *JAMA Intern. Med.* 2015. Vol. 175. № 3. P. 401–407.
31. Risacher S.L., McDonald B.C., Tallman E.F. et al. Association between anticholinergic medication use and cognition, brain metabolism, and brain atrophy in cognitively normal older adults // *JAMA Neurol.* 2016. Vol. 73. № 6. P. 721–732.
32. Rao S.M., Leo G.J., Bernardin L., Unverzagt F. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns, and prediction // *Neurology.* 1991. Vol. 41. № 5. P. 685–691.
33. Benedict R.H., Zivadinov R. Risk factors for and management of cognitive dysfunction in multiple sclerosis // *Nat. Rev. Neurol.* 2011. Vol. 7. № 6. P. 332–342.
34. Wagg A., Verdejo C., Molander U. Review of cognitive impairment with antimuscarinic agents in elderly patients with overactive bladder // *Int. J. Clin. Pract.* 2010. Vol. 64. № 9. P. 1279–1286.
35. Isik A.T., Celik T., Bozoglu E., Doruk H. Trospium and cognition in patients with late onset Alzheimer disease // *J. Nutr. Health Aging.* 2009. Vol. 13. № 8. P. 672–676.
36. Kosilov K., Kuzina I., Loparev S. et al. Influence of the short-term intake of high doses of solifenacin and trospium on cognitive function and health-related quality of life in older women with urinary incontinence // *Int. Neurourol. J.* 2018. Vol. 22. № 1. P. 41–50.
37. Herschorn S., Barkin J., Castro-Diaz D. et al. A phase III, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, multicentre study to assess the efficacy and safety of the beta(3) adrenoceptor agonist, mirabegron, in patients with symptoms of overactive bladder // *Urology.* 2013. Vol. 82. № 2. P. 313–320.
38. Zachariou A., Filiponi M., Baltogiannis D. et al. Effective treatment of neurogenic detrusor overactivity in multiple sclerosis patients using desmopressin and mirabegron // *Can. J. Urol.* 2017. Vol. 24. № 6. P. 9107–9113.
39. Gratzke C., Bachmann A., Desczeaud A. et al. EAU guidelines on the assessment of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction // *Eur. Urol.* 2015. Vol. 67. № 6. P. 1099–1109.
40. Abrams P., Amarenco G., Bakke A. et al. Tamsulosin: efficacy and safety in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction due to suprasacral spinal cord injury // *J. Urol.* 2003. Vol. 170. № 4. Pt. 1. P. 1242–1251.
41. Станкович Е.Ю., Борисов В.В., Демина Т.Л. Тамсулозин в лечении детрузорно-сфинктерной диссинергии мочевого пузыря у больных рассеянным склерозом // *Урология.* 2004. № 4. С. 48–51.
42. Moon K.H., Park C.H., Jung H.C. et al. A 12-week, open label, multi-center study to evaluate the clinical efficacy and safety of silodosin on voiding dysfunction in patients with neurogenic bladder // *Low Urin. Tract Symptoms.* 2015. Vol. 7. № 1. P. 27–31.
43. Sakakibara R., Hattori T., Uchiyama T., Yamanishi T. Videourodynamic and sphincter motor unit potential analyses in Parkinson's disease and multiple system atrophy // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2001. Vol. 71. № 5. P. 600–606.
44. De Ridder D., Van Der Aa F., Debruyne J. et al. Consensus guidelines on the neurologist's role in the management of neurogenic lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis // *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2013. Vol. 115. № 10. P. 2033–2040.
45. Ghezzi A., Carone R., Del Popolo G. et al. Recommendations for the management of urinary disorders in multiple sclerosis: a consensus of the Italian Multiple Sclerosis Study Group // *Neurol. Sci.* 2011. Vol. 32. № 6. P. 1223–1231.
46. Wen H., Frokiaer J., Kwon T.H., Nielsen S. Urinary excretion of aquaporin-2 in rat is mediated by a vasopressin-dependent apical pathway // *J. Am. Soc. Nephrol.* 1999. Vol. 10. № 7. P. 1416–1429.



47. Шварц П.Г. Нейрогенные нарушения мочеиспускания у больных с острыми и хроническими сосудистыми заболеваниями головного мозга (клиника, диагностика и лечение): дис. ... д-ра мед. наук. М., 2013.
48. Weatherall M. The risk of hyponatremia in older adults using desmopressin for nocturia: a systematic review and meta-analysis // *Neurourol. Urodyn.* 2004. Vol. 23. № 4. P. 302–305.
49. Bosma R., Wynia K., Havlikova E. et al. Efficacy of desmopressin in patients with multiple sclerosis suffering from bladder dysfunction: a meta-analysis // *Acta. Neurol. Scand.* 2005. Vol. 112. № 1. P. 1–5.
50. Rembratt A., Norgaard J.P., Andersson K.E. Desmopressin in elderly patients with nocturia: short-term safety and effects on urine output, sleep and voiding patterns // *BJU Int.* 2003. Vol. 91. № 7. P. 642–646.
51. Rembratt A., Riis A., Norgaard J.P. Desmopressin treatment in nocturia; an analysis of risk factors for hyponatremia // *Neurourol. Urodyn.* 2006. Vol. 25. № 2. P. 105–109.
52. Sadiq A., Brucker B.M. Management of neurogenic lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis patients // *Curr. Urol. Rep.* 2015. Vol. 6. № 7. ID 44.
53. Juul K.V., Mahmberg A., van der Meulen E. et al. Low-dose desmopressin combined with serum sodium monitoring can prevent clinically significant hyponatraemia in patients treated for nocturia // *BJU Int.* 2017. Vol. 119. № 5. P. 776–784.
54. Bae J.H., Oh M.M., Shim K.S. et al. The effects of long-term administration of oral desmopressin on the baseline secretion of antidiuretic hormone and serum sodium concentration for the treatment of nocturia: a circadian study // *J. Urol.* 2007. Vol. 178. № 1. P. 200–203.
55. Lombardi G., Macchiarella A., Del Popolo G. Efficacy and safety of tadalafil for erectile dysfunction in patients with multiple sclerosis // *J. Sex. Med.* 2010. Vol. 7. № 6. P. 2192–2200.
56. Fowler C.J., Miller J.R., Sharief M.K. et al. A double blind, randomised study of sildenafil citrate for erectile dysfunction in men with multiple sclerosis // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2005. Vol. 76. № 5. P. 700–705.
57. Francomano D., Ilacqua A., Cortese A. et al. Effects of daily tadalafil on lower urinary tract symptoms in young men with multiple sclerosis and erectile dysfunction: a pilot study // *J. Endocrinol. Investig.* 2017. Vol. 40. № 3. P. 275–279.
58. Gratzke C., Streng T., Park A. et al. Distribution and function of cannabinoid receptors 1 and 2 in the rat, monkey and human bladder // *J. Urol.* 2009. Vol. 181. № 4. P. 1939–1948.
59. Martin R.S., Luong L.A., Welsh N.J. et al. Effects of cannabinoid receptor agonists on neuronally-evoked contractions of urinary bladder tissues isolated from rat, mouse, pig, dog, monkey and human // *Br. J. Pharmacol.* 2000. Vol. 129. № 8. P. 1707–1715.
60. Glass M., Felder C.C. Concurrent stimulation of cannabinoid CB1 and dopamine D2 receptors augments cAMP accumulation in striatal neurons: evidence for a Gs linkage to the CB1 receptor // *J. Neurosci.* 1997. Vol. 17. № 15. P. 5327–5333.
61. Hedlund P. Cannabinoids and the endocannabinoid system in lower urinary tract function and dysfunction // *Neurourol. Urodyn.* 2014. Vol. 33. № 1. P. 46–53.
62. Consroe P., Musty R., Rein J. et al. The perceived effects of smoked cannabis on patients with multiple sclerosis // *Eur. Neurol.* 1997. Vol. 38. № 1. P. 44–48.
63. Abo Youssef N., Schneider M.P., Mordasini L. et al. Cannabinoids for treating neurogenic lower urinary tract dysfunction in patients with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis // *BJU Int.* 2017. Vol. 119. № 4. P. 515–521.
64. Cruz F., Herschorn S., Aliotta P. et al. Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA in patients with urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial // *Eur. Urol.* 2011. Vol. 60. № 4. P. 742–750.
65. Ginsberg D., Gousse A., Keppen V. et al. Phase 3 efficacy and tolerability study of onabotulinumtoxinA for urinary incontinence from neurogenic detrusor overactivity // *J. Urol.* 2012. Vol. 187. № 6. P. 2131–2139.
66. Rovner E., Dmochowski R., Chapple C. et al. OnabotulinumtoxinA improves urodynamic outcomes in patients with neurogenic detrusor overactivity // *Neurourol. Urodyn.* 2013. Vol. 32. № 8. P. 1109–1115.
67. Martins-Silva C., Cruz F. Efficacy and safety of OnabotulinumtoxinA in patients with urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity: update of the pivotal randomised, double-blind, placebo-controlled trials // *Eur. Urol. Focus.* 2016. Vol. 2. № 3. P. 329–331.
68. Zhang R., Xu Y., Yang S. et al. OnabotulinumtoxinA for neurogenic detrusor overactivity and dose differences: a systematic review // *Int. Braz. J. Urol.* 2015. Vol. 41. № 2. P. 207–219.
69. Cheng T., Shuang W.B., Jia D.D. et al. Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA in patients with neurogenic detrusor overactivity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *PLoS One.* 2016. Vol. 11. № 7. ID e0159307.
70. Peyronnet B., Roumiguie M., Castel-Lacanal E. et al. Efficacy and safety of the first and repeated intradetrusor injections of onabotulinumtoxin A 750 U for treating neurological detrusor overactivity // *World J. Urol.* 2016. Vol. 34. № 5. P. 755–761.
71. Kalsi V., Popat R.B., Apostolidis A. et al. Cost-consequence analysis evaluating the dose of botulinum neurotoxin-A in patients with detrusor overactivity based on clinical outcomes observed at a single UK centre // *Eur. Urol.* 2006. Vol. 49. № 3. P. 519–527.
72. Buysse G., Waldeck K., Verpoorten C. et al. Intravesical oxybutynin for neurogenic bladder dysfunction: less systemic side effects due to reduced first pass metabolism // *J. Urol.* 1998. Vol. 160. № 3. Pt. 1. P. 892–896.
73. Phe V., Schneider M.P., Peyronnet B. et al. Intravesical vanilloids for treating neurogenic lower urinary tract dysfunction in patients with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. A report from the Neuro-Urology Promotion Committee of the International Continence Society (ICS) // *Neurourol. Urodyn.* 2018. Vol. 37. № 1. P. 67–82.
74. Giannantoni A., Di Stasi S.M., Stephen R.L. et al. Intravesical resiniferatoxin versus botulinum-A toxin injections for neurogenic detrusor overactivity: a prospective randomized study // *J. Urol.* 2004. Vol. 172. № 1. P. 240–243.
75. Schröder A., Albrecht U., Schnitker J. et al. Efficacy, safety, and tolerability of intravesically administered 0.1% oxybutynin hydrochloride solution in adult patients with neurogenic bladder: a randomized, prospective, controlled multi-center trial // *Neurourol. Urodyn.* 2016. Vol. 35. № 5. P. 582–588.
76. Haferkamp A., Staehler G., Gerner H.J., Dörsam J. Dosage escalation of intravesical oxybutynin in the treatment of neurogenic bladder patients // *Spinal. Cord.* 2000. Vol. 38. № 4. P. 250–254.
77. Pannek J., Sommerfeld H.J., Bötzel U., Senge T. Combined intravesical and oral oxybutynin chloride in adult patients with spinal cord injury // *Urology.* 2000. Vol. 55. № 3. P. 358–362.



78. Schneider M.P., Gross T., Bachmann L.M. et al. Tibial nerve stimulation for treating neurogenic lower urinary tract dysfunction: a systematic review // *Eur. Urol.* 2015. Vol. 68. № 5. P. 859–867.
79. Zecca C., Panicari L., Disanto G. et al. Posterior tibial nerve stimulation in the management of lower urinary tract symptoms in patients with multiple sclerosis // *Int. Urogynecol. J.* 2016. Vol. 27. № 4. P. 521–527.
80. De Sèze M., Raibaut P., Gallien P. et al. Transcutaneous posterior tibial nerve stimulation for treatment of the overactive bladder syndrome in multiple sclerosis: results of a multicenter prospective study // *Neurourol. Urodyn.* 2011. Vol. 30. № 3. P. 306–311.
81. Canbaz Kabay S., Kabay S., Mestan E. et al. Long term sustained therapeutic effects of percutaneous posterior tibial nerve stimulation treatment of neurogenic overactive bladder in multiple sclerosis patients: 12-months results // *Neurourol. Urodyn.* 2017. Vol. 36. № 1. P. 104–110.
82. Peters K.M., Macdiarmid S.A., Wooldridge L.S. et al. Randomized trial of percutaneous tibial nerve stimulation versus extended-release tolterodine: results from the overactive bladder innovative therapy trial // *J. Urol.* 2009. Vol. 182. № 3. P. 1055–1061.
83. Wöllner J., Hampel C., Kessler T.M. Surgery illustrated-surgical atlas sacral neuromodulation // *BJU Int.* 2012. Vol. 110. № 1. P. 146–159.
84. Kessler T.M., Buchser E., Meyer S. et al. Sacral neuromodulation for refractory lower urinary tract dysfunction: results of a nationwide registry in Switzerland // *Eur. Urol.* 2007. Vol. 51. № 5. P. 1357–1363.
85. Van Kerrebroeck P.E., van Voskuilen A.C., Heesakkers J.P. et al. Results of sacral neuromodulation therapy for urinary voiding dysfunction: outcomes of a prospective, worldwide clinical study // *J. Urol.* 2007. Vol. 178. № 5. P. 2029–2034.
86. Kessler T.M., La Framboise D., Trelle S. et al. Sacral neuromodulation for neurogenic lower urinary tract dysfunction: systematic review and meta-analysis // *Eur. Urol.* 2010. Vol. 58. № 6. P. 865–874.
87. Wallace P.A., Lane F.L., Noblett K.L. Sacral nerve neuromodulation in patients with underlying neurologic disease // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2007. Vol. 197. № 1. ID 96.
88. Elkelini M.S., Hassouna M.M. Safety of MRI at 1.5 Tesla in patients with implanted sacral nerve neurostimulator // *Eur. Urol.* 2006. Vol. 50. № 2. P. 311–316.
89. Knüpfer S.C., Liechti M.D., Mordasini L. et al. Protocol for a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial investigating sacral neuromodulation for neurogenic lower urinary tract dysfunction // *BMC Urol.* 2014. Vol. 14. ID 65.
90. Aharony S.M., Lam O., Corcos J. Treatment of lower urinary tract symptoms in multiple sclerosis patients: review of the literature and current guidelines // *Can. Urol. Assoc. J.* 2017. Vol. 11. № 3–4. P. E110–E115.
91. Stein R., Schröder A., Thuroff J.W. Bladder augmentation and urinary diversion in patients with neurogenic bladder: surgical considerations // *J. Pediatr. Urol.* 2012. Vol. 8. № 2. P. 153–161.
92. Guillotreau J., Panicker J.N., Castel-Lacanal E. et al. Prospective evaluation of laparoscopic assisted cystectomy and ileal conduit in advanced multiple sclerosis // *Urology.* 2012. Vol. 80. № 4. P. 852–857.
93. Cetinel B., Tarcan T., Demirkesen O. et al. Management of lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis: a systematic review and Turkish consensus report // *Neurourol. Urodyn.* 2013. Vol. 32. № 8. P. 1047–1057.
94. Lapidus J., Diokno A.C., Silber S.J., Lowe B.S. Clean, intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease // *J. Urol.* 1972. Vol. 107. № 3. P. 458–461.
95. Castel-Lacanal E., Gamé X., De Boissezon X. et al. Impact of intermittent catheterization on the quality of life of multiple sclerosis patients // *World J. Urol.* 2013. Vol. 31. № 6. P. 1445–1450.
96. Luoto E., Jussilainen M., Sandell S. Intermittent self-catheterization in multiple sclerosis // *Sairaanhoitaja.* 1993. Vol. 1. P. 17–20.
97. Kornhuber H.H., Schütz A. Efficient treatment of neurogenic bladder disorders in multiple sclerosis with initial intermittent catheterization and ultrasound-controlled training // *Eur. Neurol.* 1990. Vol. 30. № 5. P. 260–267.
98. Maynard F.M., Diokno A.C. Clean intermittent catheterization for spinal cord injury patients // *J. Urol.* 1982. Vol. 128. № 3. P. 477–480.
99. Sutton G., Shah S., Hill V. Clean intermittent self-catheterisation for quadriplegic patients – a five year follow-up // *Paraplegia.* 1991. Vol. 29. № 8. P. 542–549.
100. Hollingsworth J.M., Rogers M.A., Krein S.L. et al. Determining the noninfectious complications of indwelling urethral catheters: a systematic review and meta-analysis // *Ann. Intern. Med.* 2013. Vol. 159. № 6. P. 401–410.

Treatment of Lower Urinary Tract Neurogenic Dysfunction in Patients with Multiple Sclerosis

Ye.S. Filippova^{1,2}, PhD, I.V. Bazhenov^{1,2}, DM, Prof., A.V. Zyryanov¹, DM

¹ Ural State Medical University, Ekaterinburg

² Sverdlovsk Regional Clinical Hospital № 1, Ekaterinburg

Contact person: Yekaterina Sergeevna Filippova, filippova.cat@yandex.ru

Multiple sclerosis is the most frequent neuroinflammatory disease of the central nervous system and is commonly associated with lower urinary tract dysfunction. As a consequence, health-related quality of life is often impaired and the upper urinary tract might be at risk for damage. Current available therapies offer different possible treatments for lower urinary tract dysfunction in patients with multiple sclerosis. The treatment is tailored to the type of dysfunction – storage or voiding dysfunction – beginning with conservative treatment options and ending with invasive therapies and surgery.

Key words: neurogenic lower urinary tract dysfunction, neurogenic bladder, multiple sclerosis