

ЛЕКЦИИ

© СОРОКИН Ю.Н., 2021

НЕЙРОГЕННАЯ ДИСФУНКЦИЯ НИЖНИХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ (НЕЙРОГЕННЫЙ МОЧЕВОЙ ПУЗЫРЬ)

Сорокин Ю.Н.

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Резюме. Представлены сведения о центральных и периферических структурах, обеспечивающих иннервацию и регуляцию функций нижних мочевыводящих путей — мочевого пузыря и уретры. Показаны механизмы регуляции функции накопления и удержания мочи (резервуарная функция) и опорожнения мочевого пузыря (эвакуаторная функция).

Невральный контроль мочеиспускания организован в виде иерархической системы. Спинальные центры являются исполнительными структурами, а церебральные — контролирующими. Непроизвольное осуществление акта мочеиспускания происходит посредством сегментарных симпатических и парасимпатических механизмов. Регуляция этих функций и произвольное мочеиспускание осуществляются центральными механизмами головного мозга — срабатывание рефлекса мочеиспускания находится под строгим волевым контролем, что позволяет планировать опорожнение мочевого пузыря в социально приемлемых месте и времени.

Рассмотрена клиническая симптоматика нейрогенной дисфункции нижних мочевыводящих путей (нейрогенный мочевой пузырь). Показаны особенности клинических проявлений в зависимости от уровня поражения нервных структур и при различных неврологических заболеваниях. Представлены методы оценки уродинамики и направления лечения нейрогенной дисфункции нижних мочевыводящих путей.

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

Для цитирования: Сорокин Ю.Н. Нейрогенная дисфункция нижних мочевыводящих путей (нейрогенный мочевой пузырь). *Российский неврологический журнал*. 2021;26(5):61–72. DOI 10.30629/2658-7947-2021-26-5-61-72

Для корреспонденции: Сорокин Ю.Н., e-mail: sorokin.yuri@bk.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Информация об авторе

Сорокин Ю.Н., <https://orcid.org/0000-0002-9185-4073>; e-mail: sorokin.yuri@bk.ru

NEUROGENIC DYSFUNCTION OF THE LOWER URINARY TRACT (NEUROGENIC BLADDER)

Sorokin Yu.N.

Federal State Budgetary Educational Establishment of Higher Education “Rostov State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russia

Abstract. The lecture presents information about the central and peripheral structures that provide innervation and regulation of the functions of the lower urinary tract — the bladder and urethra. The mechanisms of regulation of the functions of accumulation and retention of urine (reservoir function) and emptying of the bladder (evacuation function) are shown.

Neural control of urination is organized in the form of a hierarchical system. The spinal centers are the executive structures, and the cerebral centers are the controlling structures. Involuntary implementation of the act of urination occurs through segmental sympathetic and parasympathetic mechanisms. The regulation of these functions and voluntary urination are carried out by the central mechanisms of the brain — the actuation of the urination reflex is under strict volitional control, which makes it possible to plan the emptying of the bladder in a socially acceptable place and time.

The information on the clinical symptoms of neurogenic dysfunction of the lower urinary tract (neurogenic bladder) is reviewed. The features of clinical manifestations depending on the level of damage to neural structures and in various neurological diseases are shown. Methods for assessing urodynamics and treatment directions for neurogenic dysfunction of the lower urinary tract are presented.

Key words: neurogenic bladder, neurogenic dysfunction of the lower urinary tract.

For citation: Sorokin Yu.N. Neurogenic dysfunction of the lower urinary tract (neurogenic bladder). *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2021;26(5):61–72. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2021-26-5-61-72

For correspondence: Sorokin Yu.N., e-mail: sorokin.yuri@bk.ru

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

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Information about the author

Sorokin Yu.N., <https://orcid.org/0000-0002-9185-4073>; e-mail: sorokin.yuri@bk.ru

Received 25.02.2021

Accepted 23.07.2021

Сокращения: АНС — автономная нервная система; АТФ — аденозинтрифосфат; КУДИ — комплексное уродинамическое исследование; МП — мочевого пузыря; МЦМ — мостовой центр контроля мочеиспускания; НМП — нижние мочевыводящие пути; ОВСВ — околоспинальное серое вещество; СМ — спинной мозг; ЦНС — центральная нервная система; ЭМГ — электромиография.

Синдром нейрогенной дисфункции нижних мочевыводящих путей (НМП) представляет собой расстройства, связанные с нарушением накопления и удержания мочи (резервуарной функции) и опорожнения (эвакуаторной функции) мочевого пузыря (МП) и развивающиеся вторично вследствие неврологического заболевания или травмы периферической или центральной нервной системы (ЦНС), регулирующих функции НМП — МП и уретры.

Клинические особенности дисфункции НМП определяются локализацией и степенью выраженности неврологических нарушений, многообразие которых и обуславливает значительную вариабельность выявляемой симптоматики — от полного недержания мочи до ее задержки. Важность своевременной диагностики этого синдрома определяется высоким риском развития осложнений — нарушения функций верхних мочевых путей и почек с формированием в дальнейшем почечной недостаточности [1].

В то же время вероятность развития отдаленных осложнений не коррелирует с выраженностью клинической симптоматики, что определяет важность ранней диагностики дисфункции НМП с оценкой степени риска возможных осложнений. Главным фактором риска повреждения почек признано повышение внутрипузырного давления при наполненном МП (независимо от наличия или отсутствия пузырно-мочеточникового рефлюкса), что обусловлено, как правило, гиперактивностью детрузора в фазе накопления мочи и/или детрузорно-сфинктерной диссинергией.

При ведении пациента с нейрогенной дисфункцией необходимо тесное взаимодействие невролога и уролога, а в некоторых случаях и нейрохирурга. Неврологическое обследование дополняется исследованием уродинамики, что и определяет эффективность лечения.

Периферическая иннервация нижних мочевыводящих путей

Соматическая и вегетативная афферентная иннервация нижних мочевыводящих путей

Афферентные волокна системы НМП берут начало от рецепторов, реагирующих на пассивное растяжение и активное сокращение мышц МП,

и направляются в межпозвоночные ганглии и спинной мозг (СМ) на уровне T10–L2- и S2–S4-сегментов. Далее часть афферентации по задним канатикам СМ поступает в мостовой центр мочеиспускания в стволе мозга (МЦМ, ядро Баррингтона), который размещается в ретикулярной формации вблизи от голубоватого ядра (*locus coeruleus*), в околоспинальное серое вещество (ОВСВ) и гипоталамус, а затем через таламус — в заднюю часть островка Рейля недоминантного полушария, в парацентральную долю медиальной поверхности коры больших полушарий билатерально и к другим областям мозга — задней части поясной извилины и префронтальной коре.

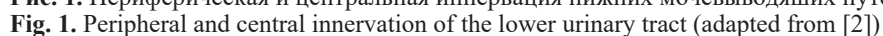
Задняя доля островка рассматривается как сенсорная корковая зона автономной нервной системы (АНС), обрабатывающая физиологическую афферентацию (интероцепция) всего организма, аккумулирующая ее и модулирующая ответы для обеспечения гомеостатических процессов. Сначала первичные импульсы о растяжении стенки МП поступают в заднюю долю островка. После обработки этих сенсорных стимулов уже вторичные сигналы передаются в переднюю долю и интегрируются с эмоциональными, когнитивными и мотивационными сигналами, поступающими от других корковых и подкорковых зон, становясь при этом субъективными ощущениями. Передняя доля островка является одним из 4 корковых моторных центров МП наряду с передней частью поясной извилины, нижней лобной и прецентральной (корковая проекция ядра Онуфа, центр Фёрестера–Клейста) извилинами.

Другая часть афферентации по спинно-ретикулярным путям поступает к нейронам мостового центра удержания мочи (*pontine storage center*) и используется для формирования управляющих сигналов, которые по нисходящим путям активируют нейроны ядер срамного нерва (*n. pudendus*) и повышают тонус наружного сфинктера уретры.

Рецепторы МП и уретры чувствительны к болевому, температурному и прессиорному воздействию. Значительную сенсорную функцию выполняет уретерий — эпителиальная оболочка НМП, состоящая из крупных гексагональных («зонтичных») клеток. На мембранах уретеральных клеток расположено множество различных типов и подтипов рецепторов. При растяжении стенки МП или при воздействии химических раздражителей при воспалительном процессе «зонтичные» клетки выделяют различные медиаторы (ацетилхолин, оксид азота, АТФ и другие), которые изменяют возбудимость афферентных волокон [2].

Преганглионарные симпатические эфферентные волокна берут начало от нейронов боковых рогов T10–L2-сегментов СМ (спинномозговой центр

Преганглионарные парасимпатические эфферентные волокна начинаются от нейронов боковых рогов S2–S4-сегментов СМ (ядро Шеррингтона). Постганглионарные волокна берут начало от клеток



ганглиев тазового сплетения и в составе тазового нерва направляются к интрамуральным ганглиям в стенке МП, отростки которых иннервируют детрузор, обеспечивая его сокращение и опорожнение МП при выделении ацетилхолина с активацией МЗ-холинорецепторов клеток детрузора, а также — к гладким мышцам уретры («внутренний сфинктер») с высвобождением оксида азота в парасимпатических терминалях и расслаблением мышц уретры.

Соматическая эфферентная иннервация нижних мочевыводящих путей

Соматические мотонейроны системы НМП расположены в передних рогах S2–S4-сегментов СМ (ядро Онуфа). Их аксоны проходят в срамном нерве и иннервируют поперечно-полосатые мышцы наружного сфинктера уретры. Выделяющийся в их окончаниях ацетилхолин активирует Н-холинергические рецепторы, обеспечивая сокращение наружного сфинктера уретры и удержание мочи в МП. На этом же уровне в СМ более медиально расположены нейроны двигательного ядра, иннервирующие мышцы тазового дна. Основная функция полового нерва — удержание мочи в ситуациях внезапного повышения внутрипузырного давления (напряжение во время физической активности, при кашле, смехе). Корковое представительство мотонейронов ядра Онуфа располагается кпереди от прецентральной извилины (центр Фёрстера–Клейста).

Центральная иннервация нижних мочевыводящих путей

МЦМ является командным центром мочеиспускания, обеспечивающим контроль последовательного переключения фазы расслабления наружного сфинктера уретры на фазу сокращения детрузора. Он получает входные данные от ОВСВ, от ядра одиночного пути и от переднего и заднего гипоталамуса, но мало или совсем не получает других входных сигналов, а нисходящие аксоны идут к парасимпатическим преганглионарным нейронам боковых рогов S2–S4-сегментов СМ — ядру Шеррингтона (рис. 1) [2, 4].

Мостовой центр удержания мочи располагается в области покрывки моста, вентролатеральнее центра мочеиспускания. Его нисходящие пути направляются к ядру Онуфа в S2–S4-сегментах СМ, обеспечивая определенный тонус наружного сфинктера уретры. Анатомических связей между самими мостовыми центрами не выявлено.

ОВСВ расположено в покрывке среднего мозга и контролирует работу МЦМ с учетом состояния корковых центров. Оно имеет множество афферентных и эфферентных связей с таламусом, островком и префронтальной корой и с другими структурами головного мозга [5].

Подкорковыми образованиями, участвующими в регуляции функций НМП, являются преоптическая и каудальная области гипоталамуса и дорсовентральное ядро таламуса. Паравентрикулярное ядро гипоталамуса связано со всеми автономными преганглионарными нейронами СМ, включая крестцовые парасимпатические ядра детрузора, а также

моторные ядра наружного сфинктера уретры. Каудальные отделы гипоталамуса имеют «прямой доступ» к МЦМ и реагируют на изменение объема МП, что представляет собой дополнительный уровень контроля рефлекса мочеиспускания, разрешающий мочеиспускание, пропуская сигнал от переднего мозга к МЦМ в том случае, если это оказывается допустимым.

Передние отделы червя мозжечка обеспечивают регуляцию тонуса мускулатуры тазового дна и координацию между релаксацией наружного сфинктера уретры и сокращением детрузора МП. Мозжечок имеет важное значение также и для сенсорной обработки наполнения МП [5].

Основными корковыми структурами, участвующими в регуляции функций НМП, являются островок, парагиппокампальный комплекс, передние и задние отделы поясной извилины, парацентральные дольки, нижняя лобная извилина (медиальная и латеральная префронтальная кора лобной доли), первичная моторная кора (центр Фёрстера–Клейста), дополнительная моторная зона и сенсорная кора [6].

Задняя часть левой поясной извилины активируется при растяжении МП у лиц с «плохим контролем МП», что отражает сильную негативную эмоциональную реакцию на ситуацию, которая воспринимается как угроза. Этот паттерн ненормальной активности помогает отличить ненормальное ощущение позывов к мочеиспусканию от сильного, но нормального желания опорожнить МП.

Передняя часть левой поясной извилины активируется в ситуации необходимости оценки потока афферентной импульсации от МП для принятия решения о возможности его опорожнения или необходимости задействования механизмов, позволяющих отложить мочеиспускание (например, сокращение сфинктера уретры). Таким образом, передняя часть поясной извилины сопоставляет возникающие интегроцептивные ощущения с имеющимися аффективными и мотивационными образами и рассматривается как «моторная кора АНС», поскольку она отвечает за эмоциональные, поведенческие и двигательные реакции на висцеральные стимулы.

Префронтальная кора является местом планирования соответствующего социального поведения и играет важную роль в механизмах внимания и реакции. При этом она участвует в определении целесообразности мочеиспускания и в принятии сознательного решения о том, возможно ли осуществление мочеиспускания в текущих условиях [7]. Функция нижней лобной извилины связана с анализом информации от ванилоидных рецепторов (TRPV1) МП о его наполнении и заключается в разрешении мочеиспускания при оптимальном наполнении МП в 250–300 мл.

Регуляция функций нижних мочевыводящих путей

Невральный контроль мочеиспускания организован в виде сложной иерархической системы — в целом мочеиспускание обеспечивается 12 рефлексом. Спинальные центры являются исполнительными

структурами, а церебральные — контролирующими и анализирующими. Нормальная функция НМП имеет фазу накопления и удержания мочи (наполнение МП) и фазу мочеиспускания (опорожнение МП), которые контролируются нервными цепями, интегрированными на уровне переднего мозга, ствола мозга и СМ [8].

Непроизвольное осуществление акта мочеиспускания происходит посредством сегментарных симпатических и парасимпатических механизмов. При этом только рефлекторно мочеиспускание происходит лишь у новорожденных и детей до 5-летнего возраста.

Периферический рефлекс опорожнения (спино-бульбо-спинальный рефлекс) обеспечивается миогенными и уротелиальными механизмами, вызывающими афферентную активность и нормальные ощущения наполнения МП. При достаточном наполнении МП интенсивная афферентная активность, сигнализирующая о напряжении его стенки, через тазовый нерв поступает в ОВСВ, а затем в МЦМ в стволе мозга, связанный через ретикулоспинальные тракты с парасимпатическими преганглионарными нейронами боковых рогов S2–S4-сегментов СМ. Это обеспечивает сокращение детрузора и соматическую релаксацию наружного сфинктера уретры посредством срамного нерва [4].

Механизмы накопления и удержания мочи

Накопление мочи в МП обеспечивается функционированием пояснично-крестцовых спинальных

(соматовисцеральных) рефлексов. Во время фазы наполнения ОВСВ отключает парасимпатический эфферентный путь к МП (включая МЦМ). При критическом уровне растяжения МП афферентация от рецепторов растяжения в его стенке переключает этот путь на максимальную активность. Мозговые структуры межуточного мозга и коры головного мозга тонически модулируют своими тормозными и возбуждающими влияниями заданное значение рефлекса мочеиспускания [7].

Нижняя лобная извилина имеет прочные и прямые связи с ОВСВ. Нисходящие сигналы от нейронов нижней лобной извилины (корковый ингибирующий центр) при неблагоприятных социально-гигиенических средовых условиях тонически снижают активность нейронов переднего отдела поясной извилины, преоптической области гипоталамуса и ОВСВ, что определяет откладывание мочеиспускания.

Реализацию фазы наполнения обеспечивает симпатический рефлекс накопления (сохранительный, накопительный). В покое, во время наполнения МП, происходит активация его афферентов, сигнализирующая о растяжении стенки МП через тазовый нерв в симпатические центры СМ. В ответ в симпатических центрах СМ развивается активация эфферентных симпатических влияний, что и способствует удержанию мочи.

Афферентная восходящая информация по спинно-ретикулярным путям поступает к нейронам мозгового центра удержания мочи и используется

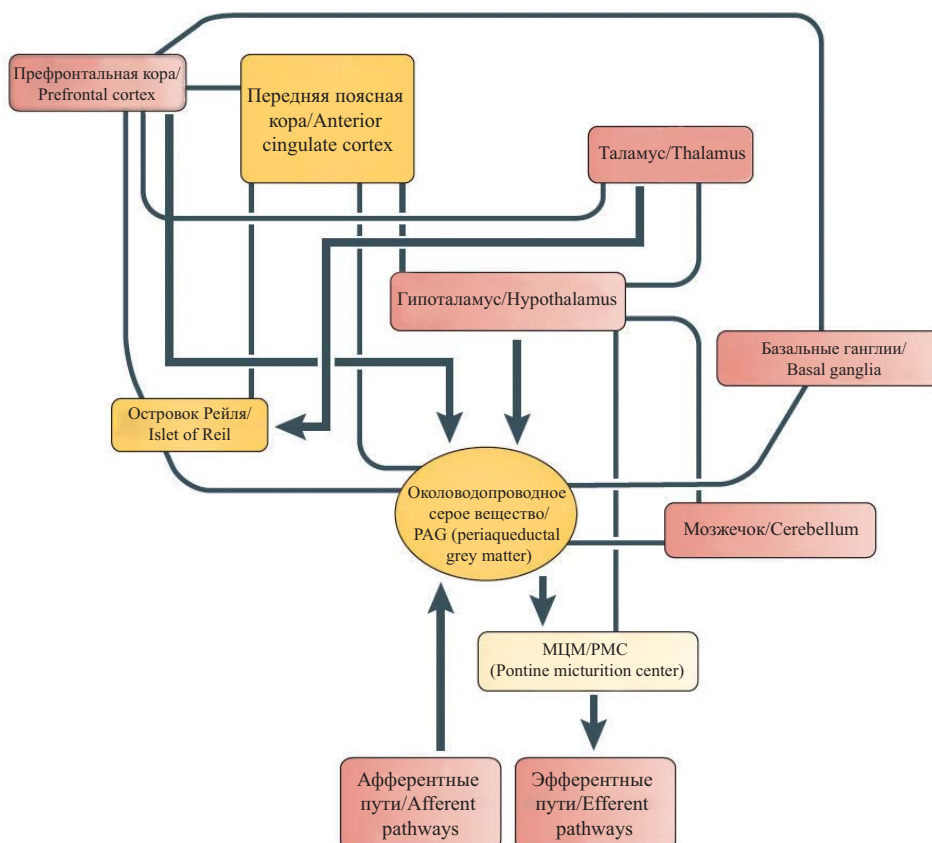


Рис. 2. Центральный уровень регуляции функций НМП (адаптировано из [10], <https://medach.pro/post/1939>)
Fig. 2. The central level of regulation of lower urinary tract functions (adapted from [10], <https://medach.pro/post/1939>)

для формирования управляющих сигналов, которые по нисходящим путям активируют нейроны ядер срамного нерва и повышают тонус наружного сфинктера уретры. Таким образом, во время отдыха симпатические и соматические эфференты активируются для накопления и удержания мочи.

Механизмы опорожнения мочевого пузыря

Цикл рефлекса произвольного мочеиспускания представляет собой 3 фазы, которые контролируются различными центральными механизмами:

- 1) фаза реализации безопасной среды — для начала мочеиспускания необходимо осознание, что окружающая обстановка допустима;
- 2) фаза релаксации наружного сфинктера уретры;
- 3) фаза сокращения детрузора.

У здорового взрослого срабатывание рефлекса мочеиспускания находится под строгим волевым контролем, что позволяет планировать опорожнение в социально приемлемых месте и времени. Решение опорожнить МП, которое является важным аспектом человеческого поведения, основано на состоянии факторов, включающих эмоциональное состояние, оценку социальной среды и сенсорные сигналы, исходящие из МП. Осознание того, насколько опорожнение МП допустимо и «безопасно», является центральным в этом процессе.

Во время наполнения МП высшие отделы головного мозга (в первую очередь — префронтальная кора) могут подавлять возбуждающий сигнал к МЦМ и таким образом предотвращают мочеиспускание или недержание мочи. Когда мочеиспускание осознается желательным и социально приемлемым, они могут позволить МЦМ быть возбужденным [7, 8]. Функциональная нейровизуализация процесса мочеиспускания показала его связь с активацией префронтальной коры, островка, гипоталамуса, ОВСВ и МЦМ [9].

Возбуждение МЦМ является окончательным эфферентным эффектом головного мозга и активирует нисходящие пути (рис. 2), которые вызывают расслабление наружного сфинктера уретры и через несколько секунд — активацию парасимпатических эфферентов в крестцовых сегментах СМ [10]. Это приводит к сокращению детрузора МП, увеличению внутрипузырного давления и оттоку мочи.

Клиническая симптоматика, диагностика и лечение нейрогенной дисфункции нижних мочевыводящих путей

Клиническая симптоматика нейрогенной дисфункции нижних мочевыводящих путей

Нарушения нервной регуляции накопления мочи и мочеиспускания развиваются в связи с повреждением афферентного или эфферентного звеньев, управляющих рефлексами накопления, удержания и опорожнения. Международное общество по континенции (International Continence Society) в 2002 г. предложило единую терминологию расстройств мочеиспускания [11], разделив клиническую симптоматику дисфункции НМП на 3 группы в зависимости от фазы цикла мочеиспускания (табл. 1). Чаще

Таблица 1

Симптоматика дисфункции нижних мочевыводящих путей

Симптомы нарушения накопления и удержания мочи (гиперрефлекторный МП)	Симптомы нарушения опорожнения (гипорефлекторный МП)	Постмикционные симптомы
Поллакиурия	Слабая струя мочи	Подкапывание мочи
Ноктурия	Натуживание	
Ургентность	Прерывистое мочеиспускание	Ощущение неполного опорожнения
Недержание мочи	Задержка мочи	

Table 1

Symptoms of lower urinary tract dysfunction

Symptoms of impaired urinary storage and retention (hyperreflex bladder)	Symptoms of impaired voiding (hyporeflex bladder)	Post micturition symptoms
Pollakiuria	Slow stream	Post micturition dribble
Nocturia	Straining	
Urgency	Intermittent stream (intermittency)	Feeling of incomplete emptying
Urinary incontinence	Urinary retention	

всего проявления синдрома нейрогенного МП связаны с нарушением накопления и удержания мочи и с нарушением опорожнения МП.

Нарушение накопления и удержания мочи является синдромом гиперрефлекторного (гиперактивного) МП с императивными позывами с или без императивного недержания мочи в сочетании с учащением мочеиспускания и ноктурией при доказанном отсутствии инфекции и других явных патологических состояний. Его симптомы могут сочетаться в различных комбинациях с разной степенью выраженности [11]:

- 1) частые позывы к мочеиспусканию (более 8 раз в день — поллакиурия);
- 2) частое ночное мочеиспускание (более 2 раз за ночь — ночная поллакиурия, или ноктурия);
- 3) ургентность — императивные позывы к мочеиспусканию (внезапное непреодолимое желание помочиться);
- 4) ургентное (императивное) недержание мочи.

В зависимости от наличия или отсутствия гиперактивности детрузора и нейрогенного или идиопатического (ненейрогенного) характера гиперактивного МП последний подразделяют на следующие виды [12]:

- 1) идиопатическая детрузорная гиперактивность — 64% случаев (в 2 раза чаще у женщин);
- 2) нейрогенная детрузорная гиперактивность — 23,5% случаев (без гендерных различий);
- 3) гиперактивный МП без детрузорной гиперактивности — 12,5% случаев (в 6 раз чаще у женщин).

Нейрогенный гиперрефлекторный МП развивается при поражении центральных структур, регулирующих удержание мочи и акт мочеиспускания. При этом выявляются гиперактивность детрузора и/или детрузорно-сфинктерная диссинергия.

Нарушение опорожнения МП проявляется синдромом гипорефлекторного (гипоактивного) МП с чувством его переполнения, затрудненным началом мочеиспускания, напряжением при мочеиспускании, вялой струей, прерывистостью струи мочи (непроизвольное прерывание струи мочи 1 и более раз во время мочеиспускания), затрудненным или неполным опорожнением МП, ослаблением чувства наполнения МП (при поражении сенсорных волокон), ноктурией и склонностью к развитию инфекций мочевыводящих путей. Нейрогенный гипорефлекторный МП развивается в результате расстройств афферентации и периферической эфферентной иннервации НМП со сниженной активностью детрузора в фазу опорожнения.

Особенности нейрогенной дисфункции нижних мочевыводящих путей в зависимости от уровня поражения нервной системы

Российское общество урологов разделяет нейрогенную дисфункцию НМП по уровням поражения ЦНС с учетом характерных уродинамических характеристик [13]:

- 1) надмостовые поражения с уродинамическими признаками гиперактивности детрузора (гиперрефлекторный МП);
- 2) поражения на уровне СМ с уродинамическими признаками гиперактивности детрузора и/или детрузорно-сфинктерной диссинергии;
- 3) поражения на уровне крестцового отдела СМ с уродинамическими признаками гипоконтрактильности и/или аконтрактильности детрузора (гипорефлекторный МП).

Особенности локализации и различная степень выраженности неврологических нарушений определяют значительную вариабельность выявляемой урологической симптоматики, особенно — при поражении ЦНС.

Гипорефлекторный МП, связанный с поражением периферического эфферентного звена регуляции, чаще характеризуется более значительным и стойким снижением тонуса детрузора по сравнению со снижением тонуса сфинктеров, что объясняет развитие задержки мочи и парадоксальной ишурии.

Задержка мочи и парадоксальная ишурия возможны также при повреждении сакральных сегментов СМ за счет паралича детрузора на фоне сохранения в остром периоде повреждения эластичности шейки МП. В дальнейшем шейка МП утрачивает свою эластичность и на фоне низкого тонуса наружного сфинктера развивается истинное недержание с постоянным выделением мочи по мере поступления ее в МП. Поражение нейронов боковых рогов S2–S4-сегментов СМ является составной частью синдрома поражения спинномозгового конуса (сегменты S3–Co5).

Реже, при диффузных поражениях периферических структур нервной системы с преимущественным вовлечением соматических волокон, встречается вариант с превалированием гипотонии наружного сфинктера по сравнению с гипотонией детрузора, что изначально проявляется непрерывным

мочеиспусканием небольшими порциями через каждые 5–30 мин по мере накопления мочи в МП (истинное недержание мочи). В положении лежа в этом случае моча обычно удерживается более длительное время, но больные вынуждены постоянно пользоваться мочеприемником. Возможной причиной может также быть преобладание деафферентации МП.

Повреждение афферентных нервных волокон на уровне периферических структур или на уровне проводящих путей СМ прерывает поступление в головной мозг сигналов о наполнении МП и делает рефлекторное опорожнение его невозможным (гипорефлекторный или арефлекторный МП). При этом ощущение позыва к мочеиспусканию и ощущение наполнения МП отсутствуют или снижены. Моча переполняет пузырь, давление внутри него возрастает, и, когда оно преодолевает сопротивление сфинктеров, небольшое количество мочи выделяется из уретры — возникает парадоксальное недержание мочи от переполнения МП на фоне первоначальной задержки мочи. В дальнейшем стенка МП постепенно истончается, тонус детрузора снижается, формируется атоничный пузырь, содержащий большое количество остаточной мочи.

Поражение афферентных и эфферентных нервных волокон сакрального уровня может входить в структуру синдрома конского хвоста. В зависимости от вовлеченности конкретных корешков, могут наблюдаться как легкость или отсутствие дисфункции МП, так и затруднение начала мочеиспускания, задержки мочеиспускания, отсутствие ощущения позыва к мочеиспусканию и ощущения наполнения МП или недержание мочи.

При двусторонних повреждениях нисходящих корковых путей, контролирующих рефлекторные центры акта мочеиспускания, нарушается способность управлять началом опорожнения, хотя ощущение наполнения МП сохраняется (синдром разобщения управляющих центров головного мозга с уменьшением ингибирующих влияний на МЦМ). Формируется незаторможенный (гиперактивный) «нейрогенный корковый МП» с развитием периодического недержания мочи. Данное состояние характерно не только для патологических процессов в лобной коре больших полушарий, но и для поражения ствола головного мозга, базальных ганглиев.

В случае превалирования гипертонуса детрузора над гипертонусом наружного сфинктера уретры характерно значительное повышение внутрипузырного давления при заполнении МП небольшим количеством мочи, что проявляется императивными позывами и учащением мочеиспускания с эпизодами ургентного недержания мочи. В случае превалирования гипертонуса наружного сфинктера уретры над гипертонусом детрузора отмечается полная задержка мочи и мочеиспускание с натуживанием, с большим или меньшим количеством остаточной мочи.

Показаны ассоциации клинических проявлений синдрома гиперактивного МП с разными уровнями поражения различных структур головного мозга (табл. 2). Для поражения МЦМ характерным

симптомом является императивное недержание мочи.

Наиболее частые симптомы поражения коры головного мозга — поллакиурия и ургентное недержание мочи. Разобщение нижней лобной или передней поясной извилины и гипоталамуса приводит к непроизвольному началу мочеиспускания. Мозжечок и базальные ганглии оказывают ингибирующее действие на МП, поэтому патология мозжечка сопровождается увеличением частоты мочеиспускания и ургентным недержанием мочи.

При очаговом поражении передних отделов поясной извилины при инфаркте мозга нарушается анализ ощущений наполнения МП с развитием кратковременной задержки мочи в течение 2–3 дней острого периода инсульта. Острое очаговое поражение непарной в функциональном отношении нижней лобной извилины при мозговом инсульте обуславливает изменение свойств позыва к мочеиспусканию — он становится императивным и возникает уже при небольшом объеме наполнения МП в 150–200 мл, что вызывает учащение мочеиспускания и развитие стойкой дневной поллакиурии. Острая ишемия области островка обуславливает развитие гипотонии детрузора [15].

Для лакунарных инфарктов паравентрикулярной локализации с поражением серого вещества подкорковых ганглиев характерна определенная последовательность развития нейроурологической симптоматики: в 85% случаев сначала внезапно появляется ноктурия (2–3 мочеиспускания за ночь), затем последовательно и прогрессирующе присоединяются императивные позывы к мочеиспусканию, ночная полиурия, императивное недержание мочи и поллакиурия [16].

Другая последовательность развития нейроурологической симптоматики характерна для преимущественного поражения белого вещества головного мозга с развитием лейкоареоза: в 96% случаев сначала выявляется поллакиурия, затем последовательно и прогрессивно — императивные позывы к мочеиспусканию, ноктурия и императивное недержание мочи. Ночная полиурия при этом нехарактерна, что связывают с особенностями кровоснабжения медиальной преоптической области гипоталамуса.

Поражение СМ сразу над сакральным центром мочеиспускания представляет собой синдром поражения эпиконуса Минора (сегменты L4–S2 СМ) и включает в свою структуру дисфункцию НМП. В остром периоде вследствие развития диашиза возможны задержка мочи и парадоксальная ишурия, в последующем — периодическое недержание мочи за счет опорожнения МП рефлексорным путем.

При полном поперечном поражении СМ на уровнях C1–T12 и L2–S2 с расстройством связей между МЦМ и спинальными сегментарными образованиями нарушаются реципрокные влияния МЦМ в отношении детрузора и наружного сфинктера уретры с развитием детрузорно-сфинктерной диссинергии в виде комплекса ирритативных и обструктивных симптомов [14]: учащение мочеиспусканий,

Таблица 2

Локализация поражения головного мозга и связанные с ним признаки гиперактивного мочевого пузыря [14]

Локализация очага поражения в ЦНС	Симптом гиперактивного мочевого пузыря
Левая лобная доля	Учащение мочеиспусканий (поллакиурия)
Многоочаговое поражение головного мозга	Ноктурия с дневной поллакиурией
Паравентрикулярное ядро гипоталамуса	Ноктурия без дневной поллакиурии
Гипоталамус или дефицит вазопрессина	Ночная полиурия
Лобная доля	Императивные позывы к мочеиспусканию
Мостовой центр мочеиспускания	Эпизоды императивного недержания мочи
Мостовой центр удержания мочи	Наличие эпизодов недержания мочи при повышении брюшного давления (стрессовое недержание мочи)
Поражение белого вещества лобных долей с вторичной структурно-функциональной реорганизацией височной слуховой коры	Недержание мочи, вызванное шумом падающей воды

Table 2

Localization of brain damage and associated signs of an overactive bladder [14]

Localization of the central nervous system lesion	Overactive bladder symptom
Left frontal lobe	Increased urination (pollakiuria)
Multifocal brain damage	Nocturia with daytime pollakiuria
Paraventricular nucleus of the hypothalamus	Nocturia without daytime pollakiuria
Hypothalamus or vasopressin deficiency	Nocturnal polyuria
Frontal lobe	Urgency
Pons urination center	Episodes of urgent urinary incontinence
Pons urinary retention center	Episodes of urinary incontinence with increased abdominal pressure (stress urinary incontinence)
White matter damage of the frontal lobes with secondary structural and functional reorganization of the temporal auditory cortex	Urinary incontinence caused by the sound of falling water

поллакиурия, наличие императивных позывов к мочеиспусканию, наличие эпизодов императивного недержания мочи, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря в конце мочеиспускания, неоднократное непроизвольное прерывание струи мочи во время мочеиспускания, затрудненное начало мочеиспускания при наличии императивного позыва, длительный период ожидания с момента возникновения позыва к мочеиспусканию до его начала.

При детрузорно-сфинктерной диссинергии в начале акта мочеиспускания наряду с сокращением детрузора происходит сокращение и наружного сфинктера уретры (вместо его расслабления в норме), что отражает нарушение реципрокных связей между МП и сфинктером и связано с повышением

активности симпатического сегментарного аппарата, лишенного супраспинального контроля. Каждая волна сокращения МП сопровождается одновременным сокращением сфинктера (детрузорно-сфинктерная диссинергия), затрудняя отток мочи. Непроизвольные сокращения МП (гиперактивность детрузора) возникают и во время его наполнения в связи с активностью сфинктера.

Чаще всего синдром детрузорно-сфинктерной диссинергии наблюдается при миелитах, рассеянном склерозе, спинальных инсультах и травмах. В то же время при данном уровне поражения возможно развитие и гиперактивности детрузора (гиперактивный МП) без детрузорно-сфинктерной диссинергии — в случае более обширного или тотального повреждения спинномозговых проводящих структур. Таким образом, потеря реципрокной связи между детрузором МП и сфинктером уретры у пациентов с параличом нижних конечностей препятствует опорожнению МП.

В случае локализации поперечного поражения на уровне спинального симпатического центра T12–L2 формируется гиперрефлекторный МП без внутренней детрузорно-сфинктерной диссинергии.

Синдром гиперактивного МП может развиваться и вследствие ненейрогенных поражений — возрастных изменений детрузора, инфравезикальной обструкции и анатомических изменений положения уретры и МП. Ведущая в настоящее время теория развития детрузорной гиперактивности при синдроме гиперактивного МП объясняет механизмы денервации МП не только центральными нарушениями на уровне супраспинальных центров нервной системы и проводящих путей СМ, но и денервацией детрузора вследствие его гипоксии из-за возрастных ишемических изменений или инфравезикальной обструкции при доброкачественной гиперплазии простаты.

При этом развивается гипертрофия и инфильтрация соединительной ткани детрузора с его денервацией. В качестве компенсаторной реакции на дефицит нервной регуляции в миоцитах отмечаются структурные изменения и уплотнение контактов между ними. Вследствие этого любое спонтанное или спровоцированное растяжением стенки МП (фаза накопления мочи) сокращение отдельных миоцитов (имеющих повышенную нервную возбудимость и проводимость) в виде «цепной реакции» приводит к произвольным сокращениям всей мышцы детрузора [12].

Параклиническая диагностика нейрогенной дисфункции нижних мочевыводящих путей

Обследование пациентов с нейрогенной дисфункцией НМП, помимо обычных лабораторных анализов крови и мочи, включает микробиологическое (культуральное) исследование средней порции мочи на бактериальные уропатогены с целью исключения инфекции мочевых путей (проводится при наличии у пациентов боли, гипертермии и гематурии), ультразвуковая диагностика почек и МП для неинвазивной визуализации изменений верхних и НМП

и для определения объема остаточной мочи в МП и исследование уродинамики.

Наиболее простым методом оценки уродинамики является составление дневника мочеиспусканий, в который в течение 48–72 ч вносят данные о времени и объеме выпитой жидкости, времени и объеме мочеиспускания, времени отхода ко сну и просыпания, использовании урологических прокладок, наличии императивных позывов к мочеиспусканию и эпизодах недержания мочи. Это помогает рассчитать суточный и ночной диурез и объективно оценить клиническую картину дисфункции НМП. Для объективизации клинической картины обследование уролога включает проведение кашлевого теста и теста с прокладкой.

Для полной объективной оценки функционального состояния НМП и типа их дисфункции необходимо проведение комплексного уродинамического исследования (КУДИ), при этом неинвазивные уродинамические диагностические процедуры должны предшествовать инвазивным.

КУДИ является единственным методом, который дает возможность выявить и охарактеризовать дисфункцию НМП. При этом осуществляется отдельная оценка сократительной способности детрузора и активности наружного сфинктера уретры, синергичность их расслабления и напряжения при мочеиспускании. В сомнительных, по мнению пациента и/или врача, случаях для получения достоверных результатов рекомендуется повторить исследование.

КУДИ включает в себя следующие диагностические процедуры:

- 1) неинвазивные методы:
 - урофлоуметрия (при сохранении фазы опорожнения МП);
 - определение остаточной мочи (ультразвуковое исследование или однократная катетеризация МП);
- 2) инвазивные методы:
 - цистометрия наполнения;
 - цистометрия опорожнения (исследование давления/потока).

В некоторых случаях при выполнении диагностического поиска и уродинамического обследования может возникнуть необходимость в использовании дополнительных нейрофизиологических тестов:

- электромиография (ЭМГ) мышц тазового дна, уретрального сфинктера и/или анального сфинктера;
- исследование проводимости по срамному нерву;
- определение латентного периода бульбокавернозного и анального рефлексов;
- определение вызванных потенциалов с клитора или головки полового члена;
- исследование чувствительности МП и уретры.

Лечение нейрогенной дисфункции нижних мочевыводящих путей

Лечение нейрогенной дисфункции НМП направлено на предотвращение развития необратимых изменений нижних и верхних мочевых путей и на лечение первичного неврологического расстройства.

При этом лечение включает следующие направления [17, 18]:

- 1) неинвазивное консервативное лечение:
 - методы ассистируемого опорожнения МП;
 - специальные физические упражнения для укрепления мышц тазового дна (упражнения Кегеля);
- 2) физические методы реабилитации (восстановления функций МП):
 - периферическая временная стимуляция (большеберцового нерва, пенильная/клиторальная, внутривлагалищная — электростимуляция детрузора по ректальной или брюшно-промежностной методикам);
 - внутривлагалищная электростимуляция;
 - длительная периферическая стимуляция полового нерва;
 - ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция;
- 3) медикаментозное лечение:
 - М-холиноблокаторы (снижают сократимость детрузора);
 - М-холиномиметики (повышают сократимость детрузора);
 - α_1 -адреноблокаторы (снижают тонус внутреннего сфинктера уретры);
 - α -адреномиметики (повышают тонус сфинктеров);
 - β -адреноблокаторы (повышают тонус детрузора);
 - ингибиторы фосфодиэстеразы (повышают содержание цитозольного кальция);
 - блокаторы кальциевых каналов;
 - миотропные релаксанты со спазмолитическим действием;
 - десмопрессин (усиливает обратное всасывание);
 - антиоксидантная терапия (α -липоевая кислота);
 - специфические нуклеотиды (предшественники фосфолипидов);
 - витамины группы В;
 - препараты с нейротрофическим действием;
 - метаболики и антигипоксанта;
 - антидепрессанты;
- 4) минимально-инвазивная терапия:
 - катетеризация МП;
 - интравезикальная лекарственная терапия;
 - внутривлагалищная электростимуляция;
 - инъекции ботулинического токсина в стенку МП;
 - воздействие на шейку МП и уретру;
- 5) оперативное лечение:
 - вмешательства на шейке МП и уретре;
 - миеэтомия детрузора (аутоаугментация);
 - денервация, деафферентация, нейростимуляция, нейромодуляция;
 - укрепление мочевого пузыря поперечно-полосатыми мышцами;
 - аугментация (замещение) МП;
 - отведение мочи.

При выявлении избыточного детрузорного давления необходимо его регулярное снижение, что достигается проведением периодической асептической катетеризации МП (4–6 раз в сутки, рекомендуемый диаметр катетера — 12–16 Ch) и применением М-холиноблокаторов. Снижение детрузорного давления при этом способствует и сохранению механизма удержания мочи, что улучшает социальную реабилитацию и качество жизни пациента, а также является профилактической мерой в отношении развития инфекционного поражения мочевых путей.

Рекомендуется избегать применения некоторых методов ассистируемого опорожнения МП — прием Креда (давление на переднюю брюшную стенку), прием Вальсальвы (избыточное внутрибрюшное напряжение при натуживании), мочеиспускание за счет триггерного рефлекса (при стимуляции поясничных или крестцовых дерматомов), поскольку эти приемы могут спровоцировать дальнейшее нарушение изначально недостаточной функции мышц тазового дна, тем самым увеличивая выраженность стрессового недержания мочи, а вызывание триггерного рефлекса может спровоцировать автономную дизрефлексию МП, особенно у пациентов с поражением грудных и шейных сегментов СМ (сегменты Т6 и выше).

Из методов ассистируемого опорожнения МП рекомендуется использование методики поведенческой адаптации, упражнений для укрепления мышц тазового дна и методов биологической обратной связи.

Медикаментозное лечение определяется формой нарушения иннервации НМП. При гиперрефлекторном (гиперрефлекторном) МП необходимо снижать активность детрузора и препаратами выбора являются антихолинэргические средства, имеющие высокий уровень доказательности (1a). При этом используются М-холиноблокаторы — оксибутинина гидрохлорид (2,5–5 мг 1–3 раза в день), толтеродина тарtrat (2 мг 2 раза в день), тропсия хлорид (5–30 мг 2–3 раза в день), теродилин (12,5–25 мг 1–2 раза в день), пропиверин (15 мг 1–3 раза в день; 30–45 мг 1 раз в день), селективный М3-блокатор дарифенацин (7,5–15 мг 1 раз в день) и антагонист М3-рецепторов с М2-блокирующим эффектом солифенацин (5–10 мг 1 раз в день).

Эти препараты отличаются значительным влиянием на детрузор при незначительной выраженности нежелательных явлений (сухость во рту, сухость кожи, запоры, мидриаз, тахикардия, сонливость, головная боль), а устойчивость к ним не развивается даже при регулярном применении на протяжении 8–10 мес.

Оксибутинин характеризуется антихолинэргическим эффектом в отношении М1- и М3-холинорецепторов, а также спазмолитическим и анестезирующим действием. При этом он чаще вызывает сухость во рту, чем толтеродин и тропсия хлорид, но реже, чем дарифенацин в дозе 15 мг/сут.

Уменьшению выраженности и количества побочных эффектов оксибутинина способствует его

внутрипузырное введение, титрование дозы (снижение ее в случае появления нежелательных эффектов), использование изначально низкодозового режима приема (2,5 мг 3 раза в день) или применение медленно высвобождающейся формы (15 мг).

Толтеродин при практически одинаковой селективности к разным подтипам мускариновых рецепторов отличается органной специфичностью действия в отношении МП. При практически одинаковой эффективности толтеролина и оксибутинина в отношении улучшения симптомов гиперактивного МП толтеродин характеризуется лучшей переносимостью и минимальным количеством побочных эффектов. Кроме того, медленно высвобождающаяся форма толтеролина (4 мг) отличается более выраженным уменьшением количества эпизодов ургентного недержания мочи и лучшей переносимостью (реже вызывает сухость во рту) по сравнению с быстро высвобождающейся формой и с солифенацином в дозе 10 мг/сут.

Троспия хлорид отличается неспособностью проникать через гематоэнцефалический барьер, отсутствием метаболизма в системе цитохрома P450, выделением более 80% препарата в неизменном виде и началом наступления клинического эффекта на 1-й неделе лечения.

Перспективным препаратом является селективный агонист β_3 -адренорецепторов мирабегрон, который за счет стимуляции этих рецепторов в стенке МП способствует расслаблению детрузора (аналогично детрузор-ингибирующему симпатическому рефлексу при воздействии норадреналина) и увеличивает время удержания мочи. Он не обладает влиянием на парасимпатические структуры и имеет вследствие этого низкий риск развития острой задержки мочи или усиления запоров у пожилых пациентов по сравнению с М-холиноблокаторами.

Показана эффективность мирабегрона у пациентов с гиперактивным МП, как ранее получавших М-холиноблокаторы, так и у пациентов без предыдущей терапии этими препаратами или у тех, кто прекратил их прием из-за отсутствия эффекта. Обычный режим приема — 50 мг 1 раз в сутки, запивая жидкостью, независимо от времени приема пищи.

Показана эффективность антидепрессанта дулоксетина при стрессовом недержании мочи: препарат усиливает активность сфинктера уретры и угнетает активность МП.

Наличие детрузорно-сфинктерной диссинергии требует проведения периодической катетеризации. При этом показана также эффективность центральных миорелаксантов и α -блокаторов, а также внутрипузырных инстилляций оксибутинина, атропина или верапамила. Однако наиболее эффективным в лечении детрузорно-сфинктерной диссинергии все же является введение ботулинического токсина в сфинктер уретры, а при недостаточности лечебного эффекта — и в детрузор.

При гипорефлекторном МП с обструктивными нарушениями мочеиспускания необходима периодическая (предпочтительнее) или постоянная

катетеризация. Эффективно введение ботулинического токсина в нижние мочевые пути и в спазмированные мышцы тазового дна. Возможно применение М-холиномиметиков ацеклидина и бетанехола хлорида, антихолинэстеразных препаратов, средств, улучшающих энергетическое обеспечение деятельности гладких мышц (рибофлавин, цитохром С).

Заключение. Неврогенный контроль мочеиспускания организован в виде иерархической системы, которая является самой сложной в организме относительно обеспечения работы внутренних органов. Спинальные центры являются исполнительными структурами, а церебральные — контролирующими и анализирующими. Непроизвольное осуществление акта мочеиспускания происходит посредством сегментарных симпатических и парасимпатических механизмов. Регуляция этих функций и произвольное мочеиспускание осуществляются центральными механизмами головного мозга — срабатывание рефлекса мочеиспускания находится под строгим волевым контролем, что позволяет планировать опорожнение МП в социально приемлемых месте и времени.

В зависимости от уровня поражения невральных структур и особенностей уродинамики клиническая симптоматика нейрогенной дисфункции НМП включает 3 синдрома — надмостовые поражения с гиперактивностью детрузора (гиперрефлекторный МП), поражения на уровне СМ выше сакрального отдела с гиперактивностью детрузора и/или детрузорно-сфинктерной диссинергией и поражения на уровне или ниже крестцового отдела СМ с гипорефлекторностью детрузора (гипорефлекторный МП), имеющие определенные различия при разных заболеваниях нервной системы. Важное значение принадлежит анализу уродинамики пациента, что определяет выбор терапевтических воздействий и способствует эффективной профилактике развития осложнений — повреждений верхних мочевых путей и почек с угрозой формирования почечной недостаточности.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Филиппова Е.С., Баженов И.В., Зырянов А.В., Журавлев В.Н. Эпидемиология нейрогенных нарушений мочеиспускания. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2020;(3):25–33. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-25-33> [Filippova E.S., Bazhenov I.V., Zyryanov A.V., Zhuravlev V.N. The epidemiology of neurogenic urination disorders. *Experimental and clinical urology*. 2020;(3):25–33. (In Russ.). <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-3-25-33>]
2. Benarroch E.E. Neural control of the bladder. *Neurology*. 2010;75(20):1839–1846. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181fdabba>
3. Wit E., Horenblas S. Urological complications after treatment of cervical cancer. *Nat. Rev. Urol.* 2014;11:110–117. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2013.323>
4. de Groat W.C., Griffiths D., Yoshimura N. Neural control of the lower urinary tract. *Compr. Physiol.* 2015;5:327–396. <https://doi.org/10.1002/cphy.c130056>

5. Arya N., Weissbart S., Xu S., Rao H. Brain activation in response to bladder filling in healthy adults: an activation likelihood estimation meta-analysis of neuroimaging studies. *Neurourol. Urodyn.* 2016;36(4):960–965. <https://doi.org/10.1002/nau.23058>
6. Harvie C., Weissbart S.J., Priyanka K.A., Rao H., Arya L.A. Brain activation during the voiding phase of micturition in healthy adults: a meta-analysis of neuroimaging studies. *Clin. Anat.* 2019;32(1):13–19. <https://doi.org/10.1002/ca.23244>
7. Arya N., Weissbart S. Central Control of Micturition in Women: Brain-Bladder Pathways in Continence and Urgency Urinary Incontinence. *Clin. Anat.* 2017;30:373–384. <https://doi.org/10.1002/ca.22840>
8. Herms A., Herms A.M.R.D.G. Investigation of the Central Nervous System in Neurogenic Pelvic Dysfunctions by Imaging. In: Lamberti G., Giraudo D., Musco S. (eds) *Suprapontine Lesions and Neurogenic Pelvic Dysfunctions. Urodynamics, Neuroulogy and Pelvic Floor Dysfunctions.* 2020, Springer, Cham. P. 35–43. https://doi.org/10.1007/978-3-030-29775-6_3
9. Lamberti G., Biroli A. The Bladder, the Rectum and the Sphincters: Neural Pathways and Peripheral Control. In: Lamberti G., Giraudo D., Musco S. (eds) *Suprapontine Lesions and Neurogenic Pelvic Dysfunctions. Urodynamics, Neuroulogy and Pelvic Floor Dysfunctions.* 2020, Springer, Cham. P. 1–21. https://doi.org/10.1007/978-3-030-29775-6_1
10. Fowler C.J., Griffiths D., de Groat W.C. The neural control of micturition. *Nat. Rev. Neurosci.* 2008;9(6):453–466. <http://doi.org/10.1038/nrn2401>
11. Abrams P., Cardozo L., Fall M., Griffiths D., Rosier P., Ulmsten U., van Kerrebroeck P., Victor A., Wein A. The standardization of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardization Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol. Urodyn.* 2002;21:167–178. <https://doi.org/10.1002/nau.10052>
12. Мазо Е.Б., Кривобородов Г.Г. Гиперактивный мочевого пузыря. М.: Вече, 2003. 160 с. [Mazo E.B., Krivoborodov G.G. Overactive bladder. M.: Veche, 2003. 158 p. (In Russ.)]
13. Клинические рекомендации Российского общества урологов: Нейрогенная дисфункция нижних мочевыводящих путей. М., 2020. 49 с. [Clinical guidelines of the Russian Society of Urology: Neurogenic dysfunction of the lower urinary tract. M., 2020. 49 p. (In Russ.)] <https://rumedo.ru/uploads/materials/3a8cfe15d29dcfc64de97da7e87847e2.pdf>
14. Шварц П.Г. Феноменология нейрогенных нарушений мочеиспускания. *Русский медицинский журнал.* 2012;18:912–916. [Shvarts P.G. Fenomenology of neurogenic disorders of micturition. *RMJ (Russian Medical Journal).* 2012;18:912–916. (In Russ.)] https://www.rmj.ru/articles/urologiya/Fenomenologiya_neyrogennyh_narusheniy_mochaispuskaniya/
15. Домашенко М.А., Шварц П.Г., Попов С.В., Бородулина И.В., Шведков В.В., Максимова М.Ю., Кадьков А.С. Апраксия мочеиспускания: феноменология синдрома и дифференциальный диагноз с другими формами постинсультной корковой дизурии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2014;8(4):53–59. [Domashenko M.A., Shvarts P.G., Popov S.V., Borodulina I.V., Shvedkov V.V., Maximova M.Yu., Kadykov A.S. A case of urination apraxia: phenomenology of the syndrome and differential diagnosis with other forms of post-stroke cortical dysuria. *Annals of Clinical and Experimental Neurology.* 2014;8(4):53–59. (In Russ.)]. <http://www.annaly-nevrologii.ru/Tom8-4-2014page53-59p.pdf>
16. Шварц П.Г., Попов С.В., Бершадский А.В. Патопизиология и принципы терапии нейрогенного гиперактивного мочевого пузыря у пациентов, перенесших нарушение мозгового кровообращения. *Исследования и практика в медицине.* 2017;4(2):43–53. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2017-4-2-6> [Shvarts P.G., Popov S.V., Bershadskiy A.V. Pathophysiology and principles of therapy of a neurogenic hyperactive urinary bladder in patients after cerebrovascular accident. *Research'n Practical Medicine Journal.* 2017;4(2):43–53. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2017-4-2-6>
17. Bizovičar N. Managing of Lower Urinary Tract Dysfunction Following Stroke. *Curr. Bladder Dysfunct Rep.* 2018;13:125–131. <https://doi.org/10.1007/s11884-018-0472-5>
18. Stein R., Bogaert G., Dogan H.S., Hoen L., Kocvara R., Nijman R.J.M., Quadackers J.S.L.T., Rawashdeh Y.F., Silay M.S., Tekgul S., Radmayr Ch. EAU/ESPU guidelines on the management of neurogenic bladder in children and adolescent part I diagnostics and conservative treatment. *Neurourol. Urodyn.* 2020;39(1):45–57. <https://doi.org/10.1002/nau.24211>