

# Периферическая ритмическая магнитная стимуляция при нейрогенных расстройствах мочеиспускания: обзор литературы и результаты клинического исследования

И.В. Бородулина<sup>1</sup>, А.П. Рачин<sup>1</sup>, Н.Г. Бадалов<sup>1</sup>, А.О. Гуца<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» Минздрава России; Россия, 121099 Москва, ул. Новый Арбат, 32;

<sup>2</sup>ФГБНУ «Научный центр неврологии»; Россия, 125367 Москва, Волоколамское шоссе, 80

**Контакты:** Ирина Владимировна Бородулина [irina.borodulina@gmail.com](mailto:irina.borodulina@gmail.com)

Расстройства мочеиспускания, обусловленные повреждением периферической нервной системы, характеризуются ослаблением активной иннервации нижних мочевых путей. Клинико-уродинамическая картина соответствует гипорефлекторному мочевого пузыря, при котором наблюдается нарушение сократительной активности детрузора. Магнитная стимуляция оказывает воздействие на вегетативные и соматические нервные волокна, участвующие в иннервации органов малого таза, однако в настоящее время механизм действия остается неизученным. В статье представлены обзор данных литературы, касающейся диагностики и лечения нейрогенных расстройств мочеиспускания с помощью магнитной стимуляции, а также результаты собственного клинического исследования. Были выполнены обследование и наблюдение 7 пациентов с нейрогенной задержкой мочеиспускания вследствие поражения периферической нервной системы. Больным проводили процедуры периферической ритмической магнитной стимуляции ежедневно, на курс 10 сеансов. У всех пациентов наблюдался клинический результат в течение 3 мес.

**Ключевые слова:** периферическая ритмическая магнитная стимуляция, нейрогенная задержка мочеиспускания, гипотония детрузора

DOI: 10.17650/2222-8721-2017-7-2-54-66

## Peripheral repetitive magnetic stimulation for the treatment of neurogenic urinary disorders: literature review and investigational study

I.V. Borodulina<sup>1</sup>, A.P. Rachin<sup>1</sup>, N.G. Badalov<sup>1</sup>, A.O. Goushcha<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Russian Scientific Center for Medical Rehabilitation and Balneology, Ministry of Health of Russia; 32 Novyy Arbat St., Moscow 121099, Russia;

<sup>2</sup>Research Center of Neurology; 80 Volokolamskoe Shosse, Moscow 125367, Russia

Urinary disorders caused by peripheral nervous system injury are characterized by weakness of neural control of lower urinary tract. Clinical and urodynamic examination demonstrate detrusor-hyporeflexia and its reduced contractility. Magnetic stimulation influences autonomic and somatic nerves innervating pelvic organs but the mechanism of action is still unclear. This paper presents literature review on diagnostics and treatment of neurogenic urinary disorders by using magnetic stimulation and the results of our investigational study. 7 patients with neurogenic urinary retention were included in a prospective study of peripheral repetitive magnetic stimulation. Prolonged clinical improvement during the follow-up of 3 months was observed in all patients.

**Key words:** peripheral repetitive magnetic stimulation, neurogenic urinary retention, detrusor hypotonia

### Введение

Возможности терапевтического применения энергии магнитного поля — предмет практического интереса на протяжении нескольких столетий. Начало этому пути положили эксперименты Л. Гальвани, который в XVIII веке сформулировал теорию животного электричества и создал базу для развития электрофизиологии. С этого времени началось более глубокое изучение электромагнитного взаимодействия. Откры-

тие явления электромагнитной индукции М. Фараде-ем в середине XIX века позволило установить, что в ответ на переменное магнитное поле (ПМП) в проводящей среде возникает электрический ток. На этом постулате физики в последующем базировался механизм воздействия магнитного импульса на живую ткань. В противоположность электрической стимуляции (ЭС), при которой происходит непосредственное возбуждение афферентных и эффе-

рентных нервных волокон, ПМП вызывает опосредованную вторичную деполяризацию мембраны нерва за счет возникающей разницы потенциалов, что ведет к активации двигательной концевой пластинки и мышечному сокращению [1]. Прямая ЭС ткани запускает электрохимические реакции, которые являются причиной возможного повреждения тканей, а также снижают стимулирующий эффект за счет изменения импеданса. Подобных эффектов не наблюдается при воздействии ПМП, беспрепятственно проходящего через ткани в области наложения индуктора. Таким образом, конечные физические эффекты применения ЭС и магнитной стимуляции (МС) не имеют различий, однако возможности практического использования, обусловленные достижением желаемого клинического эффекта, существенно отличаются.

### История развития

МС как метод неинвазивного воздействия ПМП, основанный на принципе электромагнитной индукции, свое распространение в клинической практике получил в середине XX века.

Впервые R.G. Bickford и B.D. Fremming в 1965 г. показали возможность стимуляции периферического нерва и последующего мышечного сокращения на лягушках, кроликах и здоровых добровольцах при воздействии ПМП частотой 500 Гц [2]. Эксперимент воздействия магнитного стимула на нервную ткань был воспроизведен Р.А. Öberg в 1973 г. [3]. В 1982 г. M.J. Polson и соавт. продемонстрировали стимуляцию поверхностно расположенного периферического нерва одиночными магнитными стимулами с последующей регистрацией моторного ответа с прилежащей мышцы [4]. В 1985 г. A.T. Barker и соавт., используя специально сконструированный стимулятор и индуктор, впервые показали возможность МС головного мозга на здоровых добровольцах [5]. Исследователи сформулировали основные теоретические принципы действия ПМП на ткань головного мозга и периферические нервы человека, а также показали возможность его клинического применения, продемонстрировав различные диагностические параметры у групп пациентов с рассеянным склерозом и болезнью двигательного нейрона. В качестве одного из выводов проведенной работы был выдвинут тезис об использовании МС не только в диагностических, но и в терапевтических целях. Так были заложены основы транскраниальной и периферической МС, однако в дальнейшем эти методики развивались параллельно и обособленно друг от друга. A.T. Barker и соавт. сформулировали 3 основных преимущественных положения, отличающие МС от ЭС [5]:

- способность проникновения МС через все тканевые структуры без затухания импульса, что обеспечивает, в том числе, стимуляцию в области, окруженной костной тканью;

- потеря напряженности электрического поля, индуцированного магнитным индуктором, намного меньше, чем при его возникновении за счет наложения поверхностных электродов, что позволяет стимулировать глубоко залегающие структуры (корешки спинного мозга, плечевое сплетение, седалищный, бедренный нервы и т.д.) без боли и дискомфорта, сопряженных с генерацией тока на поверхности кожи;
- МС не требует специальной подготовки кожных покровов и полного физического контакта с ними, т.е. воздействие достигается даже на расстоянии нескольких десятков миллиметров стимулируемой поверхности от индуктора, что чрезвычайно важно при наличии нарушения целостности кожи.

### Диагностическая магнитная стимуляция тазового дна

После того как в научной литературе появились сведения о возможности использования транскраниальной МС в качестве аналога электрического воздействия для регистрации моторного ответа, эта методика вскоре была применена к тазовым эфферентным волокнам. В 90-е годы XX века были продолжены исследования, имевшие своей целью диагностический анализ функционального состояния тазового дна. В качестве точек стимуляции использовались моторная кора головного мозга и передние корешки спинного мозга на поясничном и крестцовом уровнях. Параметром регистрации являлась латентность вызванного моторного ответа, которая в среднем при МС была на 2 мс длиннее, чем при ЭС; расчетным показателем выступало время центрального моторного проведения [6]. R.J. Opsomer и соавт. при обследовании 15 здоровых мужчин использовали отведение игольчатым электродом с бульбокавернозной мышцы и наружного анального сфинктера [7]. I. Eardley и соавт. показали возможность регистрации моторного ответа с наружного сфинктера уретры как у мужчин, так и у женщин [8]. В других работах моторные ответы были получены при использовании поверхностного отведения с перианальной области, промежности, влагалища [9–11]. S. Brostrom и соавт. в 2003 г. провели исследование, включившее 30 здоровых женщин и 16 пациенток с рассеянным склерозом и расстройством мочеиспускания, которое имело своими целями сравнение различных типов регистрирующих электродов, создание базы нормативных значений латентности коркового и сегментарного моторных ответов, оценку воспроизводимости диагностического теста, определение клинической значимости методики у пациентов с нейрогенным нарушением мочеиспускания вследствие рассеянного склероза в сопоставлении с моторным отведением с мышц нижних конечностей и имеющимися уродинамическими данными [12]. Авторы пред-

положили высокую значимость МС в дифференциальной диагностике нейрогенных причин тазовых расстройств с возможностью широкого распространения в практике врача. Следует отметить, что как в указанной работе, так и в других похожих исследованиях ученые столкнулись с трудностями, ограничившими клиническое использование метода [10–13]:

- труднодоступность мышц-мишеней, в частности наружного сфинктера уретры;
- неселективность МС, вызывающей биоэлектрическую активность близлежащих крупных мышц (например, ягодичных), что делает использование методики поверхностного отведения малопригодным — достоверная регистрация возможна только с помощью игольчатого электрода;
- технические затруднения при получении моторного ответа во время транскраниальной МС, что связано с малой площадью коркового представительства мышц тазового дна;
- значительная меж- и внутрииндивидуальная вариабельность полученных данных при повторном тестировании;
- возможность измерения только латентности моторного ответа, зависящей от состояния миелиновой оболочки, но не отражающей аксональное звено нервного проводника;
- низкая корреляция данных комплексного уродинамического исследования (КУДИ) и диагностической МС тазового дна [13];
- отсутствие возможности оценки функционального состояния подкорковых образований и нейронов спинного мозга, вовлеченных в нервную регуляцию нижних мочевых путей.

Указанные аспекты ограничивают возможности использования МС как метода нейрофизиологической диагностики расстройств мочеиспускания. Расширяя неврологический осмотр, тем не менее, в настоящее время данная техника не позволяет дать четкий дифференциальный ответ. Однако эти обстоятельства указывают на перспективы научного применения диагностической МС, в частности для оценки межполушарной асимметрии корковых центров мочеиспускания и фармакодинамики лекарственных средств [13].

#### Терапевтическая магнитная стимуляция тазового дна

Наряду с исследованием диагностических возможностей МС в научной литературе в 90-е годы XX века появились данные о терапевтическом применении метода.

МС крестцовых корешков (рис. 1) получила свое клиническое распространение после внедрения метода инвазивной сакральной ЭС, когда в 1971 г. была показана ее способность активизировать сокращение мочевого пузыря при экстра- и интрадуральном размещении электродов, а в 1981 г. Е.А. Tanagho и R.A. Schmidt

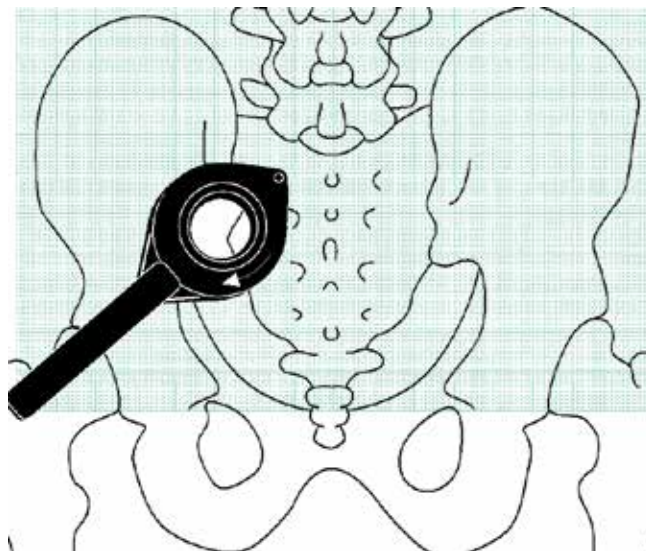


Рис. 1. Положение индуктора во время процедуры сакральной магнитной стимуляции (адаптировано из [16])

Fig. 1. Position of the inductor during sacral magnetic stimulation (adapted from [16])

зафиксировали обратный эффект замедления сократительной способности детрузора путем чрескожного воздействия [14, 15]. В 1997 г. инвазивная ЭС крестцовых корешков была одобрена Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов для лечения императивного недержания мочи (ИНМ), а в 1999 г. — хронической задержки мочи. Так был введен термин «сакральная нейромодуляция» как способность изменять функциональное состояние мочевого пузыря, его «патологическое поведение». В 1996 г. M.K. Sheriff и соавт. опубликовали одно из первых клинических исследований, где на 7 пациентах с травматическим повреждением спинного мозга и некупируемой гиперактивностью мочевого пузыря продемонстрировали эффект снижения давления детрузора и подавления его гиперрефлексии при неинвазивной МС в проекции S3 корешков [16]. J.P. McFarlane и соавт. в 1997 г. на 12 пациентах с идиопатической гиперактивностью мочевого пузыря показали возможность немедленного кратковременного подавления его сократимости при аналогичном воздействии, M.D. Craggs и соавт. также воспроизвели в своей работе указанный эффект [17, 18]. В 1999 г. R.A. Schmidt и соавт. показали возможность применения стимуляции сакральных корешков для лечения ИНМ [19]. В 2000 г. T. Fujishiro и соавт. в плацебоконтролируемом исследовании, включившем 62 женщины с симптомами стрессового недержания мочи (СНМ), продемонстрировали эффективность сакральной МС при данной патологии [20]. В группе активного лечения использовалась однократная стимуляция в проекции S3 корешков в течение 30 мин частотой ПМП 15 Гц. Было зафиксировано повышение внутриуретрального давления и цистометрической емкости мочевого пузыря, также

отмечено клинически значимое улучшение результатов теста с прокладками (pad-тест) и качества жизни по сравнению с исследуемыми из группы плацебо-стимуляции.

Были проведены работы, продемонстрировавшие влияние МС крестцовых корешков на функцию опорожнения мочевого пузыря. В 1993 г. P.P. Brodak и соавт. включили в исследование 11 больных с травматическим повреждением спинного мозга, у которых по данным КУДИ отсутствовала сократительная активность детрузора [21]. Проводилась МС сакральных корешков с интенсивностью 50 % от выходной мощности аппарата индуктором, локализованным в проекции поперечных отростков L3–L4 позвонков. У 7 пациентов наблюдалось появление сокращений детрузора при объеме наполнения 200 мл и выше. V.W. Lin и соавт., используя сакральную и надлобковую МС, продемонстрировали повышение внутрипузырного давления у пациентов с повреждением спинного мозга [22]. Клинически 17 из 22 исследуемых на фоне исходной атонии мочевого пузыря после курса стимуляции были способны к самостоятельному мочеиспусканию. A. Shafik в эксперименте на собаках с нейрогенным мочевым пузырем вследствие удаления тазовых ганглиев показал увеличение давления детрузора и активизацию эвакуаторной функции после процедур сакральной МС. Предварительно животным была сделана инъекция атропина, что, по мнению автора, исключило холинергическое влияние на мочевой пузырь в процессе опыта [23].

В 1998 г. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов одобрило применение новой технологии, разработанной N.T. Galloway и соавт. [24], для лечения СНМ у женщин — экстракорпоральной МС (ЭМС) области тазового дна. Данная технология, равно как и термин, возникли в противоположность уже используемой и показавшей свою эффективность ЭС с применением вагинальных и ректальных электродов. Следует отметить, что стимуляция магнитным полем как сакральных корешков, так и мышц тазового дна происходила экстракорпорально, поэтому использование данного термина несколько условно и имеет в большей степени коммерческую, нежели практическую ценность.

Новая методика ЭМС исключала инвазивные техники, при ее использовании пациента помещали на специальном образом сконструированный стул со встроенным индуктором, при этом не требовалось снимать одежду. Результаты мультицентрового проспективного исследования N.T. Galloway и соавт., проведенного на 97 женщинах с симптомами СНМ, которым проводили ЭМС дважды в неделю в течение 20 мин с частотой ПМП 50 Гц, общим курсом 6 нед, показали значительное улучшение pad-теста и качества жизни пациенток, что выражалось в уменьшении

или купировании эпизодов недержания мочи [25]. Параметры стимуляции были выбраны эмпирически. В качестве возможного объяснения действия ЭМС авторы предположили эффект тренировки и увеличения силы мышц тазового дна путем изменения активности отдельных мышечных пучков, при этом допуская вовлечение центральных механизмов.

Дальнейшие клинические работы, проведенные в целях определения эффективности МС тазового дна, продемонстрировали достоверно значимые положительные результаты в лечении ИНМ и СНМ. Повышение внутриуретрального давления и подавление сокращений мочевого пузыря при стимуляции магнитным импульсом перианальной области были показаны в экспериментах на животных и при исследовании здоровых добровольцев [26, 27]. В 2000 г. T. Yamanishi и соавт. проанализировали данные 11 пациентов с симптомами СНМ и 12 — с ИНМ (11 больных имели нейрогенную детрузорную гиперактивность, в 1 случае наблюдалась идиопатическая гиперрефлексия мочевого пузыря) [28]. Опубликованные результаты этой работы выявили достоверное уменьшение частоты эпизодов недержания мочи, положительную динамику данных уродинамического исследования в виде увеличения цистометрической емкости мочевого пузыря у пациентов с ИНМ и максимально возможного внутриуретрального давления у больных с СНМ. Была применена МС тазового дна с частотой ПМП 20 Гц, продолжительностью процедуры 15 мин дважды в неделю, на курс 10 сеансов. В обсуждении работы авторы употребили термин «непрерывная функциональная МС», впервые показав эффективность методики стимуляции тазового дна для лечения ИНМ. Объяснением достигнутого клинического результата послужило предположение о возможной функциональной активации афферентных волокон пудендального нерва за счет предложенных параметров МС, что, однако, обусловило и необходимость использования специального устройства для охлаждения индуктора.

I. But и соавт. в 2005 г. опубликовали данные рандомизированного клинического исследования, в котором сравнивались эффекты МС и плацебо-стимулятора. Процедуре стимуляции в течение 2 мес дважды в день подвергались 39 женщин с симптомами смешанного (ИНМ и СНМ) недержания мочи. Результаты работы показали значительное уменьшение частоты позывов на мочеиспускание, эпизодов ноктурии и количества использованных прокладок в pad-тесте, а также улучшение параметров КУДИ в группе активной МС. Авторы применяли стимуляцию области тазового дна, что также было обозначено термином «функциональная МС» [29]. В 2007 г. T. Suzuki и соавт. в рамках двойного слепого плацебоконтролируемого клинического исследования, включившего 39 пациентов с ИНМ, оценивали эффект МС тазового дна. Авторы отмечали количество эпизодов подтекания мочи



за неделю, показатели цистометрической емкости и общую сумму баллов по Международному опроснику недержания. По результатам работы было зафиксировано улучшение всех параметров через 10 нед после начала и в конце исследования в группе активного лечения [30]. В 2014 г. группа ученых во главе с Т. Yamanishi опубликовали данные мультицентрового рандомизированного слепого плацебоконтролируемого исследования, включившего 151 женщину с ИНМ. Авторы пришли к заключению, что МС тазового дна имеет достоверно значимую эффективность в лечении женщин с симптомами гиперактивного мочевого пузыря по сравнению с группой контроля, при этом не зарегистрировано никаких связанных с аппаратным воздействием побочных эффектов [31]. В различных работах была проведена оценка долгосрочного воздействия МС тазового дна. Т. Yokoуama и соавт. отмечали сохранение терапевтического эффекта через 24 нед после окончания курса процедур у 9 из 17 пациентов, Т. Suzuki и соавт. получили аналогичные результаты у 6 из 16 больных через год после лечения, при этом не была использована какая-либо дополнительная терапия [30, 32]. Однако F.G. Almeida и соавт., наблюдая немедленное клиническое улучшение у 34 пациентов из 91, констатировали рецидив симптоматики в 94 % случаев через год после прекращения лечения [33].

Объединяя данные многочисленных проведенных и опубликованных клинических исследований, следует отметить, что различия в использованной терминологии, тем не менее, не противоречат методике проведения МС.

Можно выделить МС по основным точкам приложения:

- сакральная МС (стимуляция сакральных корешков);
- функциональная МС, ЭМС (стимуляция тазового дна).

Таким образом, данные литературы свидетельствовали о несомненном влиянии МС на функцию нижних мочевых путей. Различные параметры стимуляции, примененные авторами многих исследований, приводили к похожим клиническим результатам. С другой стороны, при использовании схожих методик наблюдался эффект лечения патогенетически различных форм расстройства мочеиспускания, что позволяет сделать предположение об активизации различных структур вегетативной и соматической нервной системы за счет воздействия МС.

### **Нейрофизиология нижних мочевых путей**

Понимание механизма действия МС на органы малого таза напрямую связано с особенностями иннервации и физиологии этой области. Основными функциями нижних мочевых путей являются накопление мочи в резервуаре (мочевом пузыре), составляю-

щее пропорционально более длительный отрезок времени, и мочеиспускание, занимающее в норме несколько секунд. Реципрокные отношения — расслабление детрузора/напряжение, закрытие уретрального сфинктера и сокращение детрузора/расслабление, открытие уретрального сфинктера — обеспечивают скоординированность процессов накопления и удаления мочи и находятся под нейромедиаторным контролем [34]. Периферическую иннервацию нижних мочевых путей осуществляют тазовый нерв, представляющий парасимпатическую нервную систему, гипогастральный нерв, реализующий симпатическую регуляцию, и пудендальный соматический нерв. Аfferентную информацию несут волокна всех 3 нервов — вегетативных от детрузора и уретры, полового от тканей промежности. Первичным анализатором для парасимпатического тазового нерва являются нейроны сакрального центра мочеиспускания, расположенного на уровне S2—S4 сегментов спинного мозга. Здесь же в анатомическом соседстве находится ядро Онуфа, представляющее собой скопление нервных клеток, аксоны которых образуют пудендальный нерв [35]. Симпатическая аfferентная иннервация, опосредованная гипогастральным нервом, являющимся частью подчревного и поясничного сплетения, осуществляется через пограничный симпатический ствол и вставочные интернейроны боковых рогов спинного мозга на уровне Th10—L2 сегментов спинного мозга. Эти же нервы несут и эfferентные сигналы к иннервируемым органам.

На уровне ствола головного мозга расположены взаимосвязанные и функционально противоположные регуляторные центры: мочеиспускания (pontine micturitional center — ядро Баррингтона) и накопления (pontine storage center — L-регион) [36]. Первый имеет проекционные связи с парасимпатическим сакральным центром мочеиспускания, осуществляя фазу изгнания мочи. Центр накопления связан с ядром Онуфа, через которое реализуется напряжение сфинктера уретры. Супрапонтинная регуляция имеет гипоталамическое (околоводопроводное серое вещество, медиальная преоптическая область) и корковое (нижняя фронтальная извилина, парацентральная доля, островок Рейля) представительства [37]. Центры головного мозга тесно взаимосвязаны друг с другом и осуществляют высшую иннервацию нижних мочевых путей, ключевым фактором которой являются поведенческие аспекты. Данные об анатомии и физиологии регуляции функции нижних мочевых путей в течение длительного времени накапливались благодаря работам различных исследователей [36—39]. В табл. 1 представлены основные регулирующие структуры нервной системы и оказываемое ими влияние на процесс удержания и изгнания мочи (по S. Podnar) [40].

Скоординированность процессов накопления и выделения мочи достигается за счет сложного взаи-

Таблица 1. Сравнение структур, участвующих в регуляции мочеиспускания, и соответствующих им функций

Table 1. Comparison of structures regulating micturition and their functions

| Невральная структура<br>Neural structure  | Активность (в опытах на животных)<br>Activity (animal experiments)   | Активность (по данным позитронно-эмиссионной томографии человека)<br>Activity (positron emission tomography of humans)   | Предполагаемая функция<br>Proposed function  |
|---|--|--|--|
| Правая нижняя фронтальная извилина<br>Right lower inferior gyrus  | —  | Активируется в процессе мочеиспускания<br>Activated during micturition   | Принятие решения об инициации мочеиспускания<br>Making a decision on initiation of micturition   |
| Правая передняя поясная извилина<br>Right supracallosal gyrus   | Стимуляция этой зоны приводит к сокращению детрузора<br>Stimulation of this zone leads to detrusor contraction   | Уменьшает свою активность во время удержания мочи<br>Decreased activity during urine withholding   | Способствует как процессу накопления мочи, так и мочеиспусканию в зависимости от имеющейся команды. Подавляет чувствительность наполненного мочевого пузыря<br>Promotes both urine accumulation and micturition depending on the command. Suppresses sensitivity of a full bladder |
| Правый островок Рейля<br>Right Island of Reil   | —  | Активируется во время наполнения мочевого пузыря<br>Activates during bladder filling   | Активирует симпатическую нервную систему, способствует удержанию мочи<br>Activates sympathetic nervous system, promotes urine withholding  |
| Преоптическое ядро гипоталамуса<br>Preoptic nucleus of the hypothalamus   | Стимуляция этой зоны приводит к сокращению детрузора<br>Stimulation of this zone leads to detrusor contraction   | —  | Передаёт сигнал об инициации мочеиспускания в ствол головного мозга<br>Passes a signal of micturition initiation to the brainstem  |
| Околотоводное серое вещество среднего мозга<br>Periaqueductal grey matter of the mesencephalon  | Стимуляция этой зоны приводит к совершению мочеиспускания<br>Stimulation of this zone leads to micturition   | Активируется во время мочеиспускания<br>Activates during micturition   | Активация стволового центра мочеиспускания<br>Activation of the pontine micturition center   |
| Стволовой центр мочеиспускания (М-регион) — группа нейронов в дорсолатеральной части покрышки ствола<br>Pontine micturition center (M-region): a group of neurons in the dorsolateral part of the brainstem operculum             | Стимуляция этой зоны приводит к сокращению детрузора. Двустороннее повреждение ведет к невозможности акта мочеиспускания<br>Stimulation of this zone leads to detrusor contraction. Bilateral damage leads to failure to urinate | Активируется во время мочеиспускания<br>Activates during micturition   | Прямое возбуждающее воздействие на парасимпатическое преганглионарное ядро интермедиолатерального столба сакральных сегментов спинного мозга<br>Direct excitation of the parasympathetic preganglionic nucleus of the intermediolateral column of the spinal cord sacral segments  |
| Стволовой центр накопления (L-регион) — группа нейронов, расположенных вентролатерально по отношению к М-региону<br>Pontine accumulation center (L-region): a group of neurons located ventrolaterally in respect to the M-region | Стимуляция этой зоны приводит к сокращению уретрального сфинктера<br>Stimulation of this zone leads to contraction of the urethral sphincter   | Активируется в процессе удержания мочи<br>Activates during urine withholding   | Прямые проекционные связи с ядром Онуфа<br>Direct projection connections with the Onuf's nucleus   |
| Парасимпатическое преганглионарное ядро интермедиолатерального столба сакральных сегментов спинного мозга<br>Parasympathetic preganglionic nucleus of the intermediolateral column of the spinal cord sacral segments             | Вегетативные мотонейроны, иннервирующие гладкую мускулатуру мочевого пузыря<br>Vegetative motoneurons innervating smooth musculature of the bladder  | Нервные проводники в составе корешков конского хвоста и тазовых нервов к интрамуральным ганглиям мочевого пузыря<br>Neural conductors in the cauda equina roots and pelvic nerves to intramural ganglions of the bladder | Обуславливает сокращение мочевого пузыря и подавляет сокращение внутреннего сфинктера уретры во время мочеиспускания<br>Governs bladder contraction and suppresses contraction of the internal urethral sphincter during micturition   |

Окончание табл. 1

End of table 1

| Невральная структура<br>Neural structure  | Активность (в опытах на животных)<br>Activity (animal experiments)   | Активность (по данным позитронно-эмиссионной томографии человека)<br>Activity (positron emission tomography of humans)  | Предполагаемая функция<br>Proposed function  |
|---|--|---|--|
| Симпатическое ядро интермедиолатерального столба груднопоясничных сегментов спинного мозга<br>Sympathetic nucleus of the intermediolateral column of the spinal cord thoracolumbar segments | Вегетативные мотонейроны, иннервирующие уретральный сфинктер (гладкую мускулатуру шейки мочевого пузыря)<br>Vegetative motoneurons innervating the urethral sphincter (smooth musculature of the bladder neck) | Нервные проводники в составе гипогастриальных и тазовых нервов<br>Neural conductors in hypogastric and pelvic nerves  | Способствует сокращению внутреннего сфинктера уретры и подавляет сокращение детрузора в процессе накопления мочи.<br>Снижает активность механорецепторов на выходе из мочевого пузыря и чувствительность к позыву на мочеиспускание<br>Promotes contraction of the internal urethral sphincter and suppresses detrusor contraction during urine accumulation.<br>Decreases activity of mechanoreceptors at the bladder exit and sensitivity to desire to urinate |
| Ядро Онуфа — группа нейронов в сакральных сегментах спинного мозга<br>Onuf's nucleus: a group of neurons in the sacral spinal cord segments   | Соматические мотонейроны, иннервирующие тазовое дно и поперечно-полосатый сфинктер уретры<br>Somatic motoneurons innervating the pelvic floor and striated urethral sphincter                                  | Нервные проводники, следующие в составе корешков конского хвоста и пудендального нерва<br>Neural conductors in the cauda equina roots and vesicoprostatic nerve | Способствует сокращению наружного сфинктера уретры во время процесса накопления мочи<br>Promotes contraction of the external urethral sphincter during urine accumulation  |

модействия различных структур путем реализации специфических рефлексов, описанных D. Mahony и соавт. в 1977 г. (табл. 2) [41]. Каждый из них занимает строго иерархичное место в регуляторной цепи, обеспечивая физиологию нижних мочевых путей. Общее представление о функционировании детрузора до исследования D. Mahony и соавт. базировалось на концепции «незаторможенного мочевого пузыря», находящегося под постоянным ингибирующим контролем коры головного мозга, которой приписывалось решающее значение в иннервации нижних мочевых путей [42]. В работе D. Mahony и соавт. был показан существенный вклад спинного мозга и образований понтинного уровня, интегрированных в единую функциональную сеть. Описанные рефлекторные взаимодействия отражают тесную взаимосвязь спинальных и стволовых структур, регулирующих активность сфинктера и детрузора по принципу обратной связи. При различных формах расстройств мочеиспускания происходят нарушение рефлекторных взаимосвязей и рассинхронизация функции регулирующих центров и передачи сигнала в пределах периферических нервных волокон. В клинической картине наблюдаются потеря скоординированности процессов удержания и изгнания мочи, изменение интеграции произвольной и автономной составляющих контроля нервной системы.

Следует отметить, что рефлексы удержания мочи и мочеиспускания не имеют диагностического значения при оценке объективного неврологического статуса, но могут являться точкой приложения для терапевтического воздействия.

#### Механизм действия магнитной стимуляции

В настоящее время механизм действия МС на физиологию нижних мочевых путей остается неясным. Многоступенчатость и сложность нервной регуляции процесса удержания мочи и акта мочеиспускания предполагают возможность вовлечения различных структур в ответ на внешнее воздействие. Клинические и уродинамические эффекты МС, вероятно, связаны с восстановлением интеграции регуляторных рефлексов, при этом наблюдается эффект нейромодуляции, когда происходит изменение активности (торможение или возбуждение) структур центральной, периферической и вегетативной нервных систем.

При МС тазового дна, которая отличается от ЭС в основном способом формирования деполяризационного потенциала в ткани, очевидно, реализуются аналогичные механизмы. Считается, что прямая ЭС тазового дна способствует подавлению гиперактивности мочевого пузыря путем следующих процессов [43, 44]:

- стимуляции афферентных волокон в составе пудендального нерва с последующей активацией

Таблица 2. Рефлексы мочеиспускания

Table 2. Micturition reflexes

| Рефлекс<br>Reflex   | Активирующий стимул<br>Activating stimulus   | Афферентный путь<br>Afferent pathway   | Эфферентный путь<br>Efferent pathway   | Центр рефлекторной дуги<br>Center of the reflex arc  | Функция<br>Function  |
|---|--|--|--|--|--|
| Симпатический детрузорингибирующий<br>Sympathetic detrusor-inhibiting               | Увеличение напряжения стенки мочевого пузыря<br>Increased tension of the bladder wall  | Тазовый нерв<br>Pelvic nerve   | Гипогастральный нерв<br>Hypogastric nerve  | Тораколюмбальный отдел спинного мозга<br>Thoracolumbar spinal cord   | Удержание мочи<br>Urine withholding  |
| Симпатический сфинктер-констрикторный<br>Sympathetic sphincter-constricting         | Увеличение напряжения стенки мочевого пузыря<br>Increased tension of the bladder wall  | Тазовый нерв<br>Pelvic nerve   | Гипогастральный нерв<br>Hypogastric nerve  | Тораколюмбальный отдел спинного мозга<br>Thoracolumbar spinal cord   | Удержание мочи<br>Urine withholding  |
| Промежностный детрузорингибирующий<br>Perineal detrusor-inhibiting                  | Напряжение мышц промежности и тазового дна<br>Tension of the perineal and pelvic floor muscles   | Пудендальный нерв<br>Vesicoprostatic nerve   | Тазовый нерв<br>Pelvic nerve   | Сакральный центр мочеиспускания<br>Sacral micturition center   | Удержание мочи<br>Urine withholding  |
| Охраняющий уретральный сфинктер<br>Safeguarding urethral sphincter                  | Напряжение треугольника Льева или попадание мочи в проксимальный отдел уретры<br>Tension in the trigone or urine in the proximal part of the urethra   | Пудендальный нерв<br>Vesicoprostatic nerve   | Пудендальный нерв<br>Vesicoprostatic nerve   | Ядро Онуфа<br>Onuf's nucleus   | Удержание мочи<br>Urine withholding  |
| Промежностно-стволовой детрузорактивирующий<br>Perineal-pontine detrusor-activating | Расслабление мышц промежности и тазового дна совместно с повышением внутрибрюшного давления<br>Relaxation of the perineal and pelvic floor muscles accompanied by increased intra-abdominal pressure | Пудендальный нерв, крестцово-бульбарный тракт<br>Vesicoprostatic nerve, bulbo-sacral tract           | Латеральный ретикулоспинальный тракт и тазовый нерв<br>Lateral reticulospinal tract and pelvic nerve | Продолговатый мозг к сакральному центру мочеиспускания<br>Medulla oblongata to the sacral micturition center                                     | Инициация мочеиспускания<br>Initiation of micturition  |
| Детрузорный детрузорактивирующий<br>Detrusor detrusor-activating                    | Увеличение напряжения стенки мочевого пузыря<br>Increased tension of the bladder wall  | Тазовый нерв, задние канатики спинного мозга<br>Pelvic nerve, posterior funiculus of the spinal cord | Латеральный ретикулоспинальный тракт и тазовый нерв<br>Lateral reticulospinal tract and pelvic nerve | Ростральная область ствола головного мозга к сакральному центру мочеиспускания<br>Rostral part of the brainstem to the sacral micturition center | Инициация мочеиспускания<br>Initiation of micturition  |
| Детрузорный ингибирующий уретру<br>Detrusor urethra-inhibiting                      | Увеличение напряжения стенки мочевого пузыря<br>Increased tension of the bladder wall  | Тазовый нерв<br>Pelvic nerve   | Тазовый нерв<br>Pelvic nerve   | Сакральный центр мочеиспускания<br>Sacral micturition center   | Продолжение сокращения мочевого пузыря, мочеиспускания с одновременным расслаблением сфинктера<br>Continued contraction of the bladder, urination with simultaneous sphincter relaxation |



Окончание табл. 2

End of table 2

| Рефлекс<br>Reflex   | Активирующий<br>стимул<br>Activating stimulus  | Афферентный<br>путь<br>Afferent pathway  | Эфферентный<br>путь<br>Efferent pathway  | Центр рефлек-<br>торной дуги<br>Center of the reflex<br>arc  | Функция<br>Function  |
|---|--|--|--|--|--|
| Детрузорный<br>ингибирующий<br>сфинктер<br>Detrusor sphincter-<br>inhibiting                    | Увеличение на-<br>пряжения стенки<br>мочевого пузыря<br>Increased tension<br>of the bladder wall | Тазовый нерв<br>Pelvic nerve   | Пудендальный<br>нерв<br>Vesicoprostatic nerve  | Ядро Онуфа<br>Onuf's nucleus   | Продолжение<br>сокращения<br>мочевого пузыря,<br>мочеиспускания<br>с одновременным<br>расслаблением<br>сфинктера<br>Continued<br>contraction of the<br>bladder, urination<br>with simultaneous<br>sphincter relaxation |
| Уретральный<br>детрузорактивиру-<br>ющий<br>Urethral detrusor-<br>activating                    | Ток мочи через<br>уретру<br>Urine flow through<br>the urethra                                    | Пудендальный<br>нерв, боковые<br>канатики спинно-<br>го мозга<br>Vesicoprostatic nerve,<br>posterior funiculus<br>of the spinal cord | Латеральный<br>ретикулоспиналь-<br>ный тракт<br>и тазовый нерв<br>Lateral reticulospinal<br>tract and pelvic nerve | Ростральная<br>область ствола<br>головного мозга<br>к сакральному<br>центру мочеиспу-<br>сания<br>Rostral part of the<br>brainstem to the sacral<br>micturition center | Продолжение<br>сокращения<br>мочевого пузыря,<br>мочеиспускания<br>с одновременным<br>расслаблением<br>сфинктера<br>Continued<br>contraction of the<br>bladder, urination<br>with simultaneous<br>sphincter relaxation |
| Уретральный<br>детрузорактивиру-<br>ющий<br>Urethral detrusor-<br>activating                    | Ток мочи через<br>уретру<br>Urine flow through<br>the urethra                                    | Тазовый нерв<br>Pelvic nerve   | Тазовый нерв<br>Pelvic nerve   | Сакральный центр<br>мочеиспускания<br>Sacral micturition<br>center   | Продолжение<br>сокращения<br>мочевого пузыря,<br>мочеиспускания<br>с одновременным<br>расслаблением<br>сфинктера<br>Continued<br>contraction of the<br>bladder, urination<br>with simultaneous<br>sphincter relaxation |
| Уретральный<br>сфинктерингиби-<br>рующий<br>Urethral sphincter-<br>inhibiting                   | Ток мочи через<br>уретру<br>Urine flow through<br>the urethra                                    | Пудендальный<br>нерв<br>Vesicoprostatic nerve  | Пудендальный<br>нерв<br>Vesicoprostatic nerve  | Ядро Онуфа<br>Onuf's nucleus   | Продолжение<br>сокращения<br>мочевого пузыря,<br>мочеиспускания<br>с одновременным<br>расслаблением<br>сфинктера<br>Continued<br>contraction of the<br>bladder, urination<br>with simultaneous<br>sphincter relaxation |
| Промежностно-<br>стволовой детрузо-<br>рингибирующий<br>Perineal-pontine<br>detrusor-inhibiting | Сокращение<br>мышц промеж-<br>ности<br>Contraction of the<br>perineal muscles                    | Пудендальный<br>нерв, крестцово-<br>бульбарный тракт<br>Vesicoprostatic nerve,<br>bulbo-sacral tract                                 | Вентральный<br>ретикулоспиналь-<br>ный тракт<br>Ventral reticulospinal<br>tract                                    | Продолговатый<br>мозг к сакрально-<br>му центру мочеи-<br>спускания<br>Medulla oblongata<br>to the sacral<br>micturition center  | Прекращение акта<br>мочеиспускания<br>и возобновление<br>фазы удержания<br>мочи<br>Termination<br>of micturition and<br>initiation of the urine<br>withholding phase   |

- гипогастрального нерва при низком внутрипузырном давлении в фазе накопления мочи;
- прямого подавления тазового нерва при высоком внутрипузырном давлении;
- супраспинального ингибирования детрузор-активирующего рефлекса.

Некоторые авторы предполагают прямое воздействие на мышцы тазового дна, вследствие чего достигается сокращение наружного сфинктера уретры, что ведет к опосредованной активации гипогастрального нерва и сокращения элементов гладкой уретральной мускулатуры. МС, неселективно воздействуя на различные участки тазового дна, также провоцирует непосредственно мышечное сокращение и способствует возникновению деполяризационного потенциала в терминалях аксонов как пудендального нерва, так и прямых ветвей крестцового сплетения, что, вероятно, вовлекает в дальнейшем и супраспинальные центры регуляции мочеиспускания.

Клинические картины ИНМ и СНМ демонстрируют нарушение процессов накопления и удержания мочи и недостаточность регуляторных рефлексов вследствие измененного межструктурного взаимодействия, что проявляется гиперактивностью мочевого пузыря в первом случае и недостаточностью работы сфинктера во втором. МС тазового дна способствует восстановлению рефлекторных связей и координации функции нижних мочевых путей. Можно предположить, что в терапии ИНМ нейромодуляторный эффект МС реализуется через активацию следующих рефлексов удержания мочи:

- промежностного детрузорингибирующего, который запускается вследствие сокращения мышц промежности и прямой стимуляции пудендального нерва, что обеспечивает подавление сакрального центра мочеиспускания;
- симпатического детрузорингибирующего вследствие опосредованной активации гипогастрального нерва по типу аксон-рефлекса.

При лечении симптомов СНМ МС способствует восстановлению следующих рефлексов:

- охраняющего уретральный сфинктер, который реализуется через непосредственную активацию терминалей пудендального нерва и, в дальнейшем, ядра Онуфа;
- симпатического сфинктер-констрикторного вследствие опосредованного возбуждения симпатических тораколумбальных центров и гипогастрального нерва.

Механизм действия сакральной МС, в клинических исследованиях продемонстрировавшей эффект в терапии как задержки мочи, так и симптомов ИНМ и СНМ, остается неясным и одновременно недостаточно освещенным в научной литературе. Существуют гипотезы, связанные с тем, что ритмическая сакральная МС способствует:

- подавлению обратного нейронального захвата норадреналина и серотонина [45];
- стимуляции афферентных волокон пудендального нерва в составе крестцовых корешков [46];
- активации спинальной опиоидной системы, подавляющей сокращения детрузора [47];
- стимуляции эфферентных волокон тазового нерва в составе крестцовых корешков [48].

В исследовании Р.М. Браун и соавт. 2002 г. показано влияние стимуляции корешка S3 на постцентральный извилину, зафиксированное данными электроэнцефалографического исследования, что свидетельствует об изменении активности и вовлечении корковых структур регуляции мочеиспускания в ответ на периферическое воздействие [49].

При клинически противоположных формах нейрогенных расстройств мочеиспускания во многих исследовательских работах наблюдался положительный терапевтический эффект сакральной МС, что может быть объяснено активацией различных регуляторных рефлексов в ответ на стимуляцию одних и тех же структур [48–50].

#### Собственное исследование

**Материалы и методы.** В клиническое исследование были включены 7 женщин, средний возраст которых составил 38 (27–45) лет. Из них 5 пациенток имели нейрогенную задержку мочеиспускания дискогенной природы вследствие компрессии нервного корешка грыжей межпозвонкового диска L5–S1 и развития синдрома конского хвоста (рис. 2). Все пациентки были подвергнуты хирургическому лечению в целях удаления секвестрированной грыжи диска,



**Рис. 2.** Магнитно-резонансная томограмма пояснично-крестцового отдела позвоночника пациентки А., 38 лет (T2-режим, сагиттальный срез). Стрелкой показана секвестрированная грыжа диска L5–S1 позвонков, вследствие чего произошло развитие синдрома конского хвоста  
Fig. 2. Lumbar spine magnetic resonance image of patient A., 38 years (T2-weighted image, sagittal plane). An arrow shows sequestered herniated disk of the L5–S1 vertebrae which caused cauda equina syndrome

однако в послеоперационном периоде наблюдались нарушение функции тазовых органов по типу частичной нейрогенной задержки мочеиспускания и стула, снижение бульбокавернозного и анального рефлексов, гипестезия аногенитальной зоны. Данные КУДИ соответствовали гипотонии мочевого пузыря. Одна обследованная пациентка перенесла тяжелую сочетанную травму с переломами тела S2 позвонка, крестца, лонных и седалищных костей. В клинической картине больной на первый план выходили жалобы на снижение позыва и задержку мочеиспускания, неврологический осмотр выявлял уменьшение поверхностной чувствительности в аногенитальной зоне. По данным КУДИ зарегистрированы отсутствие сократительной активности детрузора, недержание мочи при напряжении на фоне наполненного мочевого пузыря. Одна пациентка перенесла оперативное вмешательство — было выполнено тотальное удаление доброкачественной эпендимомы спинного мозга (Grade I) на уровне L1–L3 позвонков (рис. 3). В послеоперационном периоде отмечались отсутствие позыва и острая задержка мочеиспускания, выпадение анального и бульбокавернозного рефлексов, анестезия зоны промежности. На фоне терапии антихолинэстеразными препаратами (дистигмина бромид 5 мг/сут однократно) и альфа-1-адреноблокато-



**Рис. 3.** Магнитно-резонансная томограмма пояснично-крестцового отдела позвоночника пациентки З., 33 года (T1-режим, сагиттальный срез). Стрелкой показана опухоль спинного мозга (эпендимома) на уровне L2–L3 позвонков

**Fig. 3.** Lumbar spine magnetic resonance image of patient Z., 33 years (T1-weighted image, sagittal plane). An arrow shows spinal cord tumor (ependymoma) at the L2–L3 vertebrae level

рами (доксазозин 2 мг/сут) в течение 14 дней эффекта не наблюдалось, мочеиспускание осуществлялось через постоянный уретральный катетер.

Всем пациенткам проводили процедуры ритмической МС с помощью 70-миллиметрового индуктора в форме восьмерки на магнитном стимуляторе Magstim Rapid 2 (Великобритания) с максимальной выходной мощностью 2 Тл. Трех больным, прооперированным по поводу грыжи диска, в срок в среднем через 3,0 мес после хирургического лечения и 1 пациентке с травматическим повреждением крестцовых нервов через 3,5 мес после получения травмы выполняли ритмическую МС по следующей схеме: ежедневно (с перерывом на 2 выходных дня) в количестве 10 процедур на курс, суммарная длительность сеанса — 20 мин, интенсивность воздействия — 58 % от выходной мощности аппарата, частота — 3 Гц (посылка 0,5 с, пауза 0,5 с). Области воздействия: поясничное утолщение (центр индуктора совпадал с уровнем L1 позвонка) — 10 мин, мышцы тазового дна — 10 мин. В другой группе, включившей 1 больную после удаления эпендимомы спинного мозга и 2 пациенток, прооперированных по поводу грыжи диска, процедуры ритмической МС начаты в срок через 14 дней, 2,5 и 4,0 мес после хирургического вмешательства соответственно. Была использована описанная выше схема стимуляции, однако точкой приложения центра индуктора являлась проекция S3 корешков по 10 мин на каждую из сторон.

Результаты оценивали клинически с помощью опросника, включающего анализ позыва, возможность и полноту самостоятельного мочеиспускания, субъективные ощущения в аногенитальной зоне, также учитывались данные неврологического осмотра.

**Результаты.** Среди пациенток, прооперированных по поводу секвестрированной грыжи межпозвонкового диска, которым проводилась МС области поясничного утолщения и тазового дна, в 2 случаях отмечены улучшение чувствительности в аногенитальной зоне, восстановление бульбокавернозного и анального рефлексов, адекватного мочеиспускания и стула. Положительный эффект у этих больных наблюдался после 3-й процедуры ритмической МС. У 1 пациентки отмечались частичное восстановление чувствительных нарушений, улучшение процесса опорожнения мочевого пузыря, однако сохранялись явления задержки стула. У больной с перенесенной травмой крестца зафиксированы полное восстановление функции тазовых органов, бульбокавернозного и анального рефлексов, улучшение чувствительности в аногенитальной зоне. Положительная динамика наблюдалась после 4-й процедуры ритмической МС. Побочных эффектов проводимой терапии не отмечено ни в одном случае.

У больных, которым выполнялась МС sacral корешков, получены следующие результаты: у пациентки, прооперированной по поводу эпендимомы

спинного мозга, после 4-й процедуры отмечено появление позыва на мочеиспускание и возможности самостоятельного опорожнения мочевого пузыря, через 9 сеансов — улучшение чувствительности в аногенитальной зоне; 3 больные, перенесшие хирургическое удаление грыжи диска, также продемонстрировали положительный клинический результат в виде восстановления адекватного мочеиспускания и стула, улучшения чувствительности через 5 сеансов сакральной МС. Побочных эффектов терапии, связанных с аппаратным воздействием, не зарегистрировано.

Спустя 3 мес после курса лечения у всех пациенток сохранился клинический эффект.

### Выводы

Ритмическая МС представляет собой перспективный метод реабилитации пациентов с нейрогенной задержкой мочеиспускания вследствие повреждения периферической нервной системы и может рассма-

триваться как одно из дополнительных безопасных мероприятий в лечении данной категории больных, что позволяет уменьшить чувствительные расстройства и восстановить функцию тазовых органов. Полученные данные могут свидетельствовать о том, что область поясничного утолщения, проекция выхода сакральных корешков и тазовое дно представляют собой сегменты единой функциональной сети, осуществляющей периферическую иннервацию нижних мочевых путей. В связи с этим воздействие на различные участки обеспечивает нейромодуляторный эффект вследствие активации одинаковых регуляторных рефлексов. В настоящее время необходимо проведение методологически корректных клинических исследований на более обширной выборке пациентов с нейрогенной задержкой мочеиспускания, что позволит доказать эффективность метода, определить параметры стимуляции и объяснить механизм терапевтического действия.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Barker A.T., Freeston I.L., Jalinous R., Jar-  
rat J.A. Magnetic stimulation of the human  
brain and peripheral nervous system: an in-  
troduction and the results of an initial clinical  
evaluation. *Neurosurgery* 1987;20(1):100–9. PMID: 3808249.
2. Bickford R.G., Fremming B.D. Neuronal  
stimulation by pulsed magnetic fields in ani-  
mals and man. *Digest of the 6th International  
Conference on Medicine and Electronics  
Biology and Engineering*. Tokyo,  
1965. P. 112.
3. Öberg P.A. Magnetic stimulation of nerve  
tissue. *Med Biol Eng Comput* 1973;11:  
55–64.
4. Polson M.J., Barker A.T., Freeston I.L.  
Stimulation of nerve trunks with time-vary-  
ing magnetic fields. *Med Biol Eng Comput*  
1982;20(2):243–4. PMID: 7098583.
5. Barker A.T. An introduction to the basic  
principles of magnetic nerve stimulation.  
*J Clin Neurophysiol* 1991;8(1):26–37.  
PMID: 2019648.
6. Opsomer R.J., Pesce F., Abi Aad A. Elec-  
trophysiologic testing of motor sympathetic  
pathways: normative data and clinical con-  
tribution in neurourological disorders.  
*Neurourol Urodyn* 1993;12:336.
7. Opsomer R.J., Guerit J.M., Wèse F.X.,  
Van Cangh P.J. Pudendal cortical somato-  
sensory evoked potentials. *J Urol*  
1986;135(6):1216–8.  
PMID: 3712569.
8. Eardley I., Nagendran K., Kirby R.S.,  
Fowler C.J. A new technique for assessing  
the efferent innervation of the human stri-  
ated urethral sphincter. *J Urol*  
1990;144(4):948–51. PMID: 2398566.
9. Vodusek D.B., Janko M., Lokar J. Direct  
and reflex responses in perineal muscles  
on electrical stimulation. *J Neurol Neuro-  
surg Psychiatry* 1983;46(1):67–71.  
PMID: 6842203.
10. Vodusek D.B., Zidar J. Perineal motor  
evoked responses. *Neurourol Urodyn*  
1988;7:236.
11. Lefaucheur J.P. Intrarectal ground elec-  
trode improves the reliability of motor  
evoked potentials recorded in the anal  
sphincter. *Muscle Nerve* 2005;32(1):110–2.  
DOI: 10.1002/mus.20346.  
PMID: 15880519.
12. Brostrom S., Frederiksen J.L., Jennum P.,  
Lose G. Motor evoked potentials from the  
pelvic floor in patients with multiple sclero-  
sis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*  
2003;74(4):498–500. PMID: 12640072.
13. Brostrom S., Jennum P., Lose G. Motor  
evoked potentials from the striated urethral  
sphincter: a comparison of concentric  
needle and surface electrodes. *Neurourol  
Urodyn* 2003;22(2):123–9.  
DOI: 10.1002/nau.10030.  
PMID: 12579629.
14. Vignes J.R., Seze M.De, Dobremez E.  
et al. Sacral neuromodulation in lower uri-  
nary tract dysfunction. *Advances and Tech-  
nical Standards in Neurosurgery*. Vol. 30.  
Ed. J.D. Pickard. Austria, 2005.  
Pp. 177–224.
15. Tanagho E.A., Schmidt R.A. Electrical  
stimulation in the clinical management  
of the neurogenic bladder. *J Urol*  
1988;140(6):1331–9. PMID: 3057221.
16. Sheriff M.K., Shah P.J., Fowler C.J. et al.  
Neuromodulation of detrusor hyper-reflex-  
ia by functional magnetic stimulation of the  
sacral roots. *Br J Urol* 1996;78(1):39–46.  
PMID: 8795398.
17. McFarlane J.P., Foley S.J., de Winter P.  
et al. Acute suppression of idiopathic insta-  
bility with magnetic stimulation of the  
sacral nerve roots. *Br J Urol*  
1997;80(5):734–41. PMID: 9393294.
18. Craggs M.D., McFarlane J.P., Foley S.J.  
et al. Detrusor relaxation following sup-  
pression of normal voiding reflexes by mag-  
netic stimulation of the sacral nerves.  
*J Physiol* 1997;53:501–5.
19. Schmidt R.A., Jonas U., Oleson K.A. et al.  
Sacral nerve stimulation for treatment  
of refractory urinary urge incontinence.  
*J Urol* 1999;162(2):352–7.  
PMID: 10411037.
20. Fujishiro T., Enomoto H., Ugawa Y. et al.  
Magnetic stimulation of the sacral roots for  
the treatment of stress incontinence: an inves-  
tigational study and placebo controlled trial.  
*J Urol* 2000;164(4):1277–9. PMID: 10992380.



21. Brodak P.P., Bidair M., Joseph A. et al. Magnetic stimulation of the sacral roots. *Neurol Urodyn* 1993;12(6):533–40. PMID: 8312938.
22. Lin V.W., Wolfe V., Frost F.S., Perkash I. Micturition by functional magnetic stimulation. *J Spinal Cord Med* 1997;20(2): 218–26. PMID: 9144612.
23. Shafik A. Magnetic stimulation: a novel method for inducing evacuation of the neuropathic rectum and urinary bladder in a canine model. *Urology* 1999;54(2):368–72. PMID: 10443742.
24. Galloway N.T., El-Galley R.E., Sand P.K. et al. Extracorporeal magnetic innervation therapy for stress urinary incontinence. *Urology* 1999;53(6):1108–11. PMID: 10367836.
25. Galloway N.T., El-Galley R.E., Sand P.K. et al. Update on extracorporeal magnetic innervation therapy for stress urinary incontinence. *Urology* 2000;56(6 Suppl 1):82–6. PMID: 11114568.
26. Yamanishi T., Yasuda K., Sakakibara R. et al. Induction of urethral closure and inhibition of bladder contraction by continuous magnetic stimulation. *Neurourol Urodyn* 1999;18(5):505–10. PMID: 10494123.
27. Yamanishi T., Yasuda K., Suda S., Ishikawa N. The effect of functional continuous magnetic stimulation on urethral closure in healthy volunteers. *Urology* 1999;54(4):652–5. PMID: 10510923.
28. Yamanishi T., Sakakibara R., Uchiyama T. et al. Comparative study of magnetic versus electrical stimulation on inhibition of detrusor overactivity. *Urology* 2000;56(5):777–81. PMID: 11068300.
29. But I., Faganelj M., Sostaric A. Functional magnetic stimulation for mixed urinary incontinence. *J Urol* 2005;173(5):1644–6. DOI: 10.1097/01.ju.0000157336.87781.32. PMID: 15821527.
30. Suzuki T., Yasuda K., Yamanishi T. et al. Randomized, double-blind, sham-controlled evaluation of the effect of functional continuous magnetic stimulation in patients with urgency incontinence. *Neurourol Urodyn* 2007;26(6):767–72. DOI: 10.1002/nau.20423. PMID: 17397061.
31. Yamanishi T., Homma Y., Nishizawa O. et al. Multicenter, randomized, sham-controlled study on the efficacy of magnetic stimulation for women with urgency urinary incontinence. *Int J Urol* 2014;21(4):395–400. DOI: 10.1111/iju.12289. PMID: 24118165.
32. Yokoyama T., Fujita O., Nishiguchi J. et al. Extracorporeal magnetic innervation treatment for urinary incontinence. *Int J Urol* 2004;11(8):602–6. DOI: 10.1111/j.1442-2042.2004.00857.x. PMID: 15285749.
33. Almeida F.G., Bruschini H., Srougi M. Urodynamic and clinical evaluation of 91 patients with urinary incontinence treated with perineal magnetic stimulation: 1-year follow-up. *J Urol* 2004;171(4):1571–4. DOI: 10.1097/01.ju.0000117791.72151.f8. PMID: 15017223.
34. Holstege G., Griffiths D., de Wall H., Dalm E. Anatomical and physiological observations on supraspinal control of bladder and urethral sphincter muscles in the cat. *J Comp Neurol* 1986;250(4):449–61. DOI: 10.1002/cne.902500404. PMID: 3760249.
35. Blok B.F., Willemsen A.T., Holstege G. A PET study on brain control of micturition in humans. *Brain* 1997;120(Pt 1):111–21. PMID: 9055802.
36. Barrington F.J.F. The effect of lesions of the hind- and mid-brain on micturition in cats. *Q J Exp Physiol Cogn Med* 1925;15:81–102.
37. Gjone R. Excitatory and inhibitory bladder responses to stimulation of “limbic”, diencephalic and mesencephalic structures in the cat. *Acta Physiol Scand* 1966;66(1):91–102. DOI: 10.1111/j.1748-1716.1966.tb03171.x. PMID: 5327579.
38. Schroder H.D. Onuf’s nucleus X: a morphological study of a human spinal nucleus. *Anat Embryol (Berl)* 1981;162(4):443–53. PMID: 7347498.
39. Skultety F.M. Relation to periaqueductal gray matter to stomach and bladder motility. *Neurology* 1959;9(3):190–8. PMID: 13632880.
40. Podnar S. Neurophysiology of the neurogenic lower urinary tract disorders. *Clin Neurophysiol* 2007;118(7):1423–37. DOI: 10.1016/j.clinph.2007.01.022. PMID: 17466586.
41. Mahony D.T., Laferte R.O., Blais D.J. Integral storage and voiding reflexes. Neurophysiologic concept of continence and micturition. *Urology* 1977;9(1):95–106. PMID: 556658.
42. Lapiques J. Neurogenic bladder. Principles of treatment. *Urol Clin North Am* 1974;1(1):81–97. PMID: 4428540.
43. Shaker H.S., Hassouna M. Sacral nerve root neuromodulation: an effective treatment for refractory urgency incontinence. *J Urol* 1998;159(5):1516–9. DOI: 10.1097/00005392-199805000-00028. PMID: 9554345.
44. Fall M. Electrical pelvic floor stimulation for the control of detrusor instability. *Neurourol Urodyn* 1985;4:329–35.
45. Khedr E.M., Elbeh K.A., Abdel Baky A. et al. A double-blind randomized clinical trial on the efficacy of magnetic sacral root stimulation for the treatment of monosymptomatic nocturnal enuresis. *Restor Neurol Neurosci* 2015;33(4):435–45. DOI: 10.3233/RNN-150507. PMID: 26409403.
46. Harris M.L., Singh S., Rothwell J. et al. Rapid rate magnetic stimulation of human sacral nerve roots alters excitability within the cortico-anal pathway. *Neurogastroenterol Motil* 2008;20(10):1132–9. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2008.01153.x. PMID: 18643896.
47. Dray A., Metsch R. Opioid receptors and inhibition of urinary bladder activity *in vivo*. *Neurosci Lett* 1984;47(1):81–4. PMID: 6087220.
48. Khedr E.M., Alkady E.A., El-Hammady D.H. et al. Repetitive lumbosacral nerve magnetic stimulation improves bladder dysfunction due to lumbosacral nerve injury: A pilot randomized controlled study. *Neurorehabil Neural Repair* 2011;25(6):570–6. DOI: 10.1177/1545968311400091. PMID: 21411715.
49. Braun P.M., Baezner H., Seif C. et al. Alterations of cortical electrical activity in patients with sacral neuromodulator. *Eur Urol* 2002;41(5):562–6. PMID: 12074800.
50. Quek P. A critical review on magnetic stimulation: what is its role in the management of pelvic floor disorders? *Curr Opin Urol* 2005;15(4):231–5. PMID: 15928511.