

УДК 616.62-008.222

Ю.Н. Сорокин

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ростов-на-Дону, РФ

СИНДРОМ НЕЙРОГЕННОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ: ЧАСТЬ 1. РЕГУЛЯЦИЯ ФУНКЦИЙ НИЖНИХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ И ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ИХ НАРУШЕНИЙ

Под термином «нейрогенный мочевой пузырь» подразумеваются расстройства, связанные с нарушением накопления и удержания мочи (резервуарной функции) и опорожнения (эвакуаторной функции) мочевого пузыря (МП), поэтому корректнее говорить о синдроме нейрогенной дисфункции нижних мочевыводящих путей (НМП). Это состояние развивается вторично вследствие неврологического заболевания или травмы структур периферической или центральной нервной системы, обеспечивающих и регулирующих функции НМП – МП и уретры.

Вариабельность локализации и степени выраженности неврологических нарушений обуславливает разнообразие выявляемой симптоматики дисфункции НМП – от полного недержания мочи до ее задержки. Важность своевременной диагностики этого синдрома определяется высоким риском развития осложнений – повреждение верхних мочевых путей и почек с формированием в дальнейшем почечной недостаточности [1].

При этом вероятность развития отдаленных осложнений не коррелирует с выраженностью клинической симптоматики, что определяет необходимость ранней диагностики дисфункции НМП с оценкой степени риска возможных осложнений. Основным 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 фазу накопления мочи и/или детрузорно-сфинктерной диссинергией.

Ведение пациента с нейрогенной дисфункцией НМП требует тесного взаимодействия невролога и уролога, а в некоторых случаях – и нейрохирурга. Неврологическое обследование необходимо дополнять исследованием уродинамики, что и обуславливает эффективность лечения.

1. Периферическая иннервация нижних мочевыводящих путей

Афферентные волокна системы иннервации НМП начинаются от рецепторов, реагирующих на пассивное растяжение и активное сокращение мышц МП, и идут в составе тазового, подчревного и срамного (полового) нервов в спинной мозг (СМ) на уровне T10-L2 и S2-S4 сегментов [2]. 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 места, в околородопроводное серое вещество (ОВСВ) и в гипоталамус, а затем, через таламус, – в заднюю часть островка Рейля, в парацентральную дольку на медиальной поверхности больших полушарий (в том числе – ипсилатерально) и к другим областям мозга – задней части поясной извилины и префронтальной коре лобной доли.

Другая часть афферентации по спино-ретикулярным путям поступает к нейронам мостового центра удержания мочи (сторожевой центр).

Преганглионарные симпатические эфферентные волокна начинаются от нейронов боковых рогов T10-L2 сегментов СМ (спинномозговой центр Якобсона). Постганглионарные волокна от клеток ганглиев нижнего брыжеечного (подчревного) сплетения в составе подчревного нерва достигают тазового сплетения, стенки МП, мышц уретры и шейки МП [3]. Выделение в их окончаниях норадреналина активирует β_3 -адренергические рецепторы с угнетением сокращения детрузора и α_1 -адренергические – с инициацией сокращения гладких мышц уретры и шейки МП и ингибированием парасимпатических интрамуральных ганглиев МП, что и обеспечивает удержание в нем мочи.

© Ю.Н. Сорокин, 2022

© Университетская Клиника, 2022

Преганглионарные парасимпатические эфферентные волокна берут начало от нейронов боковых рогов S2-S4 сегментов СМ (ядро Шеррингтона). Постганглионарные волокна начинаются от клеток ганглиев тазового сплетения и в составе тазового нерва направляются к интрамуральным ганглиям в стенке МП, аксоны которых иннервируют детрузор, обеспечивая его сокращение и опорожнение МП при выделении ацетилхолина и активации М3-холинорецепторов клеток детрузора, а также – к гладким мышцам уретры («внутренний сфинктер») с высвобождением оксида азота в парасимпатических терминалях и расслаблением мышц уретры.

Соматические мотонейроны системы иннервации НМП находятся в передних рогах S2-S4 сегментов СМ (ядро Онуфа). Их аксоны идут в составе полового нерва и иннервируют наружный сфинктер уретры. Выделение в их окончаниях ацетилхолина активирует Н-холинергические рецепторы, обуславливая сокращение наружного сфинктера уретры и удержание мочи в МП. Основная функция полового нерва – удержание мочи в ситуациях внезапного повышения внутрипузырного давления (напряжение во время физического труда, занятий спортом, при кашле, смехе). Корковое представительство мотонейронов ядра Онуфа расположено кпереди от прецентральной извилины (центр Фёрстера-Клейста).

2. Центральная иннервация нижних мочевыводящих путей

МЦМ получает входные данные от ОВСВ, ядра одиночного пути и гипоталамуса и является командным центром мочеиспускания, обеспечивающим контроль последовательного переключения фазы расслабления наружного сфинктера уретры на фазу сокращения детрузора в начале акта мочеиспускания. Его нисходящие аксоны идут к парасимпатическим преганглионарным нейронам боковых рогов S2-S4 сегментов СМ (ядро Шеррингтона) [2, 4].

Мостовой центр удержания мочи расположен в области покрывки моста, вентролатеральнее центра мочеиспускания Баррингтона. Его нисходящие пути направляются к ядру Онуфа в S2-S4 сегментах СМ и обеспечивают определенный тонус наружного сфинктера уретры. Анатомические связи между самими мостовыми центрами не выявлено.

ОВСВ находится в покрывке среднего мозга и контролирует работу МЦМ с учетом влияния корковых центров – оно имеет множество афферентных и эфферентных связей не только с таламусом, островком и префронтальной корой, но и с другими высшими центрами мозга [5].

К подкорковым образованиям, участвующим в регуляции функций НМП, относятся преоптическая и каудальная области гипоталамуса и дорсовентральное ядро таламуса. Передние отделы червя мозжечка обеспечивают регуляцию тонуса мускулатуры тазового дна и координацию между релаксацией наружного сфинктера уретры и сокращением детрузора МП. Мозжечку принадлежит определенная роль и в сенсорной обработке наполнения МП [5].

К основным корковым структурам регуляции функций НМП относят 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 Клейста-Фёрстера), дополнительная моторная зона и сенсорная кора [6]. При этом определяют 4 корковых моторных центра МП – передняя долька островка, передняя часть поясной извилины, нижняя лобная и прецентральная (корковая проекция ядра Онуфа, центр Клейста-Фёрстера) извилины.

Префронтальная кора обеспечивает планирование сложного когнитивного и соответствующего социального поведения и играет важную роль в механизмах выбора внимания и реакции. При этом она определяет целесообразность мочеиспускания и принимает сознательное решение о возможности осуществления мочеиспускания в текущих условиях [7]. Нижняя лобная извилина анализирует информацию от ванилоидных рецепторов МП (TRPV1) о его наполнении и разрешает возникновение позыва к мочеиспусканию при оптимальном наполнении МП в 250-300 мл.

3. Регуляция функций нижних мочевыводящих путей

Нейронный контроль мочеиспускания организован в виде иерархической системы, которая является самой сложной в организме относительно обеспечения работы внутренних органов и опосредуется 12-ю рефлексамии. Спинальные центры являются исполнительными структурами, а церебральные – контролирующими и анализирующими. Нормальная функция НМП представлена фазой накопления и удержания мочи (наполнение МП) и фазой мочеиспускания (опорожнение МП), которые находятся под контролем переднего мозга, ствола мозга и СМ [8].

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

ное мочеиспускание осуществляются центральными механизмами головного мозга.

Периферический рефлекс опорожнения опосредуется миогенными и уротелиальными механизмами, вызывающими афферентную активность и нормальные ощущения наполнения МП. При достаточном наполнении МП интенсивная афферентная активность, сигнализирующая о степени напряжении его стенки, через тазовый нерв поступает в ОВСВ, а затем – в МЦМ в стволе мозга, связанный через ретикуло-спинальные тракты с парасимпатическими преганглионарными нейронами боковых рогов S2-S4 сегментов СМ (ядро Шеррингтона) и разрешающий инициацию парасимпатического сокращения детрузора посредством тазового нерва с переключением на соматическую релаксацию наружного сфинктера уретры посредством полового нерва [4].

Механизмы накопления и удержания мочи

Фаза наполнения обеспечивается симпатическим рефлексом накопления. Во время наполнения МП при растяжении его стенки одна часть афферентной информации поступает через тазовый нерв в симпатический центр СМ, другая – в мостовой центр удержания мочи, первый из

которых в ответ инициирует расслабление детрузора и сокращение мышц уретры и шейки МП, а второй – активирует нейроны ядер полового нерва с целью повышения тонуса наружного сфинктера уретры, что и обеспечивает накопление и удержание мочи.

При этом во время фазы наполнения МП ОВСВ отключает парасимпатический эфферентный путь к детрузору (включая МЦМ). Афферентная активность от рецепторов растяжения в стенке МП при критическом уровне ее растяжения переключает этот путь на максимальную активность. Однако структуры промежуточного мозга и коры головного мозга могут изменять своими тормозными и активирующими влияниями состояние этого рефлекса мочеиспускания. При неблагоприятных социально-гигиенических средовых условиях корковый ингибирующий центр в нижней лобной извилине подавляет активность нейронов коры переднего отдела поясной извилины, преоптической области гипоталамуса и ОВСВ, что и определяет откладывание мочеиспускания [7].

Механизмы опорожнения мочевого пузыря

Цикл рефлекса произвольного (сознательно-го) мочеиспускания состоит из 3-х последова-

Таблица 1.

Этиологические факторы развития нейрогенного мочевого пузыря вследствие расстройств периферической иннервации

Заболевания и состояния, которые могут приводить к развитию нейрогенного мочевого пузыря вследствие расстройств периферической иннервации
• травмы или опухоли симпатических и парасимпатических сплетений и нервных волокон, сакрального отдела спинного мозга и полового нерва
• медиальная грыжа поясничного межпозвонкового диска
• обширные хирургические операции в полости таза
• ишемия сакрального отдела спинного мозга
• люмбосакральная сирингомиелия
• полинейропатия (алкогольная, диабетическая, В12-дефицитная, парапротеинемическая)
• сифилитические нейропатии
• заболевания с повреждением мышечной стенки (детрузора) мочевого пузыря и его сморщиванием с повреждением нервных окончаний:
- интерстициальный цистит
- хронический цистит
- лейкоплакия мочевого пузыря
- туберкулез мочевого пузыря
- шистосомоз
- установка мочевого катетера на слишком длительное время
- сифилис
- злокачественная опухоль

тельных фаз, которые находятся под контролем различных центральных механизмов:

1) фаза реализации безопасной среды – для начала мочеиспускания необходимо осознание, что окружающая обстановка комфортна;

2) фаза релаксации наружного сфинктера уретры;

3) фаза сокращения детрузора.

Активация инсулы, поясной извилины и дополнительной моторной коры вызывает сильное желание мочеиспускания или императивный позыв, подобный парасимпатическому моторному эффекту в НМП, инициируя вследствие этого рефлекс мочеиспускания через ОВСВ и МЦМ. Однако у здорового взрослого осуществление рефлекса мочеиспускания находится под строгим волевым контролем коры головного мозга, что обусловлено необходимостью планировать опорожнение в социально приемлемых месте и времени.

Решение опорожнить МП является важным аспектом поведения человека и основано на сочетании факторов, включающих эмоциональное состояние, оценку социальной среды и сенсорные сигналы, исходящие из МП. Осознание того, насколько опорожнение МП социально комфортно и «безопасно», является центральным в этом процессе. При этом влияние на МЦМ оказывает и гипоталамус, посылая сигналы «безопасности» или «небезопасности» предполагаемого физиологического акта. Когда мочеиспускание осознается желательным и социально приемлемым, высшие центры головного

мозга (особенно префронтальная кора) позволяют МЦМ выполнить свою функцию [7, 8, 9].

Активация МЦМ является окончательным эфферентным эффектом головного мозга и активирует нисходящие пути, которые инициируют расслабление наружного сфинктера уретры и, через несколько секунд, – активацию парасимпатических эфферентов в крестцовых сегментах СМ, что приводит к сокращению детрузора МП, увеличению внутрипузырного давления и изгнанию мочи из МП [10].

4. Этиологические факторы дисфункции нижних мочевыводящих путей

Неврологические нарушения функций НМП в общем виде развиваются в результате расстройств периферической иннервации (нейрогенный гипорефлекторный, гипоактивный МП преимущественно со сниженной активностью детрузора в фазу опорожнения) и при поражении центральных структур, регулирующих удержание мочи и акт мочеиспускания (нейрогенный гиперрефлекторный, гиперактивный МП преимущественно с гиперактивностью детрузора в фазу накопления).

Заболевания и состояния, которые могут приводить к развитию нейрогенного МП вследствие расстройств периферической иннервации, представлены в таблице 1, а являющиеся причиной нарушений центральной иннервации – в таблице 2.

Таким образом, нейронный контроль мочеиспускания представляет собой иерархическую систему, самую сложную в организме в отноше-

Таблица 2.

Этиологические факторы развития нейрогенного мочевого пузыря вследствие нарушений центральной иннервации

Заболевания и состояния, которые могут приводить к развитию нейрогенного мочевого пузыря вследствие нарушений центральной иннервации
• болезнь Альцгеймера
• злокачественные опухоли
• энцефалит
• рассеянный склероз
• болезнь Паркинсона
• синдром дефицита внимания и гиперактивности
• грыжи межпозвоночных дисков
• стеноз позвоночного канала (хроническое сужение позвоночного канала)
• церебральный или спинальный инсульт
• травма головного мозга или спинного мозга
• врожденные дефекты головного мозга или спинного мозга
• миелодисплазия

нии обеспечения работы внутренних органов. Исполнительными структурами являются спинальные центры, а контролирующими и анализирующими – церебральные. Непроизвольный акт мочеиспускания опосредуется сегментарными симпатическими и парасимпатическими механизмами. Накопление и удержание мочи и произвольное мочеиспускание регулируются центральными механизмами головного мозга – осуществление рефлекса мочеиспускания находится под строгим волевым контролем, что по-

зволяет планировать опорожнение МП в социально приемлемых месте и времени.

Расстройства периферической иннервации обуславливают развитие гипорефлекторного, гипоактивного МП преимущественно со сниженной активностью детрузора в фазу опорожнения, а поражение центральных структур – гиперрефлекторного, гиперактивного МП преимущественно с гиперактивностью детрузора в фазу накопления.

Ю.Н. Сорокин

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ростов-на-Дону, Россия

**СИНДРОМ НЕЙРОГЕННОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ:
ЧАСТЬ 1. РЕГУЛЯЦИЯ ФУНКЦИЙ НИЖНИХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ
И ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ИХ НАРУШЕНИЙ**

В первой части лекции представлены сведения о центральных и периферических структурах, обеспечивающих иннервацию и регуляцию функций нижних мочевыводящих путей – мочевого пузыря и уретры. Показаны механизмы регуляции функций накопления и удержания мочи (резервуарная функция) и опорожнения мочевого пузыря (эвакуаторная функция).

Нейронный 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 мочеиспу-

скания 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.

Представлены этиологические факторы развития нейрогенного мочевого пузыря вследствие расстройств центральной и периферической иннервации.

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

Yu.N. Sorokin

FSBEE HE «Rostov State Medical University» MOH Russia, Rostov-on-Don, Russia

**NEUROGENIC BLADDER SYNDROME:
1. REGULATION OF THE LOWER URINARY TRACT FUNCTIONS
AND ETIOLOGICAL FACTORS OF THEIR DISORDERS**

The first part of 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, which is the most complex in the body in terms of ensuring the work of internal organs. The spinal centers are the executive structures, and the cerebral centers are the controlling and analyzing structures. Involuntary implementation of the act of uri-

nation 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 etiological factors of the development of neurogenic bladder due to disorders of the central and peripheral innervation are presented.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Филиппова Е.С., Баженов И.В., Зырянов А.В., Журавлев В.Н. Эпидемиология нейрогенных нарушений мочеиспускания. Экспериментальная и клиническая урология. 2020; (3): 25-33. doi: 10.29188/2222-8543-2020-12-3-25-33
2. Benarroch E.E. Neural control of the bladder *Neurology*. 2010; 75(20): 1839-1846. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181fdabba
3. Wit E., Horenblas S. Urological complications after treatment of cervical cancer. *Nat Rev Urol*. 2014; 11: 110-117. doi: 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. doi: 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. doi: 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. doi: 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. doi: 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, Neurourology and Pelvic Floor Dysfunctions*. Springer; 2020: 35-43. doi: 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, Neurourology and Pelvic Floor Dysfunctions*. Springer; 2020: 1-21. doi: 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 Neuro-sci*. 2008; 9 (6): 453-466. doi: 10.1038/nrn2401

REFERENCES

1. 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 Russian). doi: 10.29188/2222-8543-2020-12-3-25-33
2. Benarroch E.E. Neural control of the bladder *Neurology*. 2010; 75(20): 1839-1846. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181fdabba
3. Wit E., Horenblas S. Urological complications after treatment of cervical cancer. *Nat Rev Urol*. 2014; 11: 110-117. doi: 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. doi: 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. doi: 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. doi: 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. doi: 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, Neurourology and Pelvic Floor Dysfunctions*. Springer; 2020: 35-43. doi: 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, Neurourology and Pelvic Floor Dysfunctions*. Springer; 2020: 1-21. doi: 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 Neuro-sci*. 2008; 9(6): 453-466. doi: 10.1038/nrn2401