**M.Д. Левин, З. Коршун, Г. Мендельсон**

РОЛЬ РИГИДНОСТИ ДЕТРУЗОРА ПРИ ДИСФУНКЦИИ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ. ГИПОТЕЗА.

Государственный гериатрический центр, Нетания, Израиль.

**Цель**. Определить роль ригидности детрузора в патогенезе разных форм дисфункции нижних мочевых путей.

**Результаты.** Мы предположили, что двигательные функция мочевых путей и аноректальной зоны подчиняются одним и тем же закономерностям. Экстраполируя известные механизмы удержания кала и дефекации на функцию мочевыделения, мы предложили гипотезу двигательной функции нижних мочевыводящих путей. Изменения параметров мочеиспускания при дисфункции нижних мочевых путей (ДНМП) предполагают, что с возрастом уменьшается сократимость детрузора и снижается его эффективность. Это характеризуется уменьшением объема мочевого пузыря и утолщение его стенки. Гладкие мышечные волокна постепенно замещаются соединительной тканью. Это приводит к потере эластичности (к ригидности) детрузора. Аналогичные изменения происходят в уретральных сфинктерах. У мужчин при длительной задержке мочеиспускания происходит сокращение предстательной железы, что поддерживает процесс удержания. У больных с ДНМП это происходит гораздо чаще, как ночью, так и в дневное время. Обсуждаются механизмы патологических изменений, в результате ригидности детрузора и уретральных сфинктеров от гиперактивности детрузора к обструкции мочевых путей, а затем к гипоактивности детрузора.

**Заключение.** Предлагаемая гипотеза моторики нижних мочевых путей в сочетании с концепцией возрастной ригидности детрузора и сфинктеров уретры позволяют рассматривать патогенез различных функциональных нарушений мочеиспускания как единый процесс. С этих позиций можно объяснить возникновение всех симптомов дисфункции мочеиспускания. Необходимо дальнейшее тестирование этих гипотез.

Ключевые слова: физиология мочеиспускания, ригидность, дисфункция уродлинамики, гипотеза, предстательная железа, сфинктеры уретры.

THE ROLE OF DETRUSOR RIGIDITY IN THE LOWER URINARY TRACT DYSFUNCTION. HYPOTHESIS.

STATE GERIATRIC CENTER, NETANYA, ISRAEL

**Objective**. To define the role of the detrusor rigidity in the pathogenesis of different forms of the low urinary tract dysfunction.

**Results.** We hypothesized that the motility of the urinary system and anorectal zone are subject to the same laws. Extrapolating the known mechanisms of the faecal continence and defecation to the urination, we proposed the hypothesis of motor function of the lower urinary system. The changes in voiding parameters in lower urinary tract dysfunction (LUTD) suggest that detrusor contractility and efficiency decrease with age. This is characterized by a decrease in volume of the urinary bladder, and the thickening of its wall. The smooth muscle fibers gradually are replaced by the connective tissue. This leads to loss of elasticity (to rigidity) of the detrusor. Similar changes occur in the urethral sphincters. The prostate contraction supports the urinary retention in men during long-term delay urination. In patients with LUTD it happens much more often at night and in the daytime. Mechanisms of pathological changes, as a result of the detrusor and urethral sphincters rigidity from the detrusor overactivity to the bladder outlet obstruction and then to the underactive detrusor are discussed.

**Conclusion**: The proposed hypothesis of the lower urinary tract motility in conjunction with the concept of age related rigidity of the detrusor and urethral sphincters allow us to view the pathogenesis of various impairments of urination as a single process. From these positions can be explained the occurrence of all symptoms in LUTD. It is necessary to further testing of these hypotheses.

Keywords: Physiology of urination, rigidity, urodynamic dysfunction, hypothesis, prostate, urethral sphincters.

**Abbreviations:**

BPH – benign prostatic hypertrophy; LUTS – lower urinary tract symptoms;

BOO – bladder outlet obstruction; DO – detrusor jveractivity;

DU – detrusor underactivity; LUTD - lower urinary tract dysfunction;

IAP – intra-abdominal pressure; TP-1 - threshold pressure-1 (filling);

TP-2 - threshold pressure-2 (urge); TP-3 - threshold pressure-3 (urgency);

IUS – internal urethral sphincter; EUS – external urethral sphincter;

PRM – puborectalis muscle.

**Введение**

У большинства мужчин, если они живут достаточно долго, развиваются гистологические изменения, характерные для доброкачественной гипертрофии предстательной железы. Примерно у половины из них развивается доброкачественное увеличение предстательной железы, и почти в половине этих случаев возникает нарушение оттока из мочевого пузыря с высоким давлением в мочевом пузыре и слабой струей мочи, что, в свою очередь, приводит к гипертрофии детрузора. Многие из этих мужчин имеют только симптомы дисфункции нижних мочевых путей, но у значительного числа больных возникают другие осложнения гипертрофии простаты [1]. Известно, что с возрастом, не только у мужчин, но и у женщин, появляются симптомы дисфункции нижних мочевых путей. У женщин сократимость детрузора и его эффективность снижаются с возрастом [2].

Международное общесто по удержанию мочи (International Continence Society standards -2002) подразделяет симптомы со стороны нижних мочевых путей на симптомы удержания (частое дневное мочеиспускание, срочный позыв, никтурию, и недержание мочи); симптомы нарушения мочеиспускания (слабая струя, прерывистое, неуверенное, напряженное мочеиспускание) и симптомы, возникающие после мочеиспускания (ощущение неполного опорожнения, дриблинг, т.е. капание) [3]. На основе уродинамических исследований больных, в тех случаях, где исключаются острый и хронический простатит, неврологические заболевания, стриктуры уретры или травмы, а также предшествующие операции, диагностируются следующие синдромы: нарушение оттока из мочевого пузыря, гиперактивный детрузор и гипоактивный детрузор [3,4].

**Нарушение оттока из мочевого пузыря**  определяется как наличие двух или более следующих характеристик:максимальная скорость мочевой струи < 12 мл/с, давление в мочевом пузыре при максимальном потоке > 50 смH2O, фактор резистентности уретры более чем 0.2 и рентгенологические доказательства обструкции, вызванной предстательной железой [5]. У женщин ключом к определению обструкции является задержка мочи. Однако оценка объема остаточной мочи после мочеиспускания не совсем точна, так как плохо воспроизводима. Однократное измерение остаточной мочи не надежно и требуется повторное измерение, чтобы подтвердить достоверность [6]. Мочеиспускание под высоким давлением первоначально приводит к увеличению доли гладких мышц (гиперплазия / гипертрофия детрузора), что постепенно приводит к существенным изменениям вплоть до декомпенсации мочевого пузыря в поздних стадиях (фиброз), гиперактивность и снижение функциональных возможностей [7]. При доброкачественной гиперплазии предстательной железы снижается податливость стенки мочевого пузыря [8].

**Гиперактивный детрузор** представляет собой клинический диагноз хронического заболевания, которое характеризуется частыми позывами и ноктурией, с наличием или без внезапного недержания мочи, при отсутствии другой очевидной урологической патологии. В норме при заполнении мочевого пузыря детрузор поддерживает внутрипузырное давление почти неизменным. При гиперактивном детрузоре уродинамические показатели характеризуются непроизвольным сокращением детрузора во время фазы наполнения, которое может быть спонтанным или провоцированным. У лиц с гиперактивным детрузором емкость мочевого пузыря уменьшается [9] Chen с соавторами показали, что у пациентов с нарушением функции мочеиспускания, имеется значительно более низкая цистометрическая емкость мочевого пузыря, более высокое давление детрузора, более низкая максимальная скорость потока и больший остаточный объем мочи, чем в контроле [10]. Амбулаторные уродинамические исследования выявляют гиперактивный детрузор более чем у 70% женщин с гиперативным мочевым пузырем, но также у 68% женщин без каких либо симптомов [11].

**Гипоактивный детрузор** определяется как слабое и / или значительное по продолжительности сокращение, что приводит к длительному опорожнению мочевого пузыря и / или неспособности достичь полного опорожнения его в течение нормальной продолжительности времени. Это характеризуется низким давлением, непостоянным или волнообразным сокращением детрузора, в результате чего наблюдается низкая скорость потока мочи. Гипоактивный детрузор является клинически сложной патологией в плане точного диагноза и эффективного лечения [3]. Она проявляется симптомами со стороны нижних мочевых путей, и ее невозможно отличить от нарушения оттока из мочевого пузыря только на основе симптомов и исследовании потока мочи [12]. Smith с соавторами полагают, что гипоактивный детрузор связан с измененным восприятием объема мочевого пузыря, а не обязательно с уменьшением сократимости детрузора [13].

**Состояние стенки мочевого пузыря при дисфункции нижних мочевых путей .**

При ультразвуковом исследовании утолщение стенки мочевого пузыря довольно часто сочетается с гиперактивным детрузором [7,14,15]. Исследования автономных микродвижений мочевого пузыря при удержании мочи и мочеиспускания показали, что при дисфункции нижних мочевых путей эфферентных контроль мочевого пузыря, вероятно, нарушается из-за периферической "пятнистый" денервации. Это ухудшает регуляцию возбуждения и распространения микродвижений, что может быть причиной гиперактивного мочевого пузыря с прогрессированием гиперактивности детрузора [16]. Изменения параметров при мочеиспускании позволяют предположить, что сократимость детрузора и его эффективность уменьшаются с возрастом [2]. У пожилых людей, основное изменение в функции опорожнения связано с более высокой распространенностью гиперактивного детрузора. Несмотря на повышенную распространенность гиперактивного детрузора, сократимость детрузора снижается с возрастом. Это может быть связано с возрастными изменениями мышечной функции детрузора, функции мочевого канала и сенсорной функции [17]. С помощью электронной микроскопии образцов детрузора пожилых людей с нарушенной сократимостью обнаружена распространенная дегенерация мышечных клеток и аксонов [18]. У больных с нарушением оттока из мочевого пузыря гистологическая картина характеризуется расширением промежутков между мышечными клетками с уменьшением промежуточных клеточных соединений, коллагенозом, то есть наличием большого количества коллагена с некоторым количеством эластичных волокон в расширенных промежутках между отдельными мышечных клетками и обилием элементов, характерных для увеличенных, гипертрофированных мышечных клеток. Особенности гипертрофии мышечных клеток, с наличием или без их дегенерации, можно объяснить общую слабость обструктивного детрузора, несмотря на гипертрофию его клеток [19]. Ультраструктура детрузора со временем идеально соответствует его уродинамическим изменениям [20]. В контрольной группе пучки детрузора состоят из гладких мышечных клеток, плотно упакованных вместе с очень небольшим количеством промежуточной соединительной ткани. В противоположность этому, у пациентов с гипертрофией простаты независимо от возраста, в детрузоре от трабекулярного мочевого пузыря обнаружено много мышечных пучков, в которых клетки имели относительно небольшой диаметр и были широко отделенных друг от друга плотными массами соединительной ткани [21].

Разные формы дисфункции нижних мочевых путей не имеют специфических клинических проявлений. Разделение на различные формы уродинамических расстройств на основе уродинамических исследований некоторые авторы считают искусственными и не точными, так как результаты зависят от многих факторов, таких как, например, дискомфорт во время исследования. Патологическая физиология различных форм уродинамических расстройствпри старении неизвестна.

**Обсуждение**

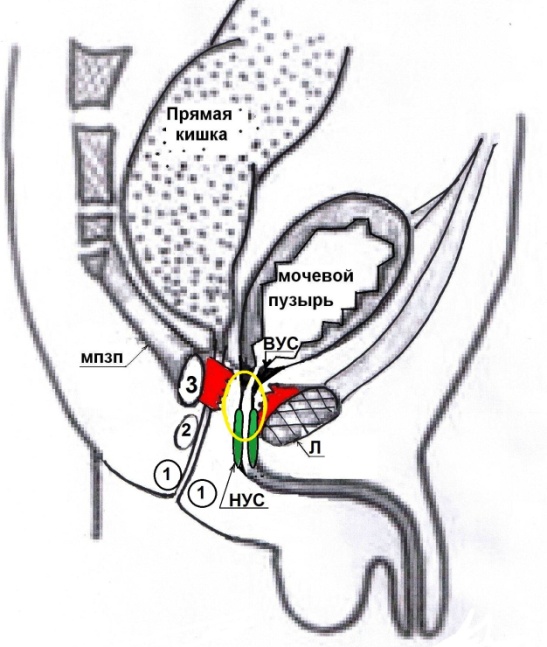
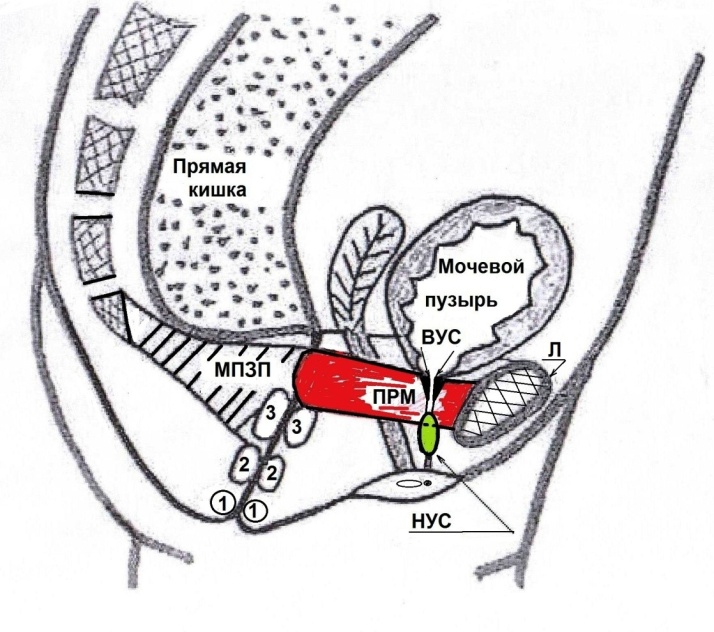
Мы анализируем разные формы дисфункции мочевых путей, на основе предложенной нами гипотезы двигательной функции нижних мочевых путей.

**Двигательная функция нижних мочевых путей**

**Накопление и удержание мочи.**

В пустом мочевом пузыре давление на ее стенки равно внутрибрюшному давлению (ВБД). При нормально функционирующем детрузоре, несмотря на постоянный приток мочи, заполнение мочевого пузыря происходит при почти постоянном давлении. **Давление наполнения** мочевого пузыря немного выше ВБД. Это пороговое давление первого порядка (ПД-1). Когда объем мочи достигает 300-400 мл (базовый объем), давление в мочевом пузыре увеличивается до порогового уровня второго порядка (ПД-2), которое вызывает рефлекторную релаксацию внутреннего уретрального сфинктера (ВУС). Моча проникает в шейку мочевого пузыря, стимулируя позыв на мочеиспускание. Таким образом ПД-2 – это **давление позыва**. В это время удержание мочи осуществляют сократившиеся наружный уретральный сфинктер (НУС) и пуборектальная мышца (ПРМ). Если реализация мочеиспускании не представляется возможной, детрузор расслабляется, адаптируясь к новому объему, а внутрипузырное давление снижается с ПД-2 до ПД-1, что приводит к сокращению ВУС и пассивной релаксации НУС и PRM. Поступление в мочевой пузырь дополнительного объема мочи снова приводит к увеличению давления до ПД-2, с последующей релаксации ВУС и сокращением НУС и ПРМ. Во время сокращения НУС и ПРМ внутренний уретральный сфинктер расслабляется и восстанавливает способность к сокращению и наоборот – когда сокращается ВУС, расслабляются НУС и ПРМ. Таким образом, обеспечивается непрерывное удержание мочи. Всякий раз, когда ВУС раскрывается, моча проникает в шейку мочевого пузыря и напоминает о необходимости мочеиспускания. Когда при длительной задержке еще 300-400 мл мочи (резервный объем) добавляется к основному объему, а общий объем достигает 600-800 мл мочи, мочевой пузырь больше не расслабляется. Давление поднимается с ПД-2 до ПД-3 и возникает **острая необходимость** мочеиспускания. Добровольное сокращение НУС и ПРМ может немного задержать утечку мочи. Когда большое количество мочи собирается в мочевом пузыре мужчины, сокращение простаты сжимает просвет уретры на уровне ВУС. Из-за этого моча не поникает в шейку мочевого пузыря**,** ине возникает потребность в мочеиспускании.Человек просыпается из-за появления тяжести внизу живота

**Мочеиспускание** начинается в результате напряжения брюшной стенки, что приводит к увеличению внутрибрюшного и внутрипузырного давления с ПД-1 до ПД-2 и ПД-3. Это побуждает рефлекс релаксации ВУС, НУС и ПРМ и согласованные сокращения микромодулей детрузора, в результате чего моча продавливается через открытую уретру под постоянным давлением. Схема анатомии нижних мочевых путей показана на рисунке.

**А Б**

**Рисунок.** Схемы нижних мочевых путей у мужчин (А) и женщин (Б).

**МПЗП –** мышца, поднимающая задний проход; **Л-** лобковая кость**; 1-2-3 –** части наружного анального сфинктера – подкожная, поверхностная и глубокая соответственно**; ВУС –** внутренний уретральный сфинктер (черный цвет)**; НУС –** наружный уретральный сфинктер (зеленый цвет);  **ПРМ –** пуборектальная мышца (красный цвет - вскрыта для показа уретры и сфинктеров внутри петли**. Желтый круг -** обозначает место расположения предстательной железы**.**

**Патологическая физиология дисфункции нижних мочевых путей**

**Гипотеза.**

Drake считает, что основной функциональной единицей детрузора является ограниченный участок мышцы, известный как модуль. Каждый модуль может сокращаться независимо друг от друга в определенных условиях. Деятельность соседних модулей скоординирована таким образом, чтобы большая часть стенки мочевого пузыря становилась синхронно активной. При гиперактивном детрузоре модули аномально активны и лучше координируются [22]. В другой статье, Drake и его коллеги утверждают, что "... нарушение регулирования возбуждения микро-движений их и распространения, потенциально предрасполагает к развитию гиперактивного мочевого пузыря с прогрессированием гипоактивности детрузора" [23]. Этот хорошо известный феномен сочетания снижения сократимости детрузора с гиперактивностью мочевого пузыря у лиц пожилого возраста не имеет убедительного объяснения. Предполагается, что слабость детрузога вторична по отношению к ишемическим изменениям из-за нарушенного кровоснабжения [24]. В этой комбинации признаков нет никакой логики. Если сократимость детрузора снижается с возрастом, то мочевой пузырь не может быть гиперактивным.

Мы предположили, что у больных пожилого возраста, несмотря на изменения некоторых уродинамических параметров, основные закономерности моторики нижних мочевых путей остается примерно такими же, как и в контроле. У здоровых добровольцев растяжение мочевого пузыря малыми объемами не вызывает существенных изменений давления в уретре и мочевом пузыре. Между тем, растяжение объемами в 350 и 400 мл вызывает подъем интравезикального давления и снижение давления в уретре [25]. С нашей точки зрения, 350-400 мл жидкости превышает основной объем, в результате чего мочевой пузырь перестает расслабляться и давление в нем поднимается с ПД-1 до ПД-2. У больных с гиперактивным детрузором объем мочи в 100-150-250 мл (в каждом случае он может быть разным) вызывает подъем давления в мочевом пузыре, потому что после введения таких объемов мочевой пузырь не может дальше расслабиться и внутрипузырное давление поднимается с ПД-1 до ПД-2. Так, например, у женщин с гиперактивным детрузором обнаружено снижение функциональной вместимости мочевого пузыря (в среднем 370 против 500 мл) [11]. Изменение податливости мочевого пузыря предполагается только, как результат хронических болезней, которые вызывают повышенное отложение коллагена и снижение эластичности [26]. Vahabi с соавторами считают, что варианты инфравезикальной обструкции, неврологические травмы и старение отвечают за изменения в гладких мышцах, интерстициальных клетках и иннервации с соответствующим воздействием на микродвижения [27]. Мы предполагаем, что возрастные изменения в стенке мочевого пузыря, которые похожи на изменения, происходящие в других тканях организма, приводят к ригидности его стенки и дисфункции нижних мочевых путей. Аналогичные изменения происходят во ВУС, который является утолщенным продолжением стенки мочевого пузыря, а также в НУС и ПРМ. Ригидный НУС расслабляется во время мочеиспускания, но его внутренний просвет, т.е. диаметр уретры, не возвращается к тому диаметру, каким он был в норме. Узкий просвет уретры вызывает сопротивление потоку мочи, что приводит к увеличению внутри везикального давления и ослаблению струи. Ригидность НУС проявляется не только при его релаксации во время мочеиспускания, но также слабым сокращением сфинктера во время удержания, что вызывает протекание мочи, т.е. дриблинг.

С точки зрения значимости ригидности тканей и на основе предложенной нами гипотезы о нормальной физиологии нижних мочевых путей, можно объяснить все формы дисфункции нижних мочевых путей.

**Гиперактивный детрузор.**

Ригидность детрузора наступает в результате дегенерации мышечных клеток и аксонов, а также периферической "пятнистой" денервации микромодулей. Хронический процесс приводит к повышенному отложению коллагена и снижению эластичности. В результате этого происходит ослабление сокращений и нарушение координации сокращения разных модулей во время мочеиспускания. Ригидный детрузор не в состоянии поддерживать стабильность внутрипузырного давления. Когда давление снижается с ПД-2 до ПД-1, происходит рефлекторное сокращение ВУС и мочеиспускание прекращается. Продолжение сокращения микромодулей снова вызывает повышение внутрипузырного давления до ПД-2, что приводит к расслаблению сфинктеров и возобновлению мочеиспускания. Так объясняется возникновение симптомов прерывающегося мочеиспускания и диссинергии сфинктеров детрузора. Ригидный мочевой пузырь не может расслабиться для приема нормальных объемов мочи и сила его сокращения во время мочеиспускания ослаблена. Поэтому небольшие объемы (150-250 мл) мочи вызывают повышение внутрипузырного давления с ПД-1 до ПД-2. Это свидетельствует о низкой вместимости и податливости мочевого пузыря и объясняет возникновение следующих симптомов: частое дневное мочеиспускание, никтурию, слабую струю и более низкую максимальную скорость потока (последние два признака могут также зависеть от ригидности уретральных сфинктеров). Ригидность мочевого пузыря всегда сочетается с ригидностью НУС, что вызывает сопротивление оттока мочи и способствует увеличению внутрипузырного давления. Кроме того, это объясняет патогенез остаточного объема мочи. Фактически, уже на этом этапе начинается хроническая обструкция уретры. Вследствие ригидности детрузора постепенно уменьшается резервный объем мочевого пузыря. Это означает, что между первым появлением потребности к мочеиспусканию (ПД-2) и необходимостью срочно помочиться (ПД-3) проходит меньше времени. У женщин слабое сокращение НУС приводит к недержанию мочи разной степени: от дриблинга до потери мочи сразу после того, как появилась потребность помочиться. У мужчин сокращение простаты все чаще помогает удержанию мочи не только ночью, но и в дневное время. Вполне возможно, что частое сокращение простаты является причиной ее гипертрофии.

**Обструкция выхода из мочевого пузыря**

Патогенез обструкции выхода из мочевого пузыря отличается от патогенеза гиперактивного детрузора только большей степенью уретральной обструкции, что приводит к снижению максимальной скорости потока, увеличению давления детрузора, и увеличению коэффициент сопротивления мочеиспускательного канала. Это сопровождается рентгенологическим признаками простатической обструкции у мужчин и увеличением остаточной мочи у женщин.

**Гипоактивный детрузор**

Мы предполагаем, что гипоактивный детрузор является результатом растяжения мочевого пузыря большим объемом мочи во время острой задержки мочи. Это состояние можно сравнить воздушным шариком, который спустили, после того как он был надут. После удаления воздуха шарик не возвращается в прежнее состояние из-за потери эластичности. В ригидной стенке детрузора некоторые мышечные клетки замещаются фиброзной тканью, а расстояния между ослабленными микромодулями резко увеличиваются. Детрузор настолько слаб, что не может создать давления для удаления некоторого объема мочи. При этом объеме давление в мочевом пузыре равно внутрибрюшному давлению (ВБД). Он начинает сокращаться только после притока дополнительного количества мочи, и тогда внутрипузырное давление поднимается с ВБД до ПД-1. После частичного опорожнения, когда давление в мочевом пузыре снова снижается до ВБД, мочеиспускание прекращается, а в мочевом пузыре остается тот же объем мочи при низком давлении. Наша гипотеза согласуется с гипотезой Chancellor, что гипоактивный мочевой пузырь является результатом прогрессирования гиперактивного мочевого пузыря [28].

**Заключение**

Предлагаемая гипотеза моторики нижних мочевых путей в сочетании с концепцией возрастной ригидности детрузора и сфинктеров уретры позволяют рассматривать патогенез различных функциональных нарушений мочеиспускания как единый процесс. С этих позиций можно объяснить возникновение всех симптомов функциональной дисфункцией мочеиспускания. Необходимо дальнейшее тестирование этих гипотез.

**Литература**

1. [Speakman M.J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Speakman%20MJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24744522)., [Cheng X](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Cheng%20X%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24744522). Management of the complications of BPH/BOO. [Indian J Urol.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Management+of+the+complications+of+BPH%2FBOO.) 2014.- Vol.30, № 2. – Р.208-213.
2. [Zimmern P](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Zimmern%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24518790)., [Litman H.J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Litman%20HJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24518790)., [Nager C.W](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Nager%20CW%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24518790)., et al. Effect of aging on storage and voiding function in women with stress predominant urinary incontinence. [J Urol.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24518790) 2014. – Vol. 192, № 2. - P.464-468.
3. [Abrams P](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Abrams%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=12559262)1, [Cardozo L](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cardozo%20L%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=12559262), [Fall M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Fall%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=12559262), et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: reportfrom the standardisation sub-committee of the International Continence Society. [Urology.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12559262) 2003 Jan;61(1):37-49.
4. Abrams P., Cordozo L., Fall M., et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. [Neurourol Urodyn.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11857671) 2002. – Vol.21, №2.- P.167-178.
5. [Grivas N](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Grivas%20N%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24469651)1, [Tsimaris I](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Tsimaris%20I%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24469651)2, [Makatsori A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Makatsori%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24469651)2, et al. The effectiveness of otis urethrotomy  combined with six weeks urethral dilations until 40 Fr in the treatment of bladder outlet obstruction in women: a prospective study. [Urol J.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Grivas+N.+The+effectiveness+of+otis+urethrotomy+combined+with+six+week) 2014 Jan 4;10(4):1063-6.
6. [Saaby M.L](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Saaby%20ML%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22159563)., [Lose G](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Lose%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22159563). Repeatability of post-void residual urine ≥ 100 ml in urogynaecologic patients. [Int Urogynecol J.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=saaby+ml%2C+lose+g.+Repeatabily+of+postvoid+residual+urin) 2012. – Vol.23, №2. – P.207-209.
7. [Galosi A.B](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Galosi%20AB%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23427760)., [Mazzaferro D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Mazzaferro%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23427760)., [Lacetera V](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Lacetera%20V%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23427760)., et al. Modifications of the bladder wall (organ damage) in patients with bladder outlet obstruction: ultrasound parameters. [Arch Ital Urol Androl.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Modification+of+the+bladder+wall+(organ+damage)) 2012. – Vol.84, №4. – P.263-267.
8. [Roosen A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Roosen%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23370401)1, [Gratzke C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Gratzke%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23370401), [Herrlemann A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Herrlemann%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23370401), et al. Etiology and pathophysiology of benign prostate hyperplasia].[Article in German]. [Urologe A.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23370401) 2013 Feb;52(2):186-92. doi: 10.1007/s00120-012-3083-3.
9. Andersson KE. The many faces of impaired bladder emptying. [Curr Opin Urol.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=The+many+faces+of+impaired+bladder+emptying.) 2014 Jul;24(4):363-9. doi: 10.1097/MOU.0000000000000059.
10. [Chen YC](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Chen%20YC%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24630033)1, [Kuo HC](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kuo%20HC%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24630033)2. Clinical and video urodynamic characteristics of adult women with dysfunctional voiding. [J Formos Med Assoc.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Chen+YC%2C+Kuo+HC.+Clinical+and+video+urodinamic+characteristic+of+adult+women+with) 2014 Mar;113(3):161-5. doi: 10.1016/j.jfma.2012.04.008. Epub 2012 Aug 9.
11. [Giarenis I](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Giarenis%20I%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23452071)., [Mastoroudes H](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Mastoroudes%20H%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23452071)., [Srikrishna S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Srikrishna%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23452071)., [Robinson D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Robinson%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23452071)., [Cardozo L](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Cardozo%20L%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23452071). Is there a difference between women with or without detrusor overactivity complaining of symptoms of overactive bladder? [BJU Int.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Is+there+a+difference+between+women+with+without+detrusor) 2013. - Vol.12, №4. – P.501-507.
12. [Onyishi S.E](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Onyishi%20SE%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25063602)., [Twiss C.O](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Twiss%20CO%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25063602). Pressure flow studies in men and women. [Urol Clin North Am.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25063602) 2014. – Vol.41, №3. – P. 453-467,
13. Smith PP, Chalmers DJ, Feinn RS. [Does defective volume sensation contribute to detrusor underactivity?](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25220925) Neurourol Urodyn. 2015 Nov;34(8):752-6. doi: 10.1002/nau.22653. Epub 2014 Sep 14.
14. [Serati M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Serati%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20535449)1, [Salvatore S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Salvatore%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20535449), [Cattoni E](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cattoni%20E%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20535449), et al. Ultrasound measurement of bladder wall thickness  in different forms ofdetrusor overactivity. [Int Urogynecol J.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Serati+m%2C+ultrasound+veasurement+of+bladder+wall+thickness+in+different+forms+of+detrusor+overactivity) 2010 Nov;21(11):1405-11. doi: 10.1007/s00192-010-1194-1. Epub 2010 Jun 10.
15. [Rachaneni S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Rachaneni%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23376906)., [Balogun M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Balogun%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23376906)., [Latthe P](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Latthe%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23376906). Bladder-wall-thickness ultrasound scan in the investigation of LUTS in women: challenges and limitations. [Int Urogynecol J.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23376906) 2013. – Vol.24, №5. – P.725-728.
16. Drake MJ, Kanai A, Bijos DA, Ikeda Y, Zabbarova I, Vahabi B, Fry CH. [The potential role of unregulated autonomous bladder micromotions in urinary storage and voiding dysfunction; overactive bladder and detrusor underactivity.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27444952) BJU Int. 2016 Jul 22. doi: 10.1111/bju.13598. [Epub ahead of print] Review.
17. [Basu M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Basu%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24219733)1, [Postlethwaite C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Postlethwaite%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24219733), [Cheema K](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cheema%20K%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24219733), [Duckett J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Duckett%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24219733). The effect of age on pressure flow parameters  in women with lower urinary tract symptoms. [J Obstet Gynaecol.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Basu+M%2C+++The+effect+of+age+on+pressure+flow+parameters+in+women+with+lower+urinary++trac+symptoms.) 2013 Nov;33(8):873-6. doi: 10.3109/01443615.2013.820265.
18. [Elbadawi A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Elbadawi%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=8411454)1, [Yalla SV](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Yalla%20SV%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=8411454), [Resnick NM](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Resnick%20NM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=8411454). Structural basis of geriatric voiding dysfunction. II. Aging detrusor: normal versus impaired contractility. [J Urol.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8411454) 1993 Nov;150(5 Pt 2):1657-67.
19. [Elbadawi A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Elbadawi%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=8411456)1, [Yalla SV](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Yalla%20SV%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=8411456), [Resnick NM](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Resnick%20NM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=8411456). Structural basis of geriatric voiding dysfunction. IV. Bladder outlet obstruction. [J Urol.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8411456) 1993 Nov;150(5 Pt 2):1681-95.
20. [Elbadawi A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Elbadawi%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9112530)1, [Hailemariam S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Hailemariam%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9112530), [Yalla SV](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Yalla%20SV%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9112530), [Resnick NM](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Resnick%20NM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9112530). Structural basis of geriatric voiding dysfunction. VII. Prospective ultrastructural/urodynamic evaluation of its natural evolution. [J Urol.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9112530) 1997 May;157(5):1814-22.
21. [Gosling JA](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Gosling%20JA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=6158778), [Dixon JS](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Dixon%20JS%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=6158778). Structure of trabeculated detrusor smooth muscle in cases of prostatic hypertrophy. [Urol Int.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Smructure+of+trabeculated+detrusor+svooth+muscle+in+cases+of) 1980;35(5):351-5.
22. [Drake MJ](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Drake%20MJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=18201471)1. The integrative physiology of the bladder. [Ann R Coll Surg Engl.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18201471) 2007 Sep;89(6):580-5. doi: 10.1308/003588407X205585.
23. [Drake M.J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Drake%20MJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25002201)., [Williams J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Williams%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25002201)., [Bijos D.A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Bijos%20DA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25002201).Voiding dysfunction due to detrusor underactivity: an overview. [Nat Rev Urol.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25002201) 2014. - Vol. 11, №8. – P.454-464.
24. Bush M, Petros P, Swash M, Fernandez M, Gunnemann A. Defecation 2: Internal anorectal resistance is a critical factor in defecatory disorders. Tech Coloproctol. 2012. - Vol.16, №6. – Р. 445-450.
25. [Shafik A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Shafik%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15028099)1, [Shafik AA](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Shafik%20AA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15028099), [El-Sibai O](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=El-Sibai%20O%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15028099), [Ahmed I](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ahmed%20I%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15028099).Effect of vesical contraction on the non-sphincteric part of the urethra:recognition of vesicourethral inhibitory reflex. [Int J Urol.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Shafik+A%2C+Effect+of+vesical+contraction+on+the+non-sphincteric+part+of+the+urethra%3A+Recognition) 2004 Apr;11(4):213-7.
26. [Colhoun AF](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Colhoun%20AF%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27241067)1, [Klausner AP](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Klausner%20AP%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27241067)1, [Nagle AS](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Nagle%20AS%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27241067)2, et al. A pilot study to measure dynamic elasticity of the bladder during urodynamics. . [Neurourol Urodyn.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27241067) 2016 May 31. doi: 10.1002/nau.23043. [Epub ahead of print]
27. [Vahabi B](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Vahabi%20B%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25154454)., [Drake M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Drake%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25154454). Physiological and pathophysiological implications of micromotion activity in urinary bladder function. [Acta Physiol (Oxf).](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25154454) 2014. - № 24.
28. [Chancellor MB](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Chancellor%20MB%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25238891)1. The overactive bladder progression to underactive bladder hypothesis. [Int Urol Nephrol.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25238891) 2014 Sep;46 Suppl 1:S23-7. doi: 10.1007/s11255-014-0778-y. Epub 2014 Sep 20.