

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
НЕЙРОХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н.Н. БУРДЕНКО» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Лысачев Дмитрий Анатольевич

Нарушение функции нижних мочевыводящих путей у пациентов с
экстравентрикулярными опухолями спинного мозга

3.1.10. Нейрохирургия

3.1.13. Урология и андрология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научные руководители:

академик РАН, доктор медицинских наук Коновалов Николай Александрович

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор Пушкарь Дмитрий Юрьевич

Москва - 2026

Оглавление

Введение	5
Глава 1 Обзор литературы.....	14
1.1 История изучения нарушений функции мочеиспускания при у пациентов с экстрamedулярными опухолями спинного мозга.	14
1.2 Изучение отдельных факторов, влияющих на нарушение функции мочеиспускания при экстрamedулярных опухолях спинного мозга.....	18
1.3 Взаимосвязь неврологической симптоматики и функцией мочеиспускания после нейрохирургических вмешательств.	20
1.4 Другие факторы риска.....	23
1.5 Нейрогенная регуляция функции мочеиспускания.....	24
1.6 Автономная (вегетативная) дизрефлексия	28
1.7 Степень разработанности темы	30
Глава 2 Материал и методы	31
2.1 Дизайн исследования	31
2.2 Критерии включения и невключения в исследование.	32
2.3 Характеристика изучаемой выборки пациентов	33
2.3.1 Общая характеристика группы с урологическим пособием (Группа А).....	33
2.3.2 Общая характеристика группы без урологического пособия (Группа Б).....	34
2.3 Характеристика изучаемой выборки пациентов	33
2.4 Методы исследования.....	35
2.5 Принципы подразделения пациентов на отдельные группы	47
2.5.1 Уровень расположения опухоли	47
2.5.2 Расположение опухоли относительно поперечного сечения спинного мозга (вектор воздействия опухоли на спинной мозг)	54
2.5.3 Гистология опухоли.....	56
2.5.4 Степень смещения спинного мозга опухолью.....	57
Глава 3 Тактика ведения и лечения пациентов с экстрamedулярными опухолями спинного мозга при наличии нарушений мочеиспускания	60
3.1 Общие принципы диагностики и лечения урологических нарушений	60

3.2 Хирургическое лечение экстрamedулярных опухолей	64
3.2.1 Предоперационная подготовка	64
3.2.2 Особенности удаления разных типов опухоли	67
3.2.3 Интраоперационный нейромониторинг	71
3.3 Ведение пациентов с риском нарушения мочеиспускания в раннем послеоперационном периоде.....	73
3.3.1 Стратегии выбора метода отведения мочи.....	77
3.3.2 Бактериурия в нейрохирургической практике.....	82
3.4 Особенности терапии в раннем послеоперационном периоде.....	84
3.4.1 Медикаментозная терапия	84
3.4.2 Терапия бактериофагами	85
3.5 Немедикаментозные методы консервативного лечения и ранней реабилитации .	86
3.5.1 Экстракорпоральная магнитная стимуляция	86
3.5.2 Нейростимуляция большеберцового нерва	87
3.6 Выписка пациента и отдаленные этапы реабилитация.....	89
3.6.1 Сакральная нейромодуляция.....	91
3.6.2 Уродинамические исследования в раннем и отдаленном послеоперационном периоде	91
Глава 4 Результаты исследования	94
4.1 Факторы, обусловленные топографией опухоли	96
4.1.1 Уровень расположения опухоли.....	96
4.1.2 Размер (протяженность) опухоли: количество вовлеченных сегментов позвоночника.	97
4.1.3 Расположение опухоли в поперечном сечении (вектор воздействия на спинной мозг)	100
4.1.4 Дислокация спинного мозга опухолью.....	103
4.2 Факторы, связанные с особенностями опухоли и реакции ткани спинного мозга на опухоль	105
4.2.1 Наличие очага миелопатии.....	105
4.2.2 Гистология опухоли	107

4.3. Неврологическое состояние в дооперационном периоде	108
4.3.1 Неврологическое состояние до операции по mJOA	108
4.3.2 Двигательные нарушения до операции	111
4.3.3. Наличие одно- или двусторонней неврологической симптоматики	111
4.3.4 Наличие компрессионного синдрома.....	113
4.3.5 Вегетативные нарушения	114
4.3.6 Наличие автономной (вегетативной) дизрефлексии	115
4.4. Анализ урологической симптоматики до операции	116
4.4.1 Урологическая симптоматика	117
4.4.2 Манифестация клинической картины в виде урологической симптоматики ...	118
4.5 Факторы, связанные с пациентом.....	120
4.5.1 Пол пациента.....	121
4.5.2 Влияние предыдущих нейрохирургических вмешательств	121
4.5.3 Влияние предшествующих урологических вмешательств	122
4.5.4 Наличие сахарного диабета	122
4.6 Другие факторы риска	123
4.6.1 Данные интраоперационного нейромониторинга	123
4.6.2 Вовлечение конуса спинного мозга как независимый фактор	124
4.7 Построение статистической модели	125
4.8 Оценка динамики функции мочеиспускания в зависимости от наличия уролога	131
4.9 Алгоритм ведения пациентов с ПОЗМ в раннем послеоперационном периоде	136
Заключение	141
Выводы	150
Практические рекомендации	152
Список сокращений.....	154
Список литературы	155
Приложение А Используемые шкалы	166
Приложение Б Чек-листы.....	168
Приложение В Алгоритм антибактериальной терапии.....	169

Введение

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Нарушения мочеиспускания у пациентов с экстрамедуллярными опухолями недостаточно описаны в мировой литературе [41, 50]. Развитие этих нарушений после удаления опухоли может существенно осложнять течение послеоперационного периода и нести угрозу присоединения воспалительных нарушений и нарушения функции не только нижних мочевых путей, но и почек.

Интрадуральные экстрамедуллярные опухоли составляют 10-15% от всех опухолей, поражающих центральную нервную систему (ЦНС) и 40-66% от всех первичных опухолей позвоночного канала [115][22][7][45]. Встречаемость составляет 0,74-2,5 на 100 000 человек [26].

Нарушения мочеиспускания встречаются в 15-30% случаев у пациентов с экстрамедуллярными опухолями спинного мозга [96], а при некоторых опухолях до 90% пациентов могут иметь те или иные нарушения мочеиспускания [110]. Частота послеоперационной задержки мочеиспускания (ПОЗМ) может достигать до 38% [8].

В нейрохирургической клинике нарушения функции мочеиспускания и дефекации можно и нужно рассматривать в качестве составляющей неврологического синдрома, а не в качестве осложнения. Наличие жалоб со стороны мочевыделительной системы требует особого внимания, так как они существенно дополняют клиническую информацию и конкретизируют клинический случай. После операции нарушения могут существенно нарастать и осложнять течение послеоперационного периода или регрессировать. Как правило, пациенты сами недооценивают важность симптомов со стороны мочевыделительной системы и, поэтому, при сборе анамнеза им следует активно помогать их увидеть.

Некоторые формы дисфункций нижних мочевыводящих путей приводят к постоянному повышению внутрипузырного давления, мочепузырно-

мочеточниковому рефлюксу и, при хронизации этих процессов - к необратимым изменениям верхних мочевых путей [104]. При этом также существенно повышается риск присоединения воспалительных процессов в верхних мочевых путях [47]. Повышение внутрипузырного давления и перерастяжение стенки мочевого пузыря может провоцировать вегетативные пароксизмы и неконтролируемую артериальную гипертензию [25] за счёт богатой вегетативной иннервации нижних мочевых путей.

В нейрохирургическом стационаре пациенты находятся короткое время. Поэтому особенно важно сформулировать концепцию патогенеза расстройства мочеиспускания в процессе нейрохирургического лечения и разработать для них соответствующие индивидуальные программы. При этом необходимо обеспечить соответствующую преемственность между оперирующими нейрохирургами, реабилитологами и урологами, которые будут принимать участие в дальнейшей реабилитации этих больных.

При описании клинического синдрома, течения послеоперационного периода в литературе есть констатация факта нарушения мочеиспускания, но нет ни четких критериев, ни определений, ни анализа особенностей течения и динамики урологической симптоматики. Не прослежено также сочетание урологических и неврологических симптомов.

Для более полной оценки и систематизации была предложена схема нейроурологического осмотра, которая включает в себя целенаправленный опрос, исследование двигательной, чувствительной, когнитивной сферы, оценку специфических рефлексов, в частности анального, бульбокавернозного рефлексов, интраоперационный мониторинг бульбокавернозного рефлекса [72]. Разработаны методики интермиттирующей катетеризации и различные модификации катетеров, позволяющие без излишней травматизации уретры пациентам проводить самокатетеризацию. Это позволяет пациентам ощущать себя более адаптированными в социальном плане.

Высокая частота присоединения воспалительных и инфекционных изменений

нижних мочевых путей и понимания закономерности их возникновения потребовали ясности в трактовке развивающегося симптомокомплекса и выработки принципов терапии.

Ранее как факторы риска, провоцирующие нарушения мочеиспускания со всем комплексом возможных осложнений были описаны сахарный диабет, хронические воспалительные заболевания, обструктивные процессы нижних мочевых путей, хроническая сосудистая недостаточность и др. Однако, до сих пор нет чёткого определения задержки мочеиспускания в раннем послеоперационном периоде и протокола ведения этих пациентов [19].

Крупный нейрохирургический центр предоставляет уникальную возможность наблюдать динамику нарушения мочеиспускания в процессе развития компрессионных процессов и их хирургического лечения. В режиме реального времени на индивидуальных пациентах становится возможным проследить эти нарушения. При этом имеется возможность в качестве верифицирующих методик использовать данные, полученные на операции с гистологической верификацией вида опухоли, МРТ с различными режимами, УЗИ контроль морфологической структуры почек, остаточной мочи, размер мочевого пузыря и состояние его стенки, а также интраоперационный нейромониторинг. Особенно важно то, что урологические нарушения важно оценить в совокупности с очаговым неврологическим синдромом, который так же подвержен динамике при развитии опухоли, в периоде после хирургического лечения и дальнейшей реабилитации.

Интрадуральные экстрamedулярные опухоли позволяют выделить и учесть такие процессы, как непосредственное воздействие опухоли, сопутствующие дисгемические нарушения в спинном мозге, вызванные как длительной компрессией, так и инсультоподобным течением, окклюзией крупных питающих спинной мозг артерий, симптомы дислокационного происхождения.

Статьи, посвященные нарушению мочеиспускания в процессе нейрохирургического лечения, представлены как правило на сравнительно

небольшом материале, при этом не детализируется ни характер нарушений, ни их связь с очаговым неврологическим синдромом [117]. Но от нейрохирургов это и не требуется. Этим должен заниматься специально подготовленный в нейрохирургии уролог, который на основе знания нейроанатомии и неврологической картины нейрохирургических заболеваний представляет себе патогенез и динамику урологической симптоматики. При этом также появляется возможность проследить особенности нарушений мочеиспускания при воздействии опухоли на различные отделы спинного мозга и проследить их зависимость от таких факторов, как гистология, вектор воздействия, выраженность дислокации, течение послеоперационного периода.

Цель исследования

Изучить особенности и факторы риска послеоперационной задержки мочеиспускания у пациентов до и после удаления экстрamedуллярных опухолей спинного мозга и разработать этапы механического и медикаментозного предотвращения и лечения урологических осложнений.

Задачи исследования

1. Изучить частоту и клинические проявления нарушений функции мочеиспускания при экстрamedуллярных опухолях спинного мозга у пациентов спинального нейрохирургического стационара.
2. Выделить и описать потенциальные факторы риска задержки мочеиспускания у пациентов в раннем послеоперационном периоде после удаления экстрamedуллярных опухолей спинного мозга на основании многомерного статистического анализа.
3. Разработать метод прогнозирования риска задержки мочеиспускания в раннем послеоперационном периоде у пациентов с экстрamedуллярными опухолями спинного мозга.

4. С помощью статистического одномерного анализа сравнить частоту задержки мочеиспускания в раннем послеоперационном периоде у пациентов после удаления экстрamedулярных опухолей спинного мозга с наличием или отсутствием дооперационных симптомов дисфункции нижних мочевыводящих путей как фактора риска.

5. На основании проведенного исследования сформулировать принципы урологического сопровождения нейрохирургических пациентов и профилактики вторичных урологических осложнений в раннем послеоперационном периоде.

Научная новизна

Впервые комплексно изучен ряд факторов, связанных с особенностями расположения интрадуральных экстрamedулярных опухолей спинного мозга, их гистологии, неврологическим синдромом, в дооперационном периоде, и развитием послеоперационных нарушений мочеиспускания.

Впервые изучена взаимосвязь между проявлениями вегетативных нарушений и послеоперационной задержки мочеиспускания у пациентов с интрадуральными экстрamedулярными опухолями.

Впервые разработан и применен алгоритм осмотра и урологического пособия пациентов нейрохирургического профиля в условиях нейрохирургического стационара.

Впервые изучена взаимосвязь между уровнем расположения экстрamedулярной опухоли и особенностями урологической симптоматики и её динамики в до- и послеоперационном периоде.

Теоретическая и практическая значимость работы

В настоящей работе прослежена взаимосвязь факторов, связанных с особенностями расположения, гистологии и неврологического синдрома в дооперационном периоде экстрamedулярных опухолей спинного мозга, и развитием

послеоперационных нарушений мочеиспускания. Прослежена также значимость урологического (нейроурологического) осмотра нейрохирургических пациентов.

Разработана модель прогнозирования развития задержки мочеиспускания использованием логистической регрессии для предсказания вероятности задержки мочеиспускания у пациентов с экстрamedулярными опухолями.

Принципы и результаты, полученные в ходе проведения диссертационной работы, учитываются в рутинной нейрохирургической практике. На основании стратификации риска послеоперационной задержки мочеиспускания был разработан и внедрен алгоритм диагностики и ведения пациентов с экстрamedулярными опухолями спинного мозга.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Нарушения мочеиспускания при экстрamedулярных опухолях отличаются от нарушений, описанных в классических работах при травме спинного мозга локальным компрессионным воздействием на спинной мозг, возможным развитием миелопатии, при благоприятном течении – быстрым регрессом урологической симптоматики.

2. Наличие в нейрохирургическом стационаре уролога, специализирующегося на нейрогенной регуляции мочеиспускания и ее нарушениях, позволяет внедрить систему контроля и профилактики осложнений, связанных со своевременно не выявленными и некомпенсированными дисфункциями нижних отделов мочевыделительных путей у нейрохирургических пациентов, а также обеспечить лучшую преемственность в лечении этих пациентов между нейрохирургами, реабилитологами и урологами. Наблюдение уролога на всех этапах нейрохирургического лечения обеспечивает раннюю диагностику имеющихся нарушений до операции, возможность профилактических и ранних лечебных мероприятий и разработку реабилитационных программ.

3. С помощью одномерного анализа отдельные особенности топографии,

характеристики опухоли и элементы клинической картины были идентифицированы потенциальные факторы риска развития послеоперационной задержки мочи у пациентов после удаления экстрamedулярных опухолей спинного мозга.

4. С помощью многомерного анализа установлен независимый вклад отдельных факторов риска развития послеоперационной задержки мочи у пациентов после удаления экстрamedулярных опухолей спинного мозга для разработки инструмента предоперационной оценки рисков.

5. Разработанная на основе многомерного анализа балльная шкала оценки рисков позволяет на дооперационном этапе стратифицировать пациентов с экстрamedулярными опухолями спинного мозга по риску развития послеоперационной задержки мочеиспускания.

6. Стойкие нарушения мочеиспускания после удаления экстрamedулярной опухоли спинного мозга свидетельствуют о более грубом поражении спинного мозга и требуют разработки индивидуальных алгоритмов, направленных на полноценное опорожнение мочевого пузыря на протяжении длительного времени.

Личный вклад автора

Ежедневный сбор и анализ клинического материала, представленного в диссертации. Выполнение статистического анализа с подведением промежуточных итогов, расчет и анализ факторов риска совместно с экспертами лаборатории медицинской статистики. Адаптация для нейрохирургических пациентов, принятых в нейроурологии принципов осмотра, диагностики и динамической оценки на основании анализа литературы. Автор непосредственно участвовал в формулировке выводов и практических рекомендаций. Выполнение статистической обработки материала с подведением промежуточных и окончательных итогов исследовательской работы совместно с экспертами отдела статистики.

Непосредственное участие в подготовке статей к публикации по результатам диссертационной работы.

Внедрение в практику

Разработаны, стандартизированы для всех отделений и внедрены в практику ФГАУ «НМИЦ Нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России алгоритмы постановки, замены, периодической катетеризации и ухода за постоянными уретральными катетерами и цистостомическими дренажами, кондомными мочеприемниками, разработаны и внедрены соответствующие стандартные операционные процедуры (СОПы) и чек-листы.

Методология и методы исследования

Работа представляет собой ретроспективно-проспективное моноцентровое когортное исследование, выполненное в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России в период с марта 2018 – по декабрь 2024 г. В основу исследования был взят результат анализа лечения 221 пациента. Применялись своевременные методы статического анализа, общепризнанные шкалы оценки неврологического и урологического статуса.

Степень достоверности исследования

В представленной работе проанализировано достаточное количество пациентов (N=221). В качестве верифицирующих методик использованы принятые в нейрохирургии и урологии клинические и инструментальные методы исследования: детальный опрос и осмотр пациента, МРТ, интраоперационный нейромониторинг, методы ультразвуковой диагностики, патоморфологического исследования, результаты протоколов операций, а также современные методы статистической обработки материала. Полученные результаты были сопоставлены с данными мировой литературы по изучаемой теме.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 работ, в которых отражены результаты диссертационного исследования, в том числе 3 статьи в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК при Минобрнауки России, 2 монографии, 1 – в виде тезисов в материалах отечественной конференции.

Апробация работы

Основные результаты по теме диссертации доложены и обсуждены на: XXI конгрессе Российского Общества Урологов (Санкт-Петербург, онлайн, 23—25 сентября 2021 г.); III Всероссийской конференции молодых нейрохирургов в рамках Всероссийского нейрохирургического форума (Москва, 15 июня 2022 г.); EANS2023 (Испания, Барселона, 24-28.09.2023); расширенном заседании проблемной комиссии «Спинальная нейрохирургия и хирургия периферических нервов» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России 20.03.2026.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 169 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка использованной литературы и 3 приложений. Работа содержит 35 таблиц и 56 рисунков. Библиографический указатель содержит 117 источников, из них 11 отечественных и 106 зарубежных.

Глава 1 Обзор литературы

1.1 История изучения нарушений функции мочеиспускания при у пациентов с экстрamedулярными опухолями спинного мозга

Работы по изучению нарушения мочеиспускания при опухолях спинного мозга известны уже с начала XX века.

Один из первых описанных случаев пациента с экстрamedулярной опухолью был представлен J.Michell Clarke в 1912 году [21]. Был описан случай пациентки с опухолью на уровне С7 позвонка заднебоковой локализации и нарастающими трудностями при инициации мочеиспускания и запорами.

Charles Elsberg [28] на материале 105 пациентов представил частоту нарушений мочеиспускания у пациентов с опухолями спинного мозга и описал клинические симптомы. Нарушения мочеиспускания он наблюдал у 80% пациентов с экстрamedулярными поражениями (43 из 54 пациентов с экстрamedулярными опухолями). Он отметил, что по мере продвижения к каудальным отделам спинного мозга нарушения мочеиспускания наблюдались чаще. Так при опухолях на шейном уровне нарушения мочеиспускания наблюдались в 71% случаев, на верхне-грудном (Th1-Th6)- в 74%, в нижне-грудных сегментах (Th7-Th12)- в 81% и в пояснично-крестцовом отделе и корешках конского хвоста - в 87%. Автор отметил более позднее появление нарушений мочеиспускания, по сравнению с другими клиническими проявлениями, иногда через год после манифестации неврологического синдрома. Наиболее ранними проявлениями (в первые 6 месяцев) были трудности инициации мочеиспускания. На более поздних этапах (от 6 до 12 месяцев) наблюдались трудности самого процесса опорожнения и учащенные позывы. В поздние сроки (более года) наблюдалось недержание мочи, обусловленное парадоксальной ишурией или атонией мочевого пузыря.

James Priestley больше внимания уделял анатомическим предпосылкам нарушения мочеиспускания, в том числе, обусловленным опухолями и травмой

спинного мозга и рефлексам мочеиспускания [27]. Было отмечено, что при доброкачественных опухолях время до развития мочеиспускания было почти в два раза больше, чем при злокачественных. Подобная тенденция наблюдалась при сравнении экстрamedуллярных опухолей с интрамедуллярными. Время от манифестации опухоли до развития симптомов нарушения мочеиспускания в среднем составляло 6 месяцев (от 2 месяцев до 7 лет). Он сравнил это со сроками возникновения нарушений мочеиспускания при спинальной травме, когда нарушения мочеиспускания развиваются сразу после травматического повреждения спинного мозга. В то время на своих пациентах он широко применял катетеризацию мочевого пузыря.

В кандидатской работе 1935г и докторской диссертации 1947г Л.С. Кадин показал высокую частоту нарушений мочеиспускания у пациентов с опухолями спинного мозга и уделял большое внимание проблеме восстановления мочеиспускания у этих пациентов. Он также подробно описал взаимосвязь неврологической картины и расположения опухоли относительно спинного мозга и придавал большое значение.

Несмотря на активное развитие нейрохирургии, сохраняется неопределенность взаимосвязи экстрamedуллярных опухолей и частой встречаемости нарушений мочеиспускания. Это обусловлено отсутствием крупных эпидемиологических исследований, а в тех исследованиях, в которых производится упоминание о нарушениях мочеиспускания нет четкой стандартизации терминологии и выделения конкретных симптомов и синдромов. Частично это связано с тем, что при оценки клинической картины были использованы разные шкалы, наиболее широко используемыми из которых являются McCormick, SF-36. Эти шкалы в полной мере не учитывают состояние функции нижних мочевыводящих путей (НМП).

В крупных руководствах по нейрохирургии часто урологическая симптоматика сводится к констатации нарушения функции тазовых органов, сфинктерных нарушений. Они представляют частоту этих нарушений в больших интервалах от 28%

до 61% [17,[46].

Нарушения мочеиспускания при повреждении спинного мозга - широко известный феномен [60, 100]. Специалисты различных специальностей подтверждают актуальность этой проблемы, но знания, представленные в литературе, являются достаточно разрозненными, поскольку каждый старается заниматься и разрабатывать эту тему в рамках своей узкой специальности [11].

Лучше всего изучены эти нарушения на материале травматического поражения спинного мозга. Сложность патогенеза нарушения мочеиспускания при травме спинного мозга породила необходимость поиска моделей для более детального изучения. На животных были изучены патогенетические механизмы нарушений мочеиспускания после экспериментальной травмы спинного мозга со всем комплексом травматических составляющих [35]. Выделенные синдромы при поражении спинного мозга на различных уровнях позволили углубленно изучить центры, регулирующие мочеиспускание, и проводящие пути [73]. Прослежена этапность регуляции мочеиспускания, в которой задействованы, корковые, подкорковые, стволовые и периферические звенья [16]. Эти исследования легли в основу выделения дисциплины нейроурологии [2], которая изучает особенности нарушений мочеиспускания в зависимости от уровня поражения системы его регуляции.

В руководствах по нейрохирургии из крупных клиник неоднократно указывается на важность целенаправленного расспроса пациентов при планируемых операциях с выяснением частоты мочеиспускания, наличие или отсутствие императивных позывов и других нарушений мочеиспускания. Авторы настаивают на необходимости целенаправленного исследования чувствительности в ано-генитальной области и важности бульбо-кавернозного и анального рефлексов [17]. Авторы указывают на важность уточнения функциональных особенностей детрузора и сфинктера в отдаленном послеоперационном периоде, степень выраженности детрузорно-сфинктерной диссинергии. Сами этих результатов не приводят и

адресуют к узким специалистам по уродинамике и электрофизиологии [67][66].

J.Klekamp и M. Samii в своей монографии указывают на закономерность нарушений мочеиспускания при экстрамедуллярных опухолях и их частоту. Так при развернутой клинической картине сфинктерные нарушения по их данным присутствуют у 38% пациентов; при интрадуральных они встречаются чаще (40%), при интра-экстрадуральных - реже (30%), но подробно клинические проявления они не анализируют. Как первичный симптом при манифестации опухоли сфинктерные нарушения присутствовали у 2% пациентов [46]. При шванномах сфинктерные нарушения, как манифестация клинической картины, встречаются редко, только в случаях опухолей по типу песочных часов или нейрофиброматозе 2 типа (около 2%). Тем не менее при развернутой картине сфинктерные нарушения достигают 28% при интрадуральных опухолях, 22% при опухолях по типу песочных часов и при нейрофиброматозе от 15 до 31%. При эпендимомах терминальной нити сфинктерные нарушения наблюдались в 7% как первый симптом, а в развернутой картине - около 52%. При менингиомах сфинктерные нарушения не были фиксированы, как первичный симптом, но при развернутой картине они встречались примерно в 40% случаев [46].

Рядом авторов была выполнена попытка проанализировать факторы риска неблагоприятных функциональных результатов.

В работе J. Feng и соавт., посвященной прогнозированию исходов хирургического лечения при интрадуральных экстрамедуллярных менингиомах грудного уровня, выполненной на 74 пациентах [29]. Использовались шкалы median ASIA и mJOA. Наиболее значимыми предикторами послеоперационного течения были протяженность опухоли, послеоперационные двигательные и чувствительные выпадения, недержание мочи. Авторы учитывали сам факт недержания мочи, но не детализировали характер послеоперационного недержания и из работы было непонятно, являлось ли это недержание или же проявление острой задержки мочи при грубых нарушениях чувствительности.

1.2 Изучение отдельных факторов, влияющих на нарушение функции мочеиспускания при экстрamedуллярных опухолях спинного мозга

В мировой литературе представлено сравнительно небольшое количество работ, в которых выполнялась оценка факторов, оказывающих влияние на сохранность и восстановление функции мочеиспускания в раннем послеоперационном периоде, а размеры исследуемой выборки не превышали 150 человек [77]. В работах рассматриваются такие факторы риска, как расположение и гистология опухоли, количество вовлеченных при доступе позвонков, полнота удаления опухоли, время, прошедшее от первых клинических проявлений до выполненного нейрохирургического вмешательства, а также неврологическая картина на момент выполненной операции [83], в том числе наличие и стойкость двигательных и чувствительных расстройств [65].

В своей работе Onishi и соавт. в мультицентровом исследовании на клиническом материале 55 наблюдений изучили ряд факторов, оказывающих влияние на послеоперационные функциональные результаты при удалении спинальных менингиом [70]. Нарушения функции мочеиспускания и кишечника наблюдались у 8 пациентов (15%). Авторы построили математические модели, согласно которым, зона расположения опухоли в поперечном сечении является значимым предиктором развития двигательных нарушений в дооперационном периоде, а длительность существования этих симптомов коррелировала с наличием чувствительных нарушений. Была показана обратная корреляция между протяженностью опухоли и развитием чувствительных нарушений. Пороговым значением протяженности опухоли они считают 243 мм^2 в сагиттальном сечении и длиной 20,1 мм. Пороговым значением поперечного сечения опухоли авторы считают 76,7% диаметра позвоночного канала.

Uchiyama и соавт. отметили, что у 15% пациентов с нарушениями мочеиспускания в раннем послеоперационном периоде урологические симптомы были первым проявлением заболевания при высоких поражениях спинного мозга.

Урологическая симптоматика проявлялась в качестве первичной в 20% при поражениях конуса и эпиконуса и в 14% при опухолях, расположенных на уровне конского хвоста[96], а в работе Леонова В.И. и Литвиненко Е.В. было отмечено, что нарушения мочеиспускания проявлялись в качестве первичного симптома у 11,1% исследуемой выборки пациентов с интрадуральными экстрамедуллярными опухолями спинного мозга [113].

Изучалась взаимосвязь сроков операции после манифестации симптомов и функциональных исходов [9, 78, 79].

А. Filatov и Hammond подчёркивают высокий риск более неблагоприятных функциональных результатов при компрессионных процессах на грудном уровне из-за возможного развития миелопатии [30]. Одной из возможных причин миелопатии с изменением клинической картины авторы называют интрадуральные экстрамедуллярные опухоли.

Подобно нашему исследованию в своей работе Т. Sugiyama и соавт. старались выявить взаимосвязи между операционными нейрорадиологическими данными и данными интраоперационного нейромониторинга, в частности амплитудой бульбокавернозного рефлекса (БКР) в процессе нейрохирургического лечения у пациентов интрадуральными экстрамедуллярными опухолями. Объективно и субъективно урологические симптомы были собраны и обобщены с использованием шкалы симптомов нижних мочевых путей (Core lower urethral symptom score - CLSS)[89]. Клиническая и урологическая картина была проанализирована у 24 пациентов с компрессионным процессом ниже Th12 позвонка (эпиконус, конус и конский хвост). Изменения амплитуды БКР коррелировали со степенью компрессионного воздействия в дооперационном периоде и до и послеоперационными симптомами. При компрессии эпиконуса наблюдалась низкая амплитуда БКР и нарастание симптомов после операции. При этом риск ухудшения сохранялся даже при самых щадящих операциях. Нарушения функции мочевого пузыря и прямой кишки наблюдаются у 3,3% пациентов в течение 30 дней после

операции при поражении крестцовых сегментов спинного мозга и конского хвоста из-за усугубления двигательных и чувствительных нарушений. На долю операций на пояснично-крестцовом уровне среди операций на спинном мозге приходится почти 77% задержки мочеиспускания.

Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг, направленный на минимизацию послеоперационного дефицита, фиксирует соматосенсорные и моторные вызванные потенциалы, и бульбокавернозный рефлекс. Отклонения в показателях нейрофизиологического мониторинга при интрадуральных экстрамедуллярных опухолях ниже Th12 позвонка фиксируется почти в четверти случаев [34]. Интраоперационные хирургические манипуляции (такие, как тракция спинного мозга или использование коагулятора) оказывают влияние на изменение амплитуды БКР. Степень компрессии невральных структур ниже Th12 позвонка при интрадуральных экстрамедуллярных опухолях негативно коррелирует с интраоперационной амплитудой БКР, а при опухолях на уровне эпиконуса прослеживается еще более жесткая корреляция.

На материале 1368 пациентов, оперированных по поводу интрадуральных экстрамедуллярных опухолей, К. Phan и соавт. рассматривают пожилой возраст как фактор риска послеоперационных осложнений [76]. В частности, риск присоединения инфекции мочевых путей был примерно одинаковым у пациентов до 45 и после 66 лет, у пациентов 45-54 лет - в 2 раза меньше, а чаще всего у пациентов 55-66 лет. Эта закономерность была замечена и при развитии венозных тромбозов.

1.3 Взаимосвязь неврологической симптоматики и функцией мочеиспускания после нейрохирургических вмешательств

Данные по стойкости функциональных нарушений существенно варьируют. V. Vasankari и соавт. отметили восстановление функции мочеиспускания в сроки от 1,3 до 13 месяцев после удаления опухоли даже у пациентов, у которых не восстановилась способность ходить с поддержкой. Это по мнению авторов свидетельствует о лучшем

восстановлении функции мочеиспускания по сравнению с двигательной функцией ног [99].

При более детальном нейроурологическом обследовании функциональные исходы значительно отличались:

Uchiyama и соавт. на материале 76 пациентов с опухолями спинного мозга на базе специализированного нейроурологического центра проследили взаимосвязь неврологической и урологической симптоматики в предоперационном периоде и результатами уродинамических исследований, проведенные в первые 1-3 месяца послеоперационного периода [96].

Клинически оценивалось наличие симптомов наполнения, к которым относились учащенное мочеиспускание в дневное или ночное время, ургентное недержание мочи/наличие императивных позывов к мочеиспусканию или же, наоборот, снижение ощущения позывов, которое косвенно свидетельствует о снижении чувствительности мочевого пузыря. Симптомы опорожнения представлены трудностями при инициации и увеличением продолжительности акта мочеиспускания.

Отклонение уродинамических показателей в предоперационном периоде возникало у 86% пациентов с локализацией опухоли на шейно-грудном уровне и у 91% пациентов с расположением на пояснично-крестцовом уровне.

Авторы отметили, что, вопреки классическим представлениям, детрузорно-сфинктерная диссинергия (ДСД) в большей степени характерна для опухолей на уровне конуса и конского хвоста, нежели для шейно-грудной локализации (91% по отношению к 12%).

Атония мочевого пузыря (арефлексия детрузора) была отмечена у 29% пациентов с поражениями на шейно-грудном-уровне и у 43% с пояснично-крестцовым уровнем. При этом авторы не отмечали статистически значимую корреляцию между неврологическими признаками поражения верхнего мотонейрона (в виде гипертонуса нижних конечностей и положительного рефлекса Бабинского) и наличием урологической симптоматики, отклонений результатов уродинамических

исследований. В литературном обзоре Ю.Ю. Поляков и соавт. приводят ряд урологических проявлений, которые указываются в тексте как «нарушения мочеиспускания по центральному или периферическому типу», а также факторов, связанных с расположением опухоли, гистологией и клинической симптоматикой [116].

Феномен миелопатии при экстрамедуллярных опухолях, рассматриваемый в настоящей работе как независимый фактор риска, хорошо известен и описан [61]. Наличием миелопатии удастся объяснить те симптомы, которые не всегда соответствуют локальному воздействию опухоли, в том числе, появление проводниковых нарушений, свидетельствующих о вовлечении белого и серого вещества спинного мозга и соответствующих проводящих путей. Расположение опухоли на грудном уровне может увеличивать риск развития миелопатии из-за более высокого соотношения спинного мозга к позвоночному каналу, а также сравнительно скудного кровоснабжения [74].

Евзиков Г.Ю. и Новиков В.А. в работе «Результаты хирургического лечения спинальных менингиом» при развернутой картине на момент операции нарушение тазовых функций наблюдали у 61% пациентов [107].

Для оценки и анализа результатов хирургического лечения авторы использовали классификацию функционального состояния:

Функциональный класс 1. - Пациенты полностью независимы, проведенная операция не влияет на качество жизни.

Функциональный класс 2.а-качество жизни снижено, но нет риска ухудшения состояния за счет интеркуррентных заболеваний.

Функциональный класс 2б. - Присоединяется риск интеркуррентных заболеваний. При этом авторы указывают на ведущую роль присоединения осложнений со стороны нижних мочевыводящих путей (задержки, остаточная моча на фоне грубых парезов и чувствительных нарушений).

Функциональный класс 3 - Пациент нуждается в постороннем уходе. Грубые

двигательные и чувствительные нарушения, тазовые нарушения, в виде недержания мочи или задержки, требующей катетеризации.

1.4 Другие факторы риска

Сахарный диабет

Сахарный диабет традиционно рассматривается как неблагоприятный фактор развития послеоперационных осложнений и увеличения времени реабилитации после хирургических вмешательств. У пациентов с сахарным диабетом симптомы нижних мочевыводящих путей встречаются в 50-70% случаев, а инструментально подтвержденное изменение функции нижних мочевыводящих путей - у 20-50% [53].

Уродинамически наиболее часто диабетическая цистопатия проявляется в виде нарушения чувствительности наполнения, увеличения функциональной емкости и сниженной сократимости мочевого пузыря, а также увеличенного количества остаточной мочи [53].

Ранее считалось, что диабетическая цистопатия является проявлением полинейропатии, затрагивающей чувствительные и автономные нервные волокна. Предложена модель диабетической цистопатии, согласно которой гипоактивность мочевого пузыря сменяет его гиперактивность. Со временем (на фоне декомпенсации диабета) наблюдается снижение в концентрации фактора роста нервной ткани (NGF) в стенке мочевого пузыря, а также в чувствительных ганглиях (DRG) [90].

Риск ПОЗМ в зависимости от ранее выполненных нейрохирургических и урологических вмешательств

В научной литературе взаимосвязь между наличием хирургического анамнеза и ПОЗМ при хирургии экстрамедуллярных опухолей спинного мозга.

Kwang Suk Lee и соавт. выделяют наличие предшествующих нейрохирургических вмешательств на спинном мозге в качестве статистически значимого фактора послеоперационной задержки мочеиспускания [8].

В проведенном анализе литературы нами не было выявлено работ, в которых

напрямую рассматривалось наличие в анамнезе перенесенных урологических вмешательств в качестве фактора риска ПОЗМ при нейрохирургических вмешательствах. Тем не менее, мы отметили, что в ряде работ, в которых рассматривалось влияние тамсулозина на скорость восстановления самостоятельного мочеиспускания и частоту развития ПОЗМ при дооперационном назначении тамсулозина, исключались пациенты, ранее перенесшие урологические вмешательства [13, 14].

1.5 Нейрогенная регуляция функции мочеиспускания

Регуляция функции мочеиспускания сложна и организована практически на всех уровнях нервной системы. Так, произвольное мочеиспускание регулируется на уровне коры, эмоциональная окраска - лимбической системой, позыв и сам процесс инициации мочеиспускания с сокращением детрузора и расслаблением сфинктера уретры запускается на уровне стволовых образований, в частности, моста и центрального серого вещества среднего мозга. Отсюда по спинному мозгу импульсы поступают в крестцовые сегменты спинного мозга, где на уровне S2-S4 под контролем двигательного соматического и парасимпатического ядер и формируется окончательная импульсация по тазовым нервам к поперечно-полосатому сфинктеру уретры, обеспечивая его расслабление и к детрузору, определяя его сокращения. Не менее важна чувствительная афферентация о степени наполнения мочевого пузыря и состоянии сфинктеров, которая по чувствительным путям задних столбов и спино-таламическим путям поступает в стволовые и корковые отделы. Эти процессы находятся под контролем симпатической системы.

Рефлекс мочеиспускания является одним из вегетативных рефлексов, однако процесс опорожнения мочевого пузыря регулируется механизмами произвольного контроля, включая головной и спинной мозг [83].

Регуляция происходит одновременно на локальном уровне, за счет динамического изменения свойств тканей уретры и мочевого пузыря, так и за счет

изменений тонической активности.

Наиболее важными для инициации мочеиспускания являются импульсы, идущие от хемо- и механорецепторов в стенке мочевого пузыря по тазовым нервам в составе миелинизированных волокон малого диаметра А-дельта, реагирующие на пассивное растяжение мочевого пузыря и безмиелиновых С-волокон, обеспечивающие проводимость ноцицептивной чувствительности [30]. Ядра афферентных нервов находятся в мышечном слое мочевого пузыря, серозной оболочке и уротелии [65]. Эти клетки реагируют на изменения состава мочи и концентрацию различных активных веществ (медиаторов), которые также высвобождаются из уротелия [22, 26, 76].

Выделяют два основных пути, регулирующих чувствительность мочевого пузыря или желание помочиться [30]:

- 1) задняя система, в которой основные афферентные волокна идут напрямую из мочевого пузыря через задние столбы спинного мозга через *nuclei gracilis* и *cuneatus*;
- 2) спино-таламический путь, в котором вторичные восходящие волокна поднимаются от пояснично-крестцового отдела через боковые столбы напрямую в зрительный бугор.

Афференты от центра мочеиспускания моста по спино-покрышечному пути являются коллатералиями от спиноталамического пути, передавая таким образом чувствительные импульсы от мочевого пузыря к зрительному бугру, а оттуда к коре.

Во время фазы накопления превалируют симпатические и соматические импульсы. Симпатические нервные пути из грудно-поясничного отдела за счет высвобождения норадреналина обеспечивают активирующее воздействие на шейку мочевого пузыря и уретру. Одновременно с этим они оказывают тормозящее влияние на парасимпатические ганглии, что обеспечивает тормозящий эффект на гладкую мускулатуру стенки мочевого пузыря [6]. Симпатические пути, в основном проходят через подчревные нервы и, частично через тазовые и срамные после выхода из симпатического ствола [64]. Эфферентные пути, идущие из пояснично-крестцового

отдела по срамным нервам, обеспечивают холинэргические возбуждающие импульсы к поперечно-полосатой мускулатуре наружного сфинктера уретры.

Во время наполнения мочевого пузыря на уровне спинного мозга активируются рефлексы удержания. Основным рефлексом на этом уровне является так называемый «сторожевой» или гардинг-рефлекс, обеспечивающий удержание мочи при спонтанных повышениях внутрибрюшного давления при вертикализации, кашле, чихании и поднятии тяжестей. Спинальная система удержания получает регулирующие импульсы с уровня ствола. Центр мочеиспускания моста (РМС) находится под регулирующим влиянием центрального серого вещества среднего мозга, которое для обеспечения произвольного мочеиспускания получает импульсацию от префронтальной коры. Мозжечок оказывает прямое и опосредованное влияние на рефлекс мочеиспускания (Griffits, 2015).

Фаза опорожнения регулируется соматическими, парасимпатическими и симпатическими нервными путями, исходящими из грудно-поясничного и крестцового отделов спинного мозга [6, 101]. Поясничные парасимпатические тазовые нервы обеспечивают возбуждающие импульсы к мочевому пузырю (холинэргические медиаторы) и, одновременно с этим, оказывают тормозящий эффект на уретру (нитритэргические медиаторы) [30].

Контроль над произвольным мочеиспусканием осуществляется на корковом уровне. Отсюда импульсы должны поступить к крестцовым сегментам S2-S3 для расслабления сфинктера уретры и сокращения детрузора. Это обеспечивается содружественной активностью соматических и парасимпатических нервов, координация которых обеспечивается на уровне моста.

Мост играет важнейшую роль в регуляции мочеиспускания. Именно в покрывке моста расположены центры, ответственные за переключение фаз накопления и опорожнения.

От крестцовых отделов спинного мозга афферентные импульсы поступают к центрам моста, его двум парам ядер, расположенным билатерально (Holstage 1982).

Изучение антероградных импульсов показало, что отсюда (M-region) они поступают к интермедиолатеральной клеточной группе на уровне S2-S4 сегментов, которые ответственны за парасимпатическую иннервацию. Более латеральная клеточная группа моста (L-region) проецируется на область ядра Онуффа, которое обеспечивает соматическую иннервацию поперечнополосатого сфинктера уретры и анального сфинктера. M-region известен тем, что имеет непосредственное отношение к мочеиспусканию (Barrington 1925) в то время, как L-region -нет. К организации мочеиспускания имеют непосредственное отношение locus coeruleus alfa, locus subcoeruleus и nucleus reticularis pontis. Эфферентный путь от центра мочеиспускания моста по боковым столбам блокирует симпатическое ядро контролирующий сокращение внутреннего сфинктера уретры и возбуждают парасимпатические ядра крестцовых отделов [79, 69]. При этом происходит расслабление сфинктеров уретры [30].

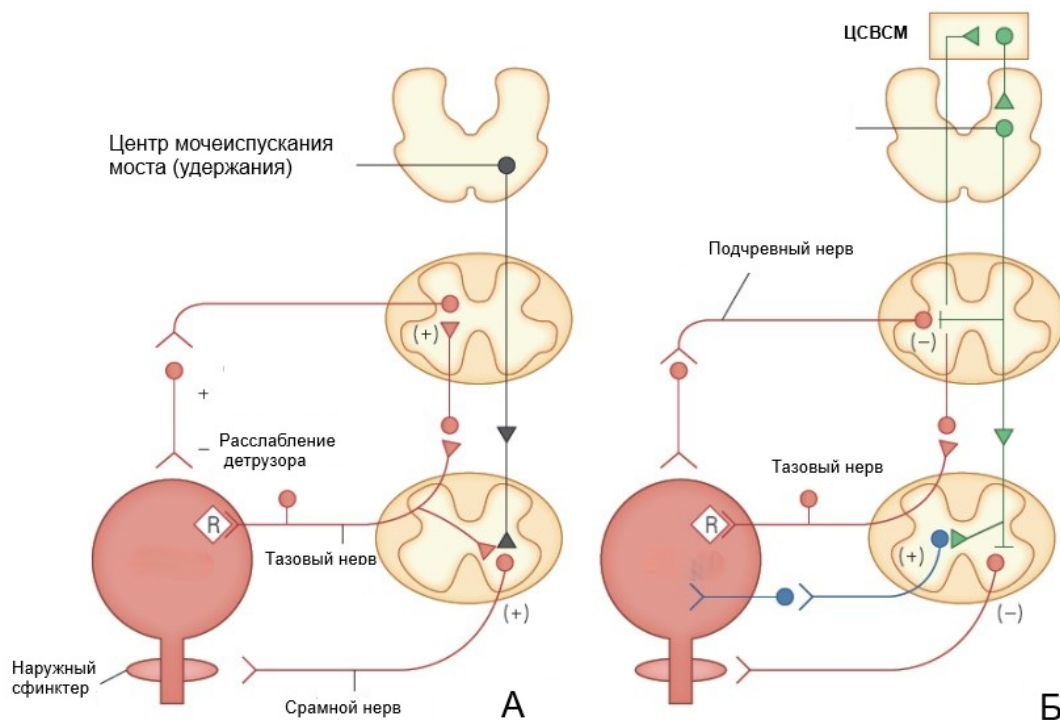


Рисунок 1- Схематическое описание регуляции фазы наполнения и фазы опорожнения (адаптировано по С. Fowler и соавт. 2008)

При нарушении этих циклов под воздействием различных патологических

процессов нарушающих проведение нервных импульсов и регуляцию фаз мочеиспускания возникает рассогласование функции мочевого пузыря и сфинктеров. В литературе это состояние известно под названием детрузорно-сфинктерная диссинергия (ДСД).

При расположении патологического процесса выше ствола мозга, наблюдаются произвольные сокращения стенки мочевого пузыря. При этом согласование сфинктеров и детрузора сохраняется так же, как сохраняется и чувствительность. Детрузорная арефлексия может наблюдаться как стойкий симптом или же как при манифестации дисфункции мочевых путей. При поражении этого уровня наблюдается учащение мочеиспускания, императивные позывы, ургентное недержание и ноктурия. Иногда пациенты с детрузорной арефлексией или гиперактивностью пузыря имеют симптомы опорожнения [81].

Поражение спинного мозга выше крестцового уровня проявляется произвольным сокращением мочевого пузыря с нарушением координации пузырно - сфинктерного взаимодействия. При этом чувствительность мочевого пузыря снижается. При поражении ниже Th6 сегмента активность гладкомышечных структур - скоординирована, в то время как поперечно-полосатый сфинктер - диссинергичен. При поражении выше Th6 – наблюдается рассогласование сфинктеров и мочевого пузыря. У этих пациентов наблюдаются симптомы фазы накопления и опорожнения, повышение внутрипузырного давления опасно для верхних мочевых путей (ВМП) из-за возможности рефлюкса. При наличии остаточной мочи легко присоединяется инфекция мочевых путей.

1.6 Автономная (вегетативная) дизрефлексия

Переполнение мочевого пузыря и чрезмерные афферентные стимулы с органов брюшной полости и мочевого пузыря могут провоцировать приступы автономной дизрефлексии (АД) [43, 93]. Это же касается процедуры катетеризации и манипуляций с уже установленным катетером, инфекции мочевыводящих путей, детрузорно-

сфинктерной диссинергии.

Пусковым механизмом развития АД, является чрезмерный ответ симпатической нервной системы на чувствительный стимул, например повышение внутрибрюшного давления, наиболее частой причиной которого является задержка мочеиспускания и/или нарушение перистальтики кишечника [25].

Автономная дизрефлексия (АД) является ярким проявлением нарушения вегетативной регуляции и представляет существенную угрозу из-за резкого повышения артериального давления, нарушения гемодинамики и может быть ассоциирована с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений вплоть до смерти пациентов [68]. Поэтому важно сосредоточить внимание нейрохирургов, в том числе, на возможности возникновения симптоматики АД и у пациентов нетравматического характера поражения спинного мозга. Развитие этого синдрома возможно при любом поражении спинного мозга, но наиболее наглядно и подробно он описано при поражениях на грудном уровне на примере пациентов с травматической болезнью спинного мозга при полном его перерыве или значительном повреждении.

АД была подробно описана, в том числе в отечественной литературе, у пациентов с травматическими поражениями спинного мозга на уровне сегмента Th6 и выше [109]. АД возникает в результате действия различных болевых или проприоцептивных раздражителей, которые, в свою очередь, приводят к повышению активности симпатической нервной системы.

Один из компенсаторных механизмов заключается в увеличении парасимпатической стимуляции сердца через блуждающий нерв, вызывающий брадикардию. Важно отметить, что это может принимать вид «относительной» брадикардии, при которой такое снижение частоты сердечных сокращений не может компенсировать серьезное сужение кровеносных сосудов.

Второй компенсаторный рефлекс – это увеличение симпатического ингибирующего оттока из вазомоторных центров над уровнем поражения спинного мозга. При этом ингибирующие импульсы с отрицательной обратной связью не могут

пройти ниже травмы и расширить спланхническое русло, чтобы пропустить чрезмерное количество циркулирующей крови, образуемое в результате повышенного периферического сопротивления. Над уровнем травмы может наблюдаться обильное потоотделение и расширение кровеносных сосудов с приливами крови к коже.

1.7 Степень разработанности темы

Как правило, статьи, посвященные нарушению мочеиспускания в процессе нейрохирургического лечения, представлены на сравнительно небольшом материале, при этом не детализируется характер нарушений, их связь с очаговым неврологическим синдромом [110].

Во ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России существует уникальная возможность проследить особенности нарушений мочеиспускания при воздействии опухоли на различные отделы спинного мозга и их зависимость от таких факторов, как гистология, вектор воздействия, выраженность дислокации и течение послеоперационного периода и сформулировать основные принципы ведения нейрохирургических пациентов.

Уролог на основе знания нейроанатомии и неврологической картины нейрохирургических заболеваний, может корректно трактовать патогенез и динамику урологической симптоматики.

Учитывая вышеизложенное, было запланировано исследование, направленное на изучение частоты и клинической симптоматики нарушений функции мочеиспускания при экстрамедуллярных опухолях спинного мозга, а также выявления факторов риска послеоперационной задержки мочеиспускания.

Глава 2 Материал и методы

2.1 Дизайн исследования

Работа представляет собой ретроспективно-проспективное моноцентровое когортное исследование, выполненное в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России в период с марта 2018 – по декабрь 2024 г.

В основу исследования положен результат анализа лечения 221 пациентов. Из них проспективно изучено 166 пациентов, ретроспективно – данные историй болезни 55 пациентов.

Возраст пациентов - от 19 лет до 84 лет, средний возраст - 53 года (стандартное отклонение 16,2).

Среди пациентов преобладал женский пол. Соотношение женщин и мужчин составляло почти 2,3:1 (Рисунок 2).



Рисунок 2 - Распределение всей популяции пациентов по полу

2.2 Критерии включения и невключения в исследование

Критерии включения в исследование:

пациенты с диагностированными экстрамедуллярными опухолями спинного мозга, проходившие хирургическое лечение в период с марта 2018г по декабрь 2024г. возраст пациентов старше 18 лет.

Критерии невключения в исследование:

- пациенты с диагностированными сопутствующими заболеваниями ЦНС, которые по своей природе оказывали или могли оказывать влияние на функцию нижних мочевых путей (паркинсонизм, демиелинизирующие процессы, гидроцефалия, полинейропатия);
- тяжелые травмы головного и спинного мозга в анамнезе с неврологическими дефектами;
- пациенты с ранее диагностированным синдромом хронической тазовой боли;
- наличие мочекаменной болезни;
- пациенты с грубыми нарушениями сознания, психическими и когнитивными нарушениями;
- наличие цистостомического дренажа на момент госпитализации в стационар;
- радикальная простатэктомия в анамнезе;
- лучевая терапия предстательной железы, мочевого пузыря и других органов малого таза в анамнезе;
- наличие инородных объектов в мочевыводящих путях, которые могут вызывать обструктивную или ирритативную симптоматику (субуретральный слинг, искусственный сфинктер уретры, мочеточниковый стент);
- травматическая катетеризация мочевого пузыря с разрывом уретры/формированием ложных ходов и стриктур;
- ятрогении нижних мочевыводящих путей (последствия травматической катетеризации мочевого пузыря и удаления катетера и др.).

2.3 Характеристика изучаемой выборки пациентов

Для оценки значимости урологического осмотра в исследовании были сформированы 2 группы.

Проспективная группа (далее обозначается как группа А), в которую проспективно были включены пациенты, соответствующие критериям включения. При поступлении в стационар им производился специализированный нейроурологический осмотр. Во время госпитализации эти пациенты находились под наблюдением уролога Центра.

Ретроспективную группу (далее обозначается как группа Б) составляли пациенты, соответствующие критериям включения, истории болезни которых были произвольным образом отобраны. Эти пациенты проходили лечение ранее, без систематического наблюдения уролога.

Нейрохирургические вмешательства, неврологический осмотр, интраоперационный мониторинг и осмотр гистологических препаратов у пациентов в обеих группах были выполнены одними и теми же специалистами.

2.3.1 Общая характеристика группы с урологическим пособием (Группа А)

В проспективное исследование было включено 166 пациентов, соответствующих критериям включения: Возраст – старше 18 лет, выполнено нейрохирургическое лечение по поводу экстрамедуллярных опухолей спинного мозга, локализованных в шейном, грудном и поясничном отделах спинного мозга, а также в области корешков конского хвоста. Всем пациентам нейрохирургические вмешательства были выполнены по поводу экстрамедуллярных образований спинного мозга в период с октября 2020 г. по декабрь 2024 г. Соотношение женщин и мужчин в исследуемой группе: М - 54 (33%); Ж- 112 (67%) (Рисунок 3). Возраст пациентов - от 44 до 66 (средний возраст – 54 года).



Рисунок 3 - Распределение пациентов группы А (урологического пособия) по полу

2.3.2 Общая характеристика группы без урологического пособия (Группа Б)

Для обоснования прицельного урологического исследования, внедренного в нейрохирургической практике, было проведено ретроспективное исследование, включавшее 55 пациентов, оперированных по поводу экстрamedуллярных опухолей спинного мозга с марта 2018 г. по октябрь 2020 г. Средний возраст - 54,4 года. Женщин – 38 (68%) Мужчин – 18 (32%) (Рисунок 4).

Проводилось изучение медицинской документации на предмет наличия или отсутствия изучаемых симптомов и факторов риска с последующим их сравнением с данными группы урологического пособия.



Рисунок 4 - Распределение пациентов группы до урологического пособия (ретроспективной группы Б) по полу

2.4 Методы исследования

Клинические методы

Анамнез

При сборе анамнеза выяснялось последовательность возникновения и прогрессии неврологических симптомов, а также взаимосвязь развития неврологической и урологической симптоматики.

Неврологический осмотр

При неврологическом осмотре оценивалось состояние чувствительной и двигательной функции, а также состояния вегетативной регуляции. Особое внимание уделялось оценке очаговых симптомов и рефлексов, позволяющих уточнить локализацию процесса, степени совпадения клинической картины и данных проведенных МРТ-исследований.

В беседе с пациентами также оценивалось осознание пациентом своих проблем и готовность к сотрудничеству с врачом в их лечении и компенсации. В качестве отдельного фактора рассматривалось наличие пареза в конечностях в дооперационном периоде. В зависимости от уровня поражения развивается спастический или вялый парез. Косвенно это может коррелировать также с поражением центрального или периферического мотонейрона так регулирующих состояние детрузорно-сфинктерного аппарата. Парез в ногах проявлялся у значительного количества пациентов и часто был непосредственной жалобой при поступлении пациентов в стационар.

Оценивалось состояние вегетативной нервной системы: уровень артериального давления, потливость, изменение кожного дермографизма в дерматомах, соответствующих зоне поражения спинного мозга (Рисунок 5).

При выявлении вегетативных нарушений особое внимание уделялось угрозе развития автономной дизрефлексии, особенно при локализации опухоли выше Th₆ сегмента спинного мозга.

При последующей обработке данных нами была использована

модифицированная шкала Японской Ортопедической Ассоциации (mJOA)[48].

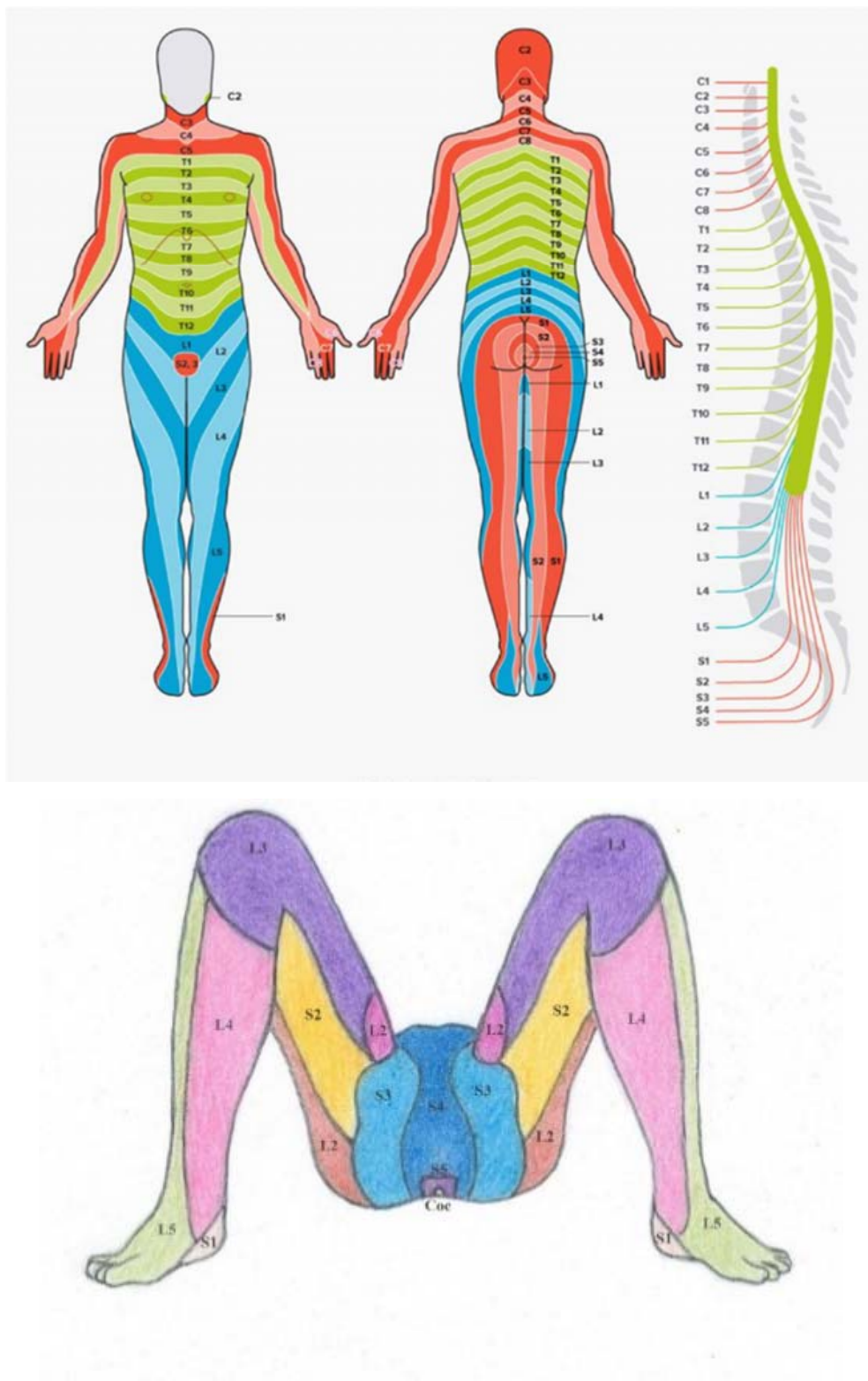


Рисунок 5 - Карта дерматомов, используемая для оценки чувствительности при урологическом осмотре (рисунок предоставлен Шульгиной А.А.)

Урологический осмотр

В урологический осмотр входил детальный опрос, при котором выяснялось наличие нарушений функции мочеиспускания, проявлений урологической симптоматики. При сборе анамнеза особое внимание уделялось развитию урологической симптоматики в динамике и их корреляции с неврологическим синдромом.

Урологическая симптоматика оценивалась в соответствии с принятой классификацией международного общества по удержанию мочи - ICS. В соответствии с этой классификацией все симптомы были разделены на три большие группы:

Симптомы наполнения, соответствующие состоянию покоя (фазе наполнения мочевого пузыря): императивные позывы, учащенное мочеиспускание, ноктурия, различные виды недержания мочи.

Симптомы опорожнения, ассоциированы непосредственно с актом мочеиспускания: трудности при инициации мочеиспускания, возможность мочеиспускания в строго определенном положении (например, в положении лежа),- слабость и прерывистость струи, необходимость дополнительного напряжения мышц, разбрызгивание, дизурические явления в виде боли, жжения или дискомфорта при микции.

Постмиктурические явления, которые возникают непосредственно после микции: ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, необходимость непосредственно после мочеиспускания снова помочиться (ощущение неполного опорожнения), императивный позыв, дискомфорт и недержание после мочеиспускания.

При сборе данных учитывались те симптомы, на которые пациенты осознанно обращали внимание. Отдельно оценивалось проявление урологической симптоматики в качестве манифестации клинического синдрома.

Подробно была исследована чувствительность (поверхностная, температурная,

болевая) по дерматомам, особенно в аногенитальной зоне, тонуса анального сфинктера и рефлексов: брюшных, анального, бульбо-кавернозного или клиторо-кавернозного у женщин. Состояние этих рефлексов позволяет оценить сохранность крестцового уровня регуляции мочеиспускания. Основные исследуемые рефлексы представлены на рисунке 6.

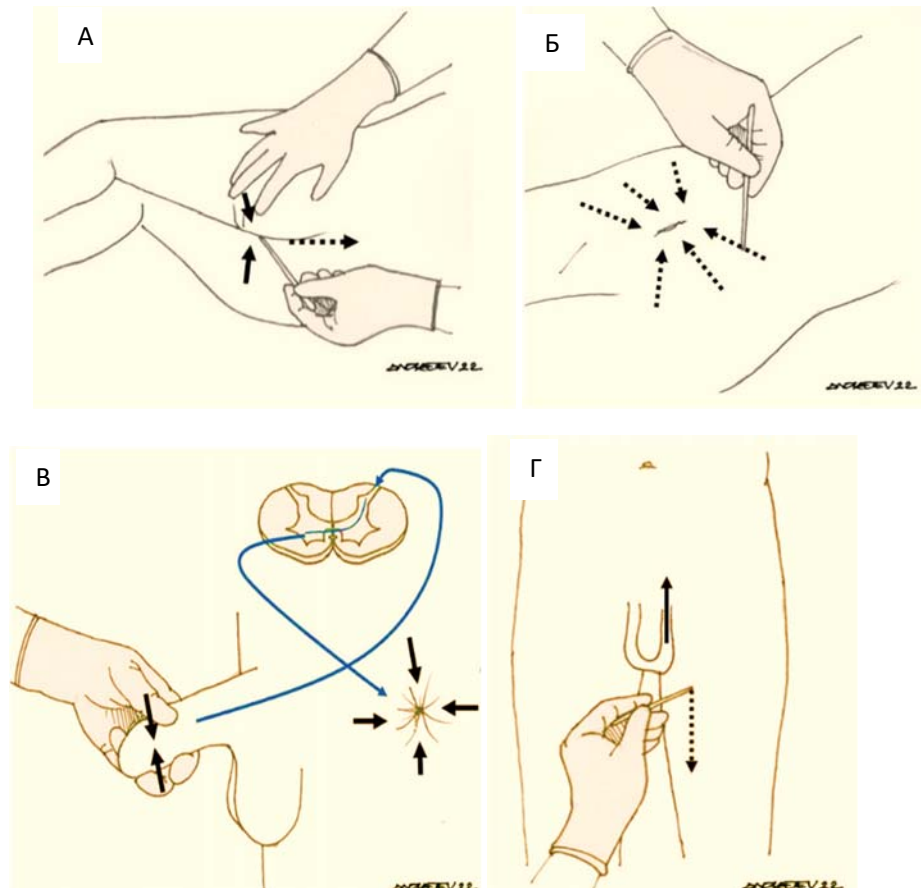


Рисунок 6 - Оценка рефлексов (Рисунок Андреева Д.Н.); А - Анальный рефлекс замыкается на уровне S3-S5 сегментов (его отсутствие свидетельствует о поражении на этом уровне); Б - Брюшные рефлексы замыкаются: верхний – на уровне Th7-Th8 сегментов, средний - на уровне Th9-Th10 сегментов, нижний - на уровне Th11-Th12 сегментов;

В – Бульбокавернозный (клиторо-кавернозный) рефлекс, вызывается сжатием головки полового члена или постукиванием по клитору (отсутствие рефлекса говорит о поражении конуса спинного мозга).

Г - Кремастерный рефлекс, вызывается штриховым раздражением кожи передне-медиальной поверхности бедра (его отсутствие свидетельствует о поражении на уровне L1-L2)

При урологическом осмотре у пациентов с нарушением вегетативной регуляции отдельно уточнялось наличие в анамнезе симптомов, характерных для вегетативной дизрефлексии: К таким признакам были отнесены внезапно появляющиеся стойкие головные боли и эпизоды головокружения, покраснение и потливость преимущественно верхней половины тела (выше уровня поражения), головные боли, фотопсии и повышение артериального давления более 140 мм рт.ст. при повышении внутрибрюшного давления при натуживании, запорах. Наличие привычного для пациента верхнего артериального давления на уровне 110-115 мм. Регистрировались как эпизоды автономной дизрефлексии, требовавшие медикаментозной коррекции, так и наличие отдельных признаков так называемой «неполной» АД.

Инструментальные методы

Методы нейровизуализации

Магнитно-резонансная томография (МРТ) и спиральная компьютерная томография (СКТ) при необходимости (для оценки повреждения костных структур). До хирургического вмешательства на основании данных МРТ позвоночника в стандартных режимах (T2, T1 с контрастным усилением) оценивали сторону, топографию, линейные размеры (длина, ширина, высота, определяемая по количеству позвонков) и объём (см³) опухоли, ее расположение относительно спинного мозга, а также наличие или отсутствие смещения структур спинного мозга. Пациентам выполнялась МРТ с напряженностью магнитного поля 1,5-3 Тл с контрастным усилением. Производилась оценка объемов и локализации поражения. Исследование выполнялось, как правило, до госпитализации пациента в стационар. В некоторых отдельных случаях выполнялось контрольное исследование в раннем послеоперационном периоде с целью динамической оценки состояния. Исследования включали, по меньшей мере T2 – взвешенные изображения и T1-взвешенные изображения до и после контрастного усиления в сагиттальной, фронтальной и аксиальной плоскостях. Отдельное внимание уделялось наличию очагов миелопатии,

которые характеризуются как участки повышения МР сигнала на Т2-ВИ, не имеющий четких границ.

Ультрасонография

Наиболее предпочтительный неинвазивный метод оценки состояния мочевого пузыря и верхних отделов мочевыделительной системы в динамике. Были использованы аппараты УЗИ (Phillips EPIQ 7c affiniti 70), Hitachi HiVision Preirus, портативный аппарат Mindray TE-7 для быстрой оценки количества остаточной мочи и наличия ретенционных изменений (Рисунок 7).

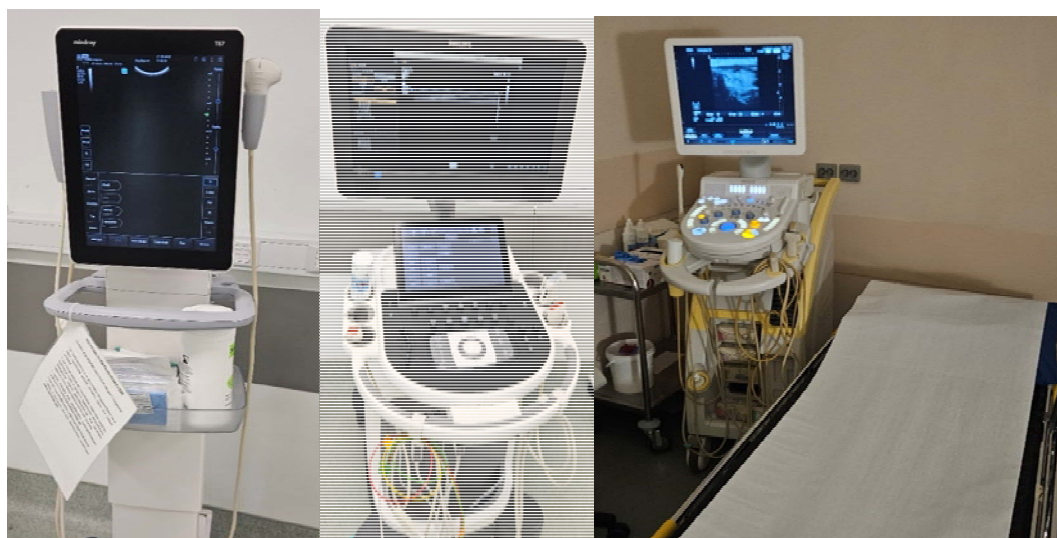


Рисунок 7 - Аппараты, при помощи которых выполнялись ультразвуковые исследования

Оценка эффективности опорожнения мочевого пузыря, состояния верхних мочевыводящих путей производилась при помощи ультразвукового исследования в раннем послеоперационном периоде. Путем УЗИ выявлялось наличие и оценивался объем остаточной мочи, выявлялось наличие конкрементов и других объемных образований мочевого пузыря (сгустков, объемных образований стенки мочевого пузыря), наличие инфравезикальной обструкции, обусловленной гиперплазией предстательной железы. В качестве контрольного порогового значения был взят объем остаточной мочи в 150 мл, принятое рядом неврологических и нейро-урологических сообществ [71].

Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг

При удалении экстрamedуллярных опухолей спинного мозга присутствует потенциальный риск хирургического повреждения анатомических структур с последующим появлением неврологической дисфункции [55, 33].

Применение интраоперационного мониторинга позволяло оценивать сохранность моторной функции во время хирургического вмешательства и своевременно скорректировать хирургическую тактику. Это позволяет предотвратить дальнейшее повреждение моторных функций.

Интраоперационный мониторинг включал транскраниальные моторные вызванные потенциалы с нижних конечностей, прямую электрическую стимуляцию корешков спинномозговых нервов, наблюдение за спонтанной электромиографической активностью. Пример графического изображения представлен на рис. 8. Стимулирующие электроды (в виде винтов) накладывались на скальп в проекции точек C1 и C2 (C3 и C4) по схеме наложения электродов ЭЭГ «10-10%» («10-20%»), на 1 см назад от Cz, где получались оптимальные ответы от нижних конечностей. Активный электрод расположен контрлатерально конечности, с которой проводилась регистрация. Интенсивность стимула подбиралась индивидуально до достижения хорошо воспроизводимых устойчивых моторных ответов удовлетворительной амплитуды со всех групп исследуемых мышц. Электрический ток подавался пачкой из 4-6 прямоугольных импульсов длительностью 75-500 мкс с межстимульным интервалом 2-4 мс. [82]

Моторные вызванные потенциалы регистрировались с мышц, где были установлены одноразовые игольчатые электроды. Мышечные ответы регистрировали с двуглавой и четырехглавой мышц бедра, передней большеберцовой и икроножной мышц голени, мышцы, приводящей большой палец стопы. Также электроды устанавливались на анальный сфинктер билатерально.

Во время операции производилось измерение амплитуды ответов и её изменений. Снижение амплитуды и дальнейшее исчезновение ответов могло

происходить постепенно. Так как при устойчивом снижении амплитуды вызванных потенциалов более чем на 50% нарастает риск преходящего либо длительного моторного дефицита, производилась остановка хирургических манипуляций на некоторое время, орошение операционной раны теплым физиологическим раствором. При статистическом анализе оценивался факт отсутствия потенциалов, или их снижение более, чем на 50% на протяжении нейрохирургического вмешательства без последующего восстановления.

Пример интраоперационного нейромониторинга (транскраниальные моторные вызванные потенциалы) при интрамедуллярной опухоли спинного мозга C4-C7 представлен на рисунке 8.

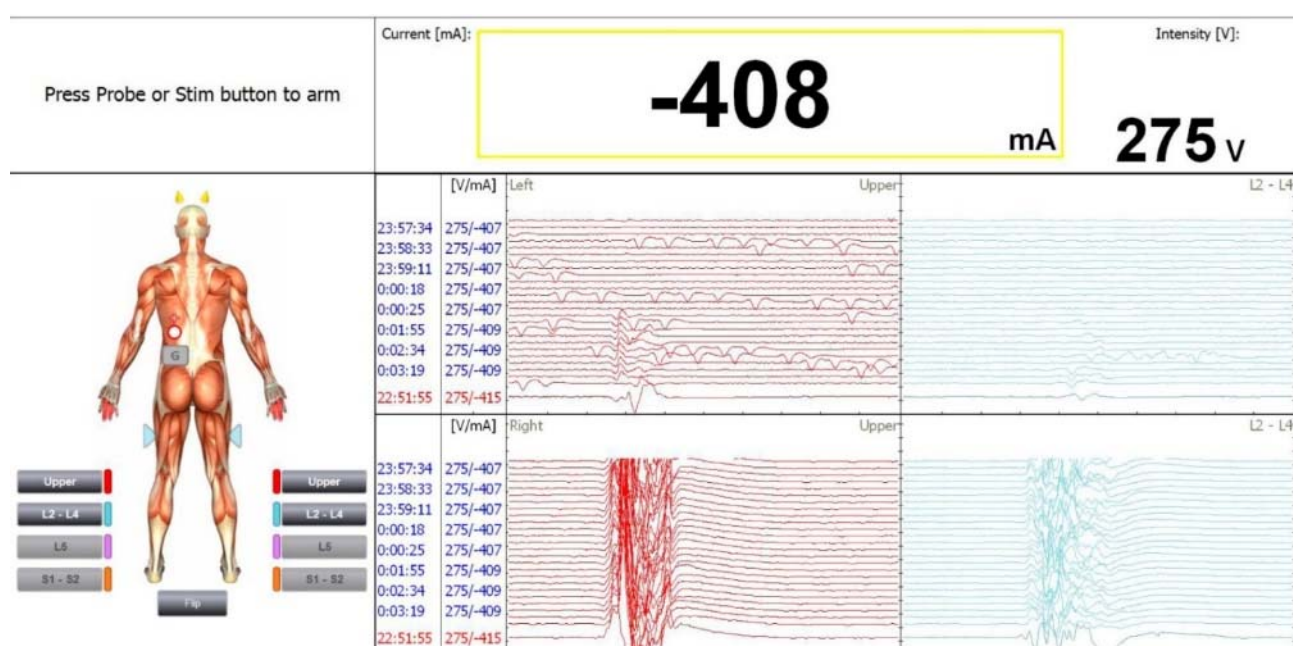


Рисунок 8 - Пример интраоперационного нейромониторинга: Транскраниальные моторные вызванные потенциалы при интрамедуллярной опухоли спинного мозга C4-C7. Тренды по отведениям. Красным обозначены ответы с мышц рук (thenar), голубым – с мышц ног (hallucis brevis). Верхние трассы – левые конечности, нижние – правые. Мониторинг в течение 6 минут. На нижней трассе в каждом отведении представлена базовая кривая. Указано время стимуляции, интенсивность стимула в вольтах с пересчетом в миллиамперы. Отмечается постепенное восстановление ответов в течение времени исследования в левых конечностях

Клинико-лабораторные методы

Морфологическое исследование

Гистологический тип опухоли был определен по результатам исследования операционного материала, проведенного в патологоанатомическом отделении НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко Минздрава России.

Для облегчения статистического анализа гистологического типа опухоли были выделены следующие сравнительно крупные группы: шванномы, менингиомы, эпендимомы терминальной нити и конского хвоста. В виду того, что в настоящей работе не рассматривались критерии выживаемости, а клинические проявления в раннем и средне отдалённом послеоперационном периодах, мы посчитали не целесообразным разделение менингиом на отдельные подгруппы согласно анатомической классификации. Это позволило «укрупнить» группы при выполнении статистического анализа.

Лабораторные методы в динамике: клинический анализ крови, биохимический анализ крови (определение креатинина, мочевины, прокальцитонина и др. показателей).

Результаты микробиологического исследования. Микробиологическое исследование проводилось в случае подозрения на инфекционно-воспалительный процесс мочевыделительной системы (сочетание симптомов и клинически значимой бактериурией).

Чек-листы и медицинская документация

Для контроля за уретральным катетером и периодической катетеризацией в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко нами были разработаны специальные чек-листы (Приложения В, Г и Д).

Чек-листы заполнялись ежедневно средним медицинским персоналом.

Ретроспективный анализ данных медицинской документации (первичных осмотров, дневников и выписных эпикризов). Оценивалась динамика неврологического состояния, упоминаний о наличии уретрального катетера и

урологической симптоматики.

Анализ протокола операций и протоколов интраоперационного нейрофизиологического мониторинга. Учитывались особенности операции и данные интраоперационного нейрофизиологического мониторинга (включенные в протокол операции). Оценивался наличие факта падения или резкого возрастания потенциалов во время проведения нейрохирургического вмешательства.

Дневник мочеиспускания (использовался у отдельных пациентов для определения динамики изменения урологической симптоматики).

Шкалы

Шкала оценки состояния пациента (mJOA).

Модифицированная шкала японской ортопедической ассоциации (mJOA) исходно применялась для оценки двигательной и чувствительной функции у пациентов с шейной и грудной миелопатией [33]. Шкала одновременно учитывает двигательную и чувствительную функцию в верхних и нижних конечностях, в туловище и функцию мочеиспускания.

Данные возможно получить из протоколов неврологического и урологического осмотра и для использования mJOA не требуется проведения специального анкетирования пациентов, что делает возможным использование этой шкалы у пациентов ретроспективной группы.

Шкала включает в себя следующие домены: сила в руках, чувствительность в руках, сила в ногах, чувствительность в ногах, чувствительность в теле, функция мочеиспускания. Подробно шкала представлена в приложении А.

Шкала Aminoff-Logue

Для облегчения расчета математической модели были оценка динамики неврологического состояния производилась также при помощи более интегральной шкалы Aminoff. Подробно шкала представлена в приложении А.

Шкала Frankel

Шкала широко применяется в нейрохирургии для описания тяжести

повреждения спинного мозга. Шкала не оценивает непосредственно функцию мочеиспускания, однако позволяет передать общее неврологическое состояние на момент неврологического осмотра пациента. Шкала представлена в приложении А

Программное обеспечение и методы статистического анализа

Оценку взаимосвязи факторов с вероятностью развития послеоперационной задержки мочеиспускания (ПОЗМ) проводили в два этапа. На первом этапе выполняли одномерный анализ каждого потенциального фактора риска. На втором этапе строили многофакторную модель бинарной логистической регрессии; при этом моделирование выполняли на проспективной группе пациентов

В исходную (полную) модель включали все потенциальные факторы риска. Отбор переменных для окончательной модели осуществляли методом пошагового прямого включения (forward selection) с использованием информационного критерия Акаике (AIC): начиная с нулевой модели, последовательно добавляли предикторы, улучшающие качество модели. Оптимальной считали модель с минимальным значением AIC.

Силу связи между независимыми предикторами и вероятностью развития ПОЗМ оценивали с использованием отношений шансов (odds ratio, OR), рассчитанных на основании коэффициентов логистической регрессии, с представлением 95% доверительных интервалов и соответствующих р-значений.

На основании коэффициентов итоговой модели была разработана балльная прогностическая шкала. В шкалу включали только предикторы, статистически значимо ассоциированные с развитием ПОЗМ. Вес каждого признака определяли пропорционально величине соответствующего коэффициента логистической регрессии: коэффициенты нормировали относительно минимального по модулю значимого коэффициента с последующим округлением вверх до целого числа. Индивидуальный суммарный балл рассчитывали как сумму весов, присутствующих у пациента признаков.

Статистический анализ выполняли на языке программирования R (version 4.4.1)

в среде RStudio с использованием функций `glm` и `stepAIC` пакета `MASS`.
Алгоритм проводимого анализа представлен на рисунке 9.



Рисунок 9 - Алгоритм проведения статистического анализа факторов риска послеоперационной задержки мочеиспускания

2.5 Принципы подразделения пациентов на отдельные группы

2.5.1 Уровень расположения опухоли

В зависимости от клинико-анатомических и физиологических особенностей спинного мозга, описанных в главе I, нами были выделены следующие уровни:

1) Кранио-вертебральный переход (C_I-C_{II})

Выделение этой группы обусловлено локализацией поражения в области кранио-вертебрального перехода и близкого расположения ствола и ствольных структур, мостовых центров регуляции мочеиспускания, а также ограничением пространства костями свода черепа (Рисунок 10).

Клинически проявляется выраженными двигательными, чувствительными нарушениями в сочетании с нарушениями мочеиспускания. Хорошее восстановление в раннем послеоперационном периоде. Восстановление мочеиспускания опережает восстановление двигательных и чувствительных функций.

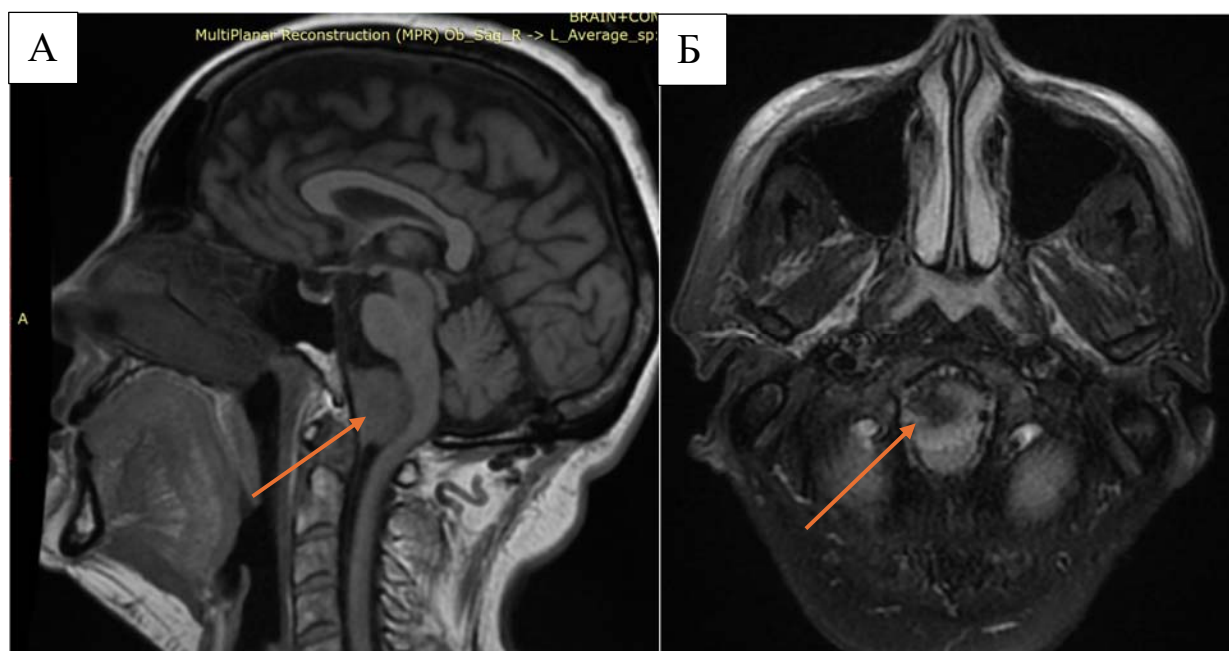


Рисунок 10 – МРТ – изображения пациентки Б. в сагиттальном (А) и аксиальном (Б) срезах в режиме T2 Flair. Экстравентрикулярная опухоль (указана стрелкой) области кранио-вертебрального перехода с грубым смещением спинного мозга кзади

2) Шейный уровень (C_{III}-C_{VII}) соответствует шейным сегментам спинного мозга (Рисунок 11). Симптомы нарушенного мочеиспускания с постепенным нарушением произвольного контроля сфинктера и мышц тазового дна могут быть ранними проявлениями компрессионного воздействия опухоли на шейный отдел спинного мозга.

К первым признакам могут относиться трудности при инициации мочеиспускания, прерывистость струи, инструментально может выявляться детрузорно – сфинктерная диссинергия, а затем, по мере нарастания компрессии развиваться задержка мочеиспускания, которая может переходить в недержание мочи от переполнения (парадоксальную ишурию) [5].

При опухолях шейного отдела принципиальным является нарушение движений в руках при имеющейся слабости в ногах. При этом затрудняется как выполнение целенаправленных действий и самообслуживание, так и поддержание личной гигиены, и выполнение самокатетеризации. В послеоперационном периоде остается очаговый синдром, регрессирует медленнее.

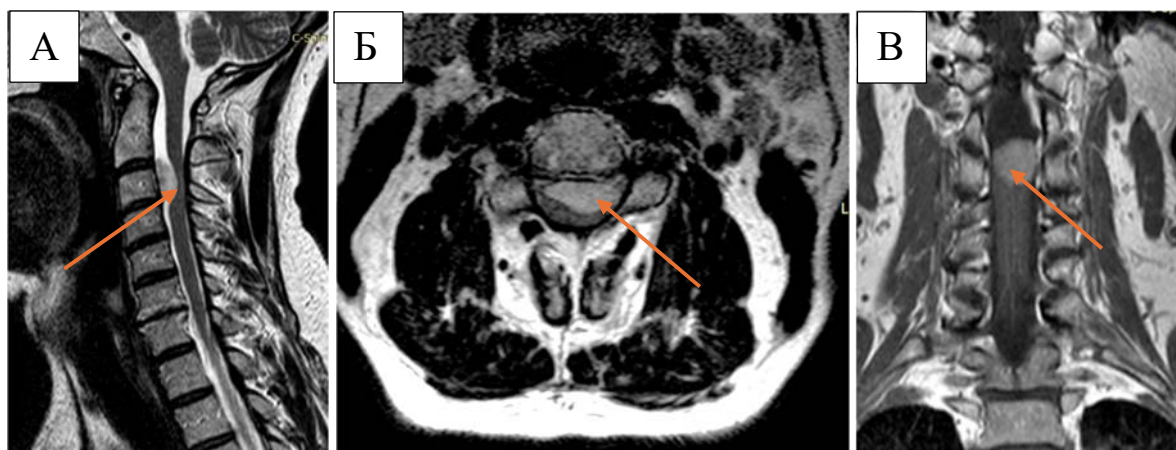


Рисунок 11 - МРТ- изображения пациента Д с экстрамедуллярным объемным образованием в сагиттальной (А), аксиальной (Б) и коронарной проекциях(В), накапливающая контрастный препарат. Экстрамедуллярная опухоль (отмечена стрелкой) гиперинтенсивна на Т2-ВИ, расположенная на уровне C_{III}-C_{IV} позвонков с передней компрессией спинного мозга

Согласно нейроурологической классификации, предложенной J. Pannicker [73], этот уровень соответствует супрасакральной инфрапонтинной локализации поражения. Этот уровень локализации опухоли связан с высоким риском развития шейной миелопатии со стойкой неврологической симптоматикой, включающей в себя нарушения мочеиспускания.

3) Верхнегрудной уровень (Th_I-Th_V)

Помимо слабости в ногах и относительной сохранности моторики рук, поражения на уровне Th_I-Th_V сегментов спинного мозга ассоциированы с повышенным риском развития автономной (вегетативной) дизрефлексии (Рисунок 12) [49, 58, 85].

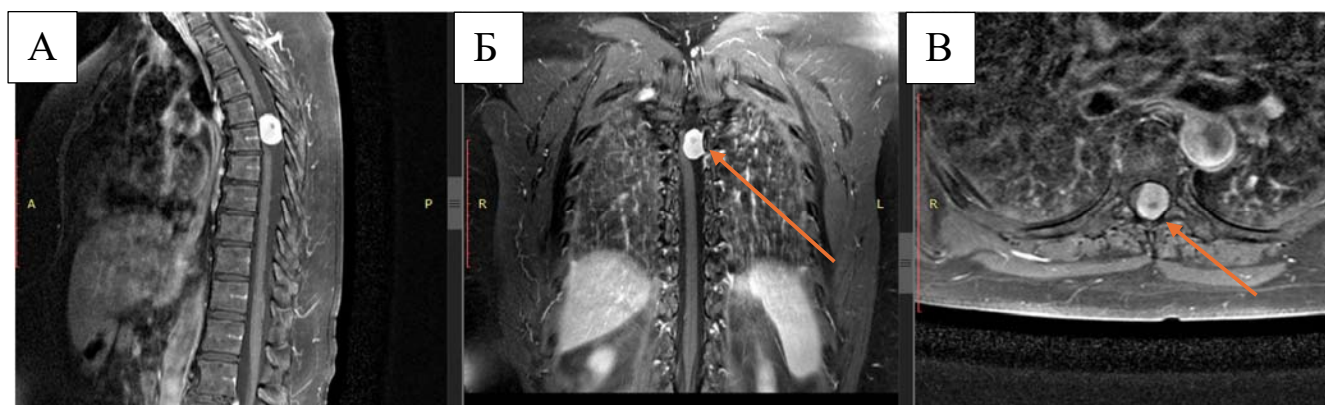


Рисунок 12 - МРТ – изображения в сагиттальной (А), коронарной (Б) и аксиальной (В) проекциях в Т1 режиме с контрастным усилением, на которых представлена экстрamedулярная опухоль на уровне Th_{II-III} позвонков со смещением спинного мозга в латеральном направлении

4) Грудной уровень (Th_{VI}-Th_{IX})

Поражения уровня ниже Th₆ позвонка (Рисунок 13) не исключают риска развития автономной дизрефлексии, однако частота встречаемости значительно реже. Поражение на этом уровне в соответствии с нейроурологической классификацией соответствует супрасакральному инфрапонтинному поражению, клинически могут проявляться стойкими нарушениями, связанных с развитием очага миелопатии.

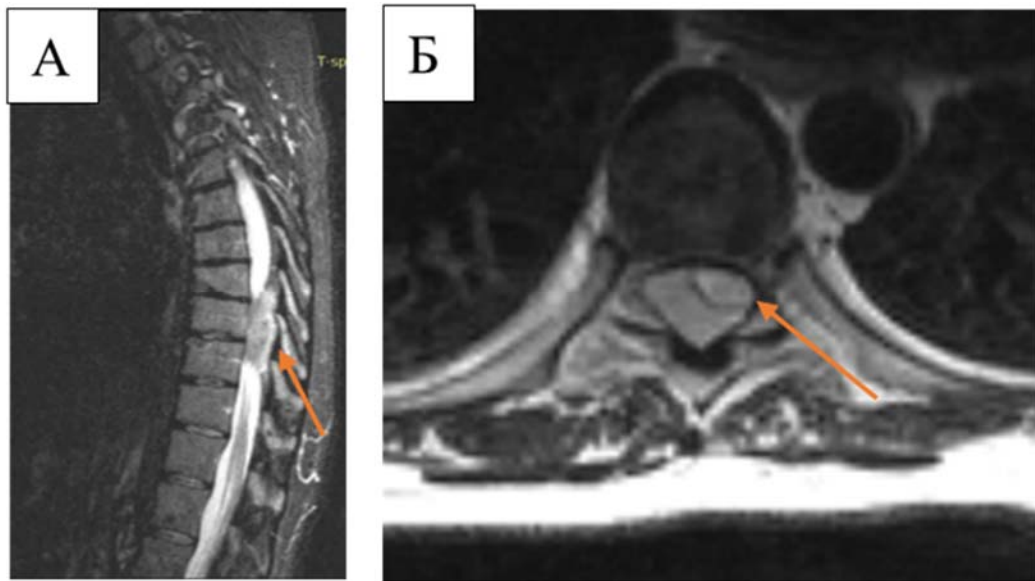


Рисунок 13 - МРТ – изображения в сагиттальной (А) и аксиальной(Б) проекциях в Т2 режиме с контрастным усилением, на которых представлена экстрamedулярная опухоль на уровне Th_{VI-VII} позвонков со смещением спинного мозга в дорзo-латеральном направлении (выделена стрелкой)

5) Нижнегрудной уровень (Th_x-Th_{xII})

Соответствует уровню эпиконуса (Рисунок 14) при поражении которого вовлекаются как двигательные и чувствительные пути, так и крестцовые центры регуляции мочеиспускания, дефекации, эректильной и эякуляторной функции.

Компрессия спинного мозга на этом уровне характеризуются (в зависимости от гистологических характеристик опухоли) разнообразными сочетаниями двигательных, чувствительных и тазовых нарушений, с различной скоростью и полнотой их регресса [41].

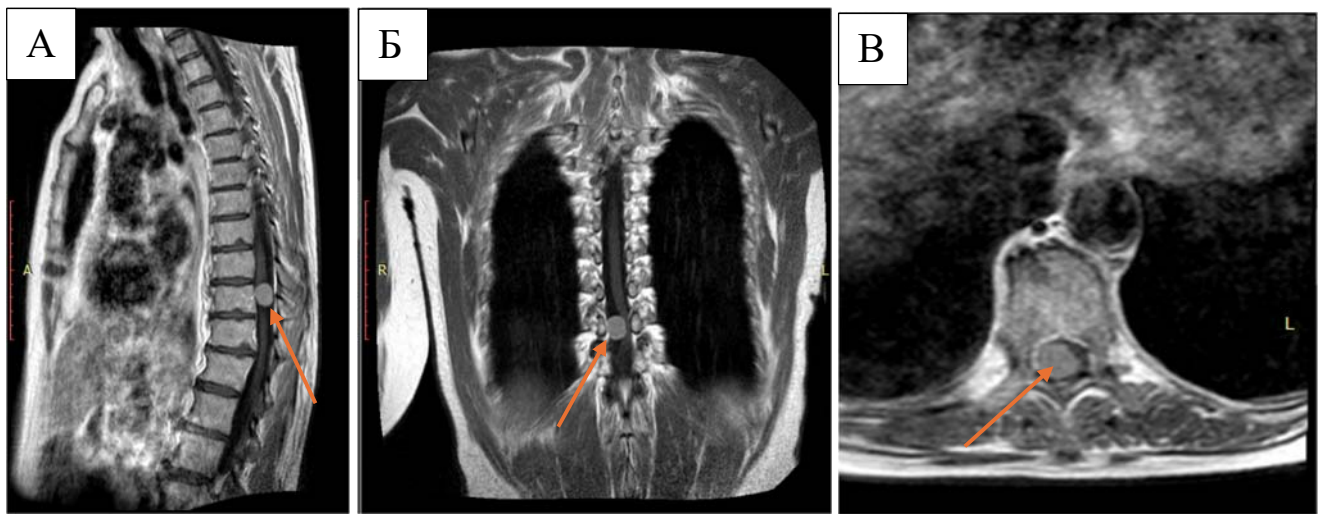


Рисунок 14 - МРТ – изображения в сагиттальной (А), коронарной (Б) и аксиальной (В) проекциях в T1 режиме с контрастным усилением, на которых представлена экстрамедуллярная опухоль (выделена стрелкой) на уровне Th_{IX} позвонка со смещением эпиконуса спинного мозга в латеральном направлении

б) Верхнепоясничный уровень (Th_{XII}-L_I)

Уровень соответствует конусу спинного мозга (Рисунок 15), в котором расположены центры регуляции крестцовые центры регуляции мочеиспускания, дефекации и сексуальной функции. Парасимпатическая иннервация мочевого пузыря осуществляется посредством тазового нерва, который начинается от клеток боковых рогов на уровне сегментов S_{II}–S_{IV}. Проводящие волокна тазового нерва в составе *n. splanchnicus pelvis* достигают стенки мочевого пузыря, где в стенке мочевого пузыря в области тела и шейки посредством синапсов соединяются с постганглионарными нейронами. На уровне конуса спинного мозга находятся основные соматические (двигательные) ядра к наружному сфинктеру уретры и парасимпатические ядра к мочевому пузырю, обеспечивающие сокращение детрузора. При этом движения и поверхностная чувствительность в ногах могут быть сохранными.

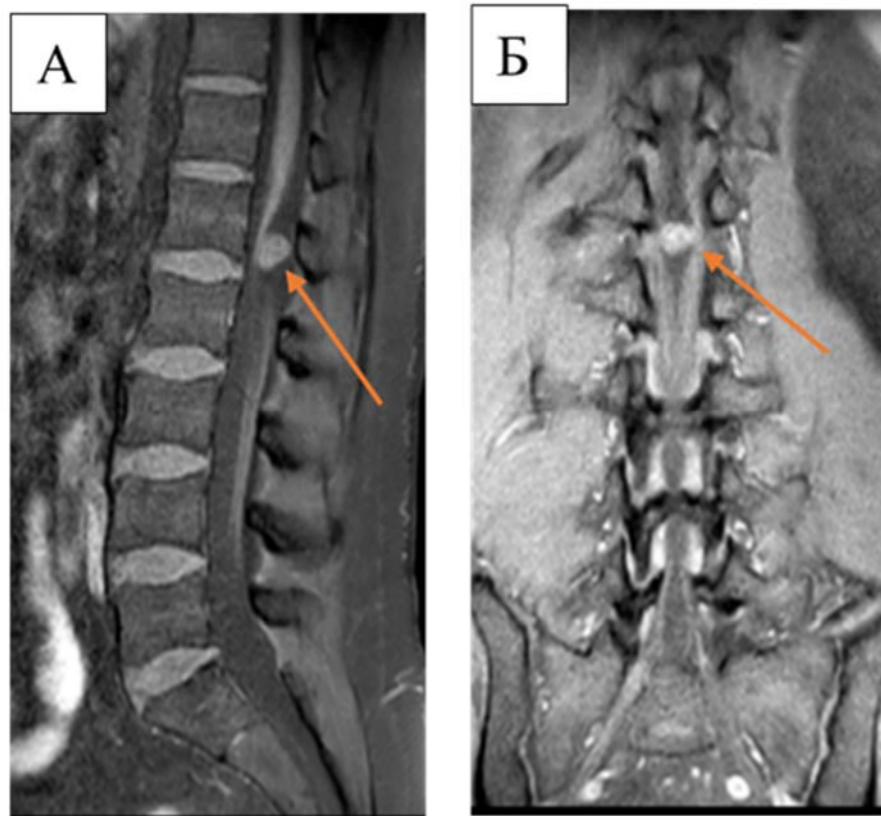


Рисунок 15 - МРТ – изображения в сагиттальной (А), коронарной (Б) в Т1 режиме с контрастным усилением, на которых представлена экстрамедуллярная опухоль (выделена стрелкой) на уровне L₁ позвонка со смещением конуса спинного мозга в вентральном направлении

7) Уровень корешков конского хвоста, терминальной нити (L_{II}-S_V)

На уровне L2-S5 корешки конского хвоста лежат свободно и компрессии спинного мозга не происходит [23].

Клинический синдром обусловлен непосредственным воздействием опухоли на корешки и ликвородинамическими нарушениями. Объёмные образования могут достигать больших размеров, плавно оттесняя и «раздвигая» лежащие рядом корешки без развития значимой клинической симптоматики (Рисунок 16).

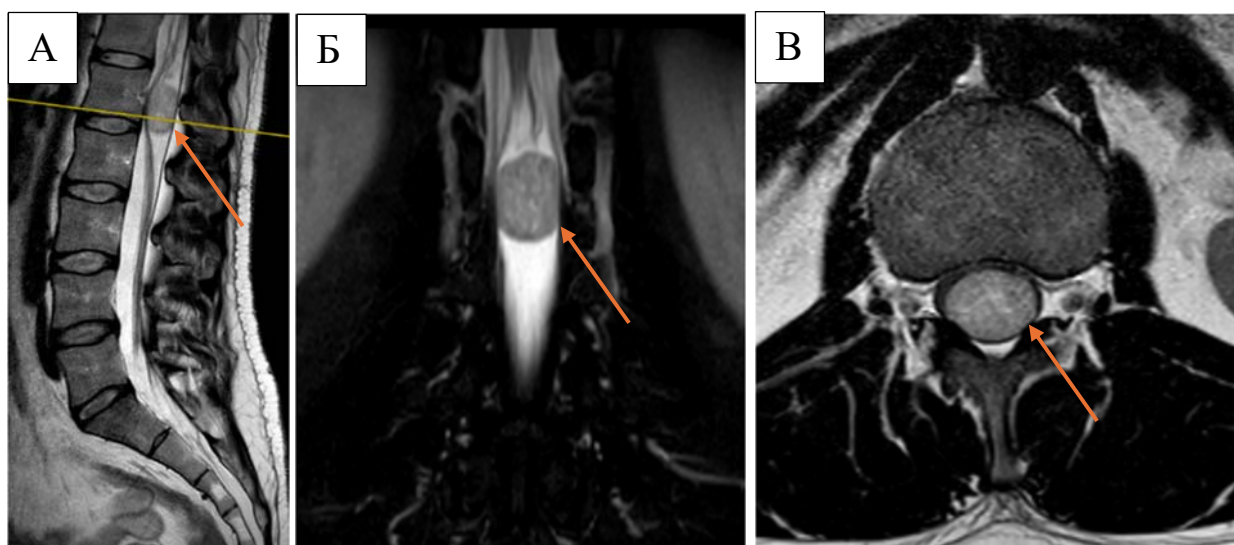


Рисунок 16 МРТ – изображения в сагиттальной (А), коронарной (Б) и аксиальной (В) проекциях в Т2-ВИ режиме с контрастным усилением, на которых представлена экстрамедуллярная опухоль (выделена стрелкой) на уровне L₁ позвонка раздвигающая корешки конского хвоста

Нарушения мочеиспускания могут впервые проявляться только в раннем послеоперационном периоде за счет развития послеоперационного отека, гематом, накопления гемосидерина и интоксикации или в результате травматизации корешков в процессе выделения и отделения опухоли. В отличие от компрессионного воздействия дегенеративной природы на корешки конского хвоста, при котором может развивается синдром конского хвоста нарушениями чувствительности и функции тазовых органов, подобные нарушения наблюдаются значительно реже.

При наличии синдрома конского хвоста у больных с грыжами и стенозами позвоночного канала выраженность клинического синдрома, в том числе и нижних мочевых путей не всегда коррелирует со степенью компрессии. Это касается как до, так и послеоперационного периода [91].

Это также уровень, на котором проходит артерия Депрож-Готтерона, вовлечение (компрессия) которой может приводить к стойким нарушениям функции тазовых органов.

Для экстрамедуллярных опухолей конского хвоста характерны изолированные симптомы опорожнения, например возможность инициации мочеиспускания исключительно в положении стоя или лежа или же при хорошо наполненном мочевом пузыре.

При удалении протяженных опухолей на уровне конского хвоста общее состояние (в том числе функция мочеиспускания) может быть хорошим, однако могут сохраняться стойкие корешковые явления (в виде чувствительных нарушений).

В послеоперационном периоде восстановление чувствительности и качества мочеиспускания, сохраняется снижение эректильной функции в том числе за счет сохраняющихся чувствительных нарушений.

По типу роста относительно корешков конского хвоста опухоли разделить на 2 группы:

- 1) Срединное расположение с равномерных раздвиганием корешков. Проявляется минимальной клинической картиной в дооперационном периоде.
- 2) Латеральное расположение со смещением части корешков на противоположную сторону. Проявляется латерализацией неврологической симптоматики, наличием чувствительных нарушений.

2.5.2 Расположение опухоли относительно поперечного сечения спинного мозга (вектор воздействия опухоли на спинной мозг)

Для оценки урологического синдрома принципиально важным является локализация опухоли в горизонтальной плоскости. От этого зависит характер воздействия на проводящие пути спинного мозга, в частности, регулирующие мочеиспускание.

При объяснении патогенеза урологической симптоматики в зависимости от вектора сдавления мы опирались на ряд широко известных неврологических синдромов [63, 64].

Дислокация определяется видимым смещением центральных структур спинного мозга, определяемого на МРТ – изображениях в аксиальной проекции (например, в виде фраз в рентгенологическом заключении «С компрессией спинного мозга и дислокацией его (сторону)»), а также описанное в протоколе хирургического вмешательства.

При анализе МРТ – изображений стеноз позвоночного канала может быть представлен как: относительный (до 10 мм свободного пространства) и абсолютный (менее 10 мм свободного пространства до уровня конуса).

В представленной работе мы проанализировали вероятность ПОЗМ в раннем послеоперационном периоде в зависимости от вектора компрессионного воздействия опухоли непосредственно на спинной мозг.

Были предложены следующие варианты вектора воздействия опухоли на спинной мозг (Рисунок 17).

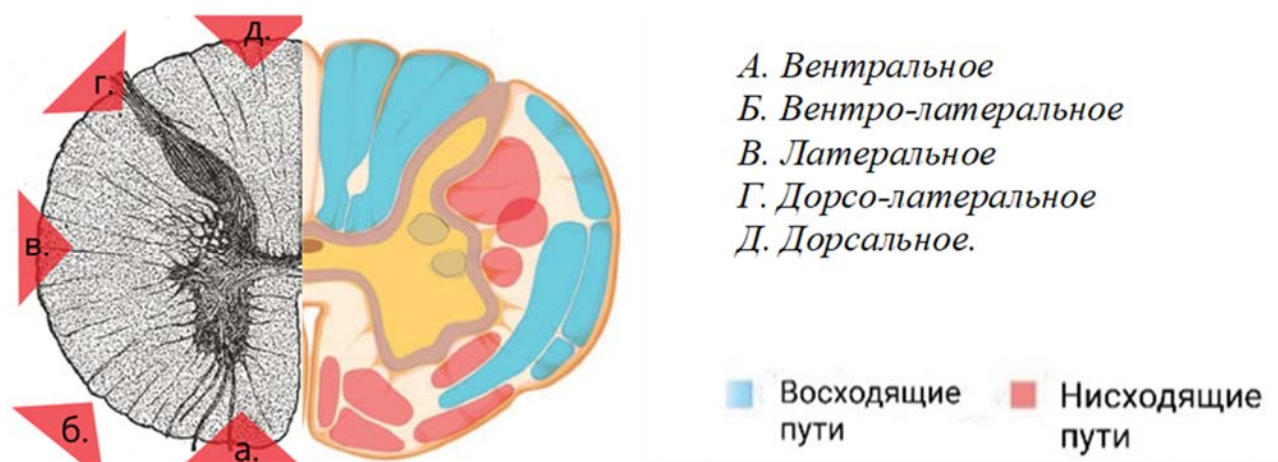


Рисунок 17 - Схематическое представление вектора компрессии спинного мозга экстрамедуллярной опухолью. На левой половине рисунка представлены и обозначены буквами варианты расположения опухоли относительно поперечного сечения спинного мозга. На правой половине рисунка синим цветом представлено топографическое расположение восходящих путей, красным - нисходящих, зелеными кружками – интермедиолатеральные столбы на шейном и грудном уровнях

Определение смещения спинного мозга опухолью производилось по МРТ – изображениям в аксиальной и коронарной плоскостях, а также по описанию в протоколе хирургического вмешательства.

2.5.3 Гистология опухоли

Знание гистологического типа опухоли позволяет предположить определенные физические характеристики (например, плотность опухоли), обуславливающие различное воздействие опухоли на ткань спинного мозга.

В качестве основных групп нами были выделены менингиомы, эпендимомы, шванномы, и нейрофибромы (Рисунок 18), а также прочие опухоли иной гистологии.

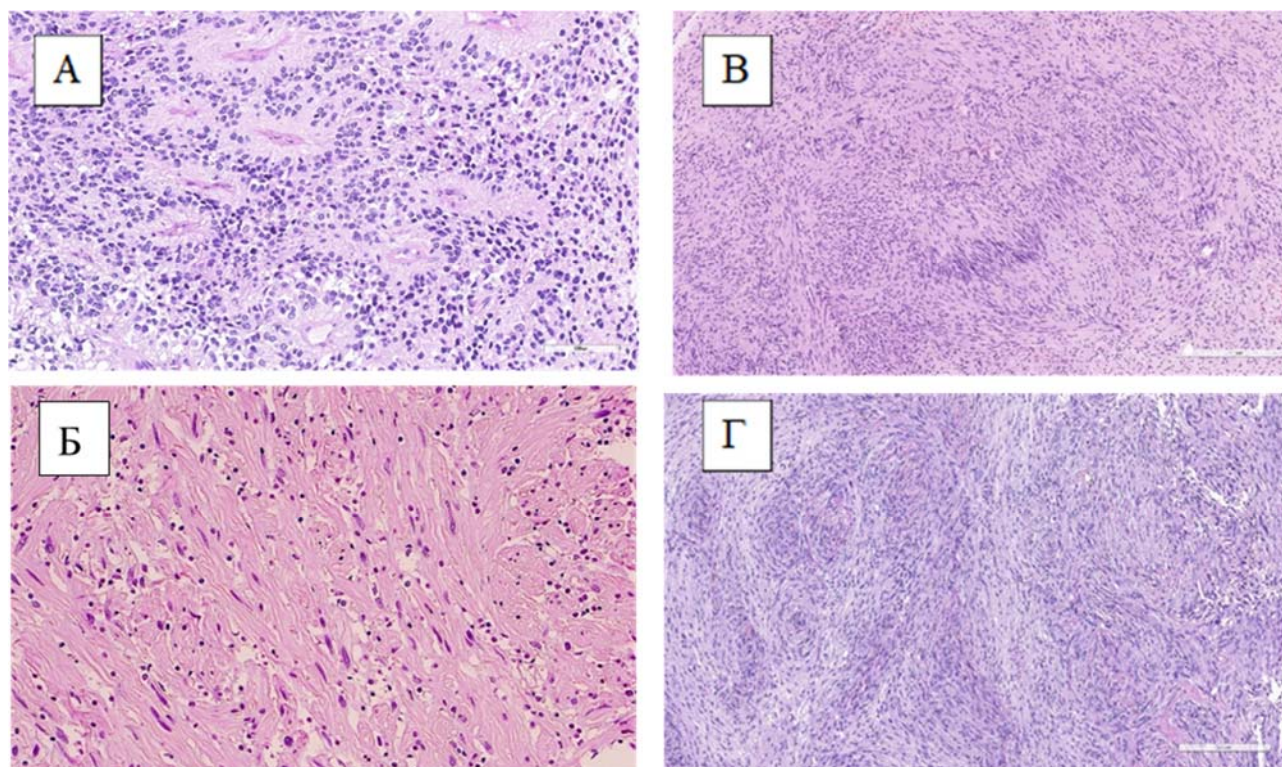


Рисунок 18 - Гистологические типы экстрамедуллярных опухолей: А - спинальная эпендимома WHO grade 2 (глиальная опухоль с множественными периваскулярными псевдорозетками. Ув. х 600); Б - нейрофиброма: нейрофиброма WHO grade 1 (в опухоли преобладает коллагеновая строма в виде лентовидно расположенных волокон. Ув. х200); В - Невринома: шваннома WHO grade 1 (компактный паттерн опухоли Antoni A с ядерными палисадными структурами (тельцами Верокаи). Ув.х 400); Г - Менингиома WHO grade 1 переходного типа (смешанный вариант) (с менинготелиальными и фиброзными структурами. Окраска гематоксилином и эозином, ув. х 400)

2.5.4 Степень смещения спинного мозга опухолью

Степень смещения определялась по наибольшему поперечному размеру на аксиальных срезах и продольному – на коронарных срезах. В зависимости от степени смещения спинного мозга опухолью, определяемой по МРТ-изображениям (в коронарной и аксиальной плоскостях), нами было выделено несколько групп пациентов.

0 - Опухоль лежит вне спинного мозга (например экстрадурально или среди корешков конского хвоста (Рисунок 19).

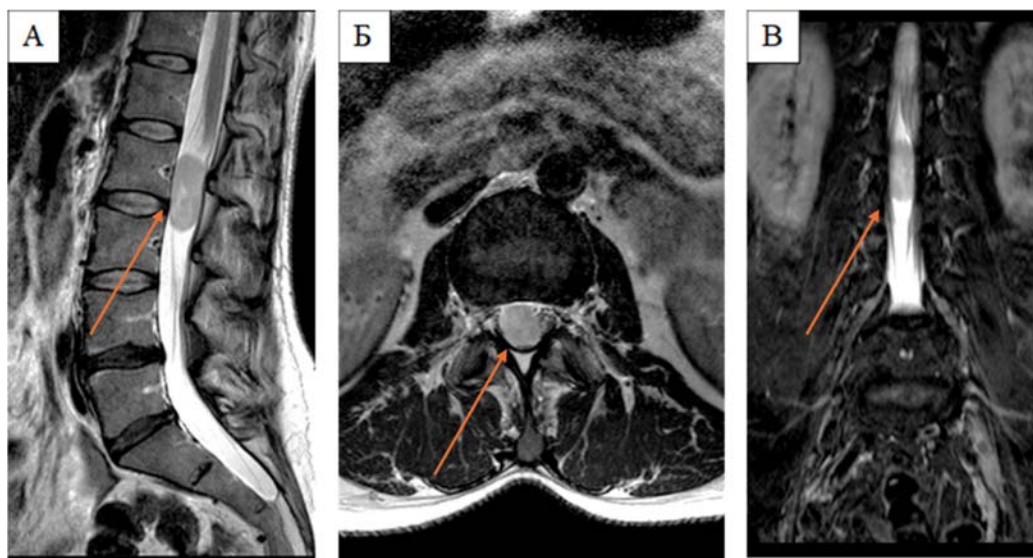


Рисунок 19 - МРТ спинного мозга в сагиттальной (А), коронарной (Б) и аксиальной (В) проекциях в Т2-ВИ режиме с контрастным усилением, на которых представлена экстрамедуллярная опухоль (выделена стрелкой) на уровне L2-L3 – позвонков

I - Опухоль расположена интрадурально и прилежит к спинному мозгу, но не вызывает сдавления спинного мозга (Рисунок 20).

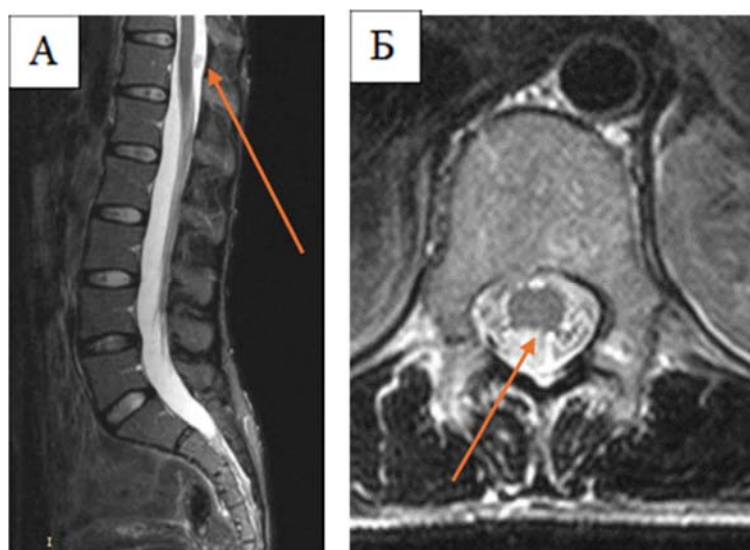


Рисунок 20 - МРТ спинного мозга в сагиттальной (А) и аксиальной (Б) проекциях в Т2-ВИ режиме с контрастным усилением, на которых представлена экстрамедуллярная опухоль (выделена стрелкой) на уровне Th₁₂ позвонков

II - Опухоль лежит интрадурально и сдавливает ткани спинного мозга без их смещения (Рисунок 21).



Рисунок 21 - МРТ – изображения в коронарной проекции в Т2-ВИ режиме с контрастным усилением, на которых представлена экстрамедуллярная опухоль (выделена стрелкой) на уровне Th5 позвонка

III - Опухоль вызывает смещение и дислокацию спинного мозга относительно исходной оси (Рисунок 22).

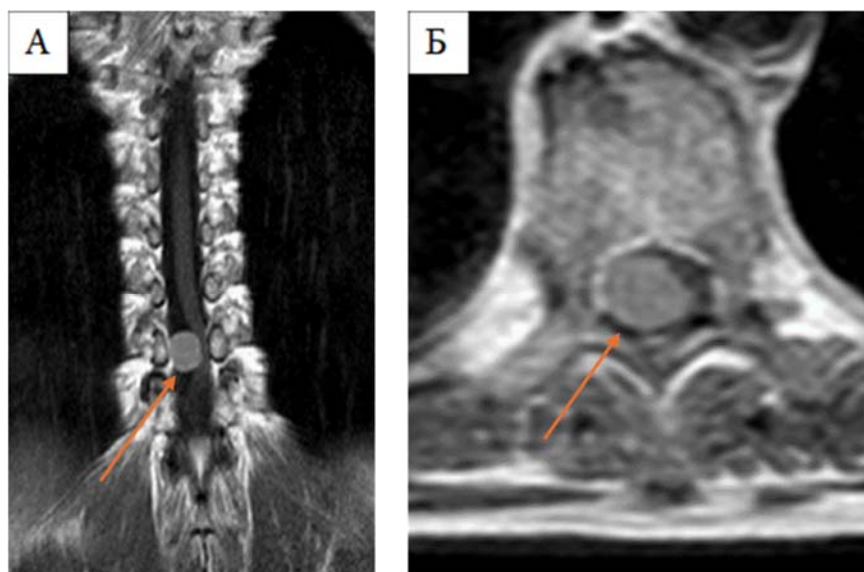


Рисунок 22 МРТ – изображения в сагиттальной (А), коронарной (Б) и аксиальной (В) проекциях в Т1- ВИ режиме с контрастным усилением, на которых представлена экстрamedулярная опухоль (выделена стрелкой)

Глава 3 Тактика ведения и лечения пациентов с экстрамедуллярными опухолями спинного мозга при наличии нарушений мочеиспускания

Пациенты с компрессионным воздействием экстрамедуллярной опухоли на проводящие пути спинного мозга, могут иметь или уже имеют дисфункцию нижних мочевых путей. Это связано с тонкой организацией регуляции мочеиспускания, в которой участвуют двигательные, чувствительные, симпатические и парасимпатические структуры. С этой точки зрения урологический осмотр важен для выявления имеющихся нарушений функции мочеиспускания, выбора методов скорейшей компенсации и понимания того, как можно предотвратить их хронизацию и прогрессирование.

3.1 Общие принципы диагностики и лечения урологических нарушений

Уролог в нейрохирургической клинике решает следующие задачи:

- 1) диагностика имеющихся нарушений, объяснение причин появления урологических симптомов у пациентов,
- 2) составление корректной программы лечения с учетом не только клинического синдрома, но и режима работы нейрохирургического учреждения и запланированных сроков пребывания пациента в отделении.

При поступлении пациента в стационар в дооперационном периоде важно выявить у пациента нарушения функции нижних мочевых путей и определить их тип.

Нередко пациенты во время первичного осмотра сами предъявляют жалобы на изменение ритма и качества мочеиспускания или другие изменения. Но чаще пациенты сами не осознают или игнорируют возникшую проблему, считая её не связанной с нейрохирургической патологией (непосредственно экстрамедуллярной опухоли), которая стала поводом госпитализации.

С учетом расположения и характера опухоли и особенностей ее роста пациенту

нужно задавать целенаправленные вопросы о ритме и самом процессе мочеиспускания, тех необычных для пациента ощущениях, которые при этом возникают. В ходе расспроса выясняются особенности позыва, насколько долго нужно пациенту тужиться при мочеиспускании, есть ли ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, эпизоды недержания, ощущения, которые возникают после микции.

По возможности, рекомендуется сразу классифицировать симптомы с позиции симптомов накопления/опорожнения/постмиктурических явлений, принятых и стандартизированных международными урологическими сообществами.

На этом этапе важно выяснить урологический анамнез, когда и каким способом решались урологические проблемы (симптомы) ранее и какого результата удалось достичь. Насколько функции нижних мочевых путей были тогда компенсированы и насколько эффективной была компенсация.

Для нейрохирургических пациентов важно появление жалоб, связанных с нейрогенным воздействием на регуляцию мочеиспускания. Для этого сопоставляются урологические и неврологические симптомы (такие как сила и чувствительность в конечностях, чувствительность в теле, наличие и выраженность вегетативных нарушений), что позволяет более полно судить о топографо-анатомических особенностях опухоли.

При опросе уролог уточняет, как пациент сам расценивает свое мочеиспускание и сексуальные функции (эректильную, эякуляторную, оргазмическую), как поддерживает гигиену, соблюдает ли питьевой режим. Имеет ли возможность и привычку вовремя опорожнять мочевой пузырь, использует ли дополнительные часто интуитивные меры для стимуляции мочеиспускания, такие как прием Креде (надавливание на переднюю брюшную стенку), рефлекторное мочеиспускание или, например, нуждается ли для этого в звуке текущей воды. При наличии постоянного катетера или интермиттирующей катетеризации- целесообразность катетеризации также уточняется, выясняется наличие бактериурии и определяется

микробиологический профиль патогенного микроорганизма. При необходимости производится замена уретрального катетера или цистостомического дренажа, с которыми пациент поступает в нейрохирургический стационар.

Такие простые методики, как пальпация мочевого пузыря, исследование чувствительности, в частности в промежности, бульбо-кавернозного, кремастерного, брюшных и анального рефлексов, дают очень ценную информацию о сохранности регуляции мочеиспускания или глубине нарушений. При подозрении на неполноценное мочеиспускание должно производиться УЗИ исследование мочевого пузыря с оценкой состояния почек и количества остаточной мочи.

В плане диагностики важен осмотр с четкой визуализацией уровня и тяжести нарушения функции мочевых путей. Важно понимать, что у нейрохирургических пациентов причиной дисфункции нижних мочевых путей является поражение конкретных звеньев нервной регуляции мочеиспускания. Именно поэтому важно не только представлять морфо-функциональную основу этих нарушений, но и знать факторы риска у пациентов и учитывать их при ведении в раннем послеоперационном периоде. Понимание этих факторов позволяет выявить нарушения и угрозу их прогрессии у значительного большего количества пациентов. Учитывая эти закономерности, лечащие врачи и средний медперсонал, могут своевременно и наиболее эффективно оценить развивающуюся проблему.

В настоящей работе мы выделили ряд факторов риска послеоперационного нарушения мочеиспускания. Подробно они рассматриваются в главах «обзор литературы» и «результаты исследования».

Анализ исходных МРТ, объема и тяжести поражения, а также исходной неврологической и урологической симптоматики позволяет стратифицировать пациентов с точки зрения рисков ухудшения (или, наоборот, улучшения) функции мочеиспускания в послеоперационном периоде.

Компенсация функции нижних мочевых путей у пациентов с интрадуральными экстремедуллярными опухолями напрямую зависит от степени повреждения структур

мозга и процессов восстановления после нейрохирургической операции.

В некоторых случаях анализ данных МРТ позволяет выявить грубую урологическую патологию (Рисунок 23).

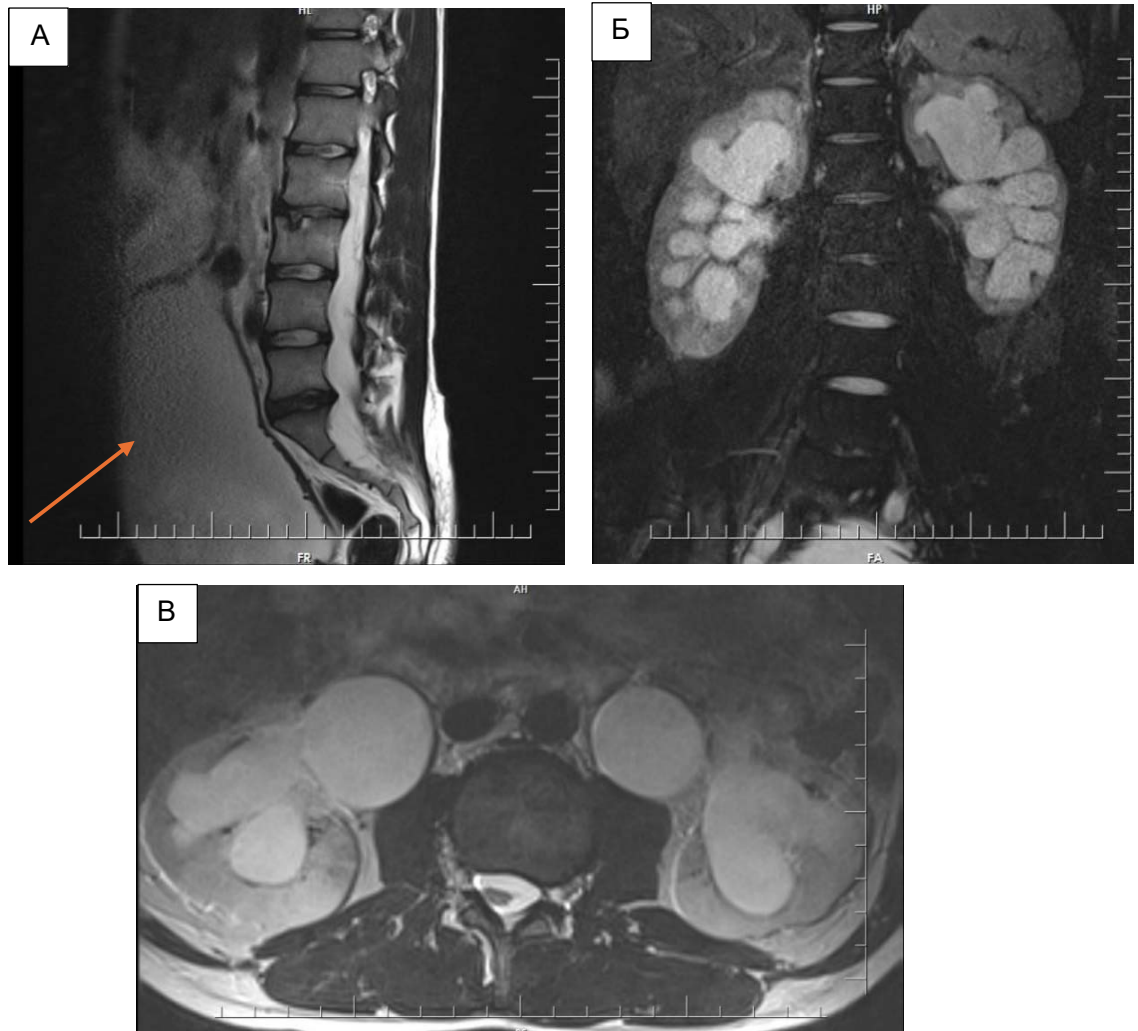


Рисунок 23 - МРТ – изображения пациента Т. 23 лет, На Т2- ВИ: А - хроническая задержка мочеиспускания с переполнением и перерастяжением мочевого пузыря (оранжевая стрелка), Б и В - выраженная гидронефротическая трансформация обеих почек (Б - в режиме с подавлением сигнала от жира FATSAT)

Помимо изучения жалоб и осмотра, важным для оценки функционального состояния НМП, исключения конкрементов является использование визуализационных методик, в частности, ультразвуграфии.

3.2 Хирургическое лечение экстрamedуллярных опухолей

Показания для нейрохирургического лечения: 1) наличие диагностированной экстрamedуллярной интрадуральной опухоли, подтвержденной результатами выполненного МРТ-исследования с контрастным усилением; 2) наличие и/или прогрессирующей неврологической симптоматики; 3) отсутствие противопоказаний для выполнения хирургического лечения.

3.2.1 Предоперационная подготовка

Перед госпитализацией в стационар пациент проходит стандартную предоперационную подготовку, которая включает в себя проведение диагностических мероприятий, направленных на выявление сопутствующих заболеваний, нарушений свертывающей системы крови и других состояний, связанных с повышением риска интра- или послеоперационных осложнений. Накануне операции выполняется очищение кишечника. В перечень подготовительных мер входит заблаговременная подготовка операционного поля в виде освобождения поверхности кожи от волосяного покрова, установка уретрального катетера (в некоторых случаях), что сокращает время пребывания пациента в операционной. С целью сокращения частоты тромбоэмболических осложнений во время операции и до момента послеоперационной активизации, пациент находится в компрессионных чулках.

Согласно стандартной схеме антибиотикопрофилактики, принятой в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, проводится периоперационная антибиотикопрофилактика (Цефуросим 1,5 г. внутривенно за 30 минут до подачи в операционную).

После введения в наркоз (эндотрахеальный) пациент перекладывается хирургами на операционный стол в положение на животе лицом вниз с помещенной под тело рамой Wilson frame, которая позволяет избежать компрессии нижней полой вены во время операции. Голова и руки пациента фиксируются на мягких подлокотниках в зависимости от типа и локализации удаляемой опухоли.

Затем производится разметка и определение области и границ хирургического доступа (Рисунок 24А). Для опухолей, расположенных на шейном уровне достаточно использование анатомических ориентиров (например, остистых отростков для определения уровня). Точное определение опухолей, расположенных на грудном и поясничном уровнях, производится при помощи электронного оптического преобразователя (ЭОП), а в качестве метки используется стерильная мышечная игла, установленная паравертебрально.

Основными принципами хирургического удаления опухоли являются:

- 1) Обеспечение наименьшей инвазивности вмешательства посредством минимизации размеров операционного доступа (MIS);
- 2) Минимизировать или по возможности полностью избежать тракции спинного мозга и травматизации его сосудов при выделении и удалении опухоли;
- 3) Отделение опухоли от спаек с арахноидальной оболочкой;
- 4) Осуществление тщательного гемостаза на всех этапах удаления опухоли.

В большинстве случаев используются задние доступы: задний, срединный и заднебоковой (для доступа к опухолям, расположенных вентрально).

Для осуществления доступов применяются традиционные реечные ретракторы, расширители Егорова-Фрейдина и ретракторы для минимально-инвазивной хирургии (Caspar и MAST Quadrant), отображенные на рисунке 24Б и 24В.



Рисунок 24 - Разметка планируемого разреза (А), установленный ретрактор Caspar (Б), интраоперационная рентгенологическая разметка с использованием О-дуги (O-ARM) (В)

При доступе проводится одно- или двустороннее скелетирование дуг, остистых отростков и межпозвонковых суставов позвонков.

Для доступа предпринимается стандартная гемиламинэктомия по средней линии, которая обеспечивает выход к твердой мозговой оболочке. При маленьких опухолях, расположенных латерально, производится гемиламинэктомия или интраламинарная фенестрация. После того как хирург достигает твердой мозговой оболочки, операция продолжается с использованием интраоперационного микроскопа. Вскрытие ТМО производится при помощи микрохирургического скальпеля и угловой препаровалки. Для защиты спинного мозга от повреждения в процессе удаления опухоли, в первую очередь, требуется обеспечить сохранность всех сосудов. У пациентов с тяжелым неврологическим дефицитом, кровоснабжение спинного мозга уже исходно может быть декомпенсированным. В процессе операции арахноидальная оболочка защищает спинной мозг, сохраняя анатомию и взаимоотношения между опухолью и арахноидальной мембраной.

При заднем расположении опухоли предпочтителен задне-срединный разрез. При этом линия разреза проходит по медиальной границе, расположенной латеральнее опухоли. В этом случае твердая мозговая оболочка частично сохраняется и защищает спинной мозг, который растущая опухоль смещает в сторону.

При расположении опухоли спереди разрез производится по средней линии. Твердая мозговая оболочка смещается в сторону. В большинстве случаев опухоли вентральной локализации удастся удалять без смещения спинного мозга. При необходимости, спинной мозг можно немного повернуть, избегая его натяжения. При необходимости, этот доступ можно модифицировать в задне-боковой, посредством резекции дужки или межпозвонкового сустава или же в боковой доступ с резекцией латеральной массы позвонка.

Виды доступов схематично представлены на рисунке 25.

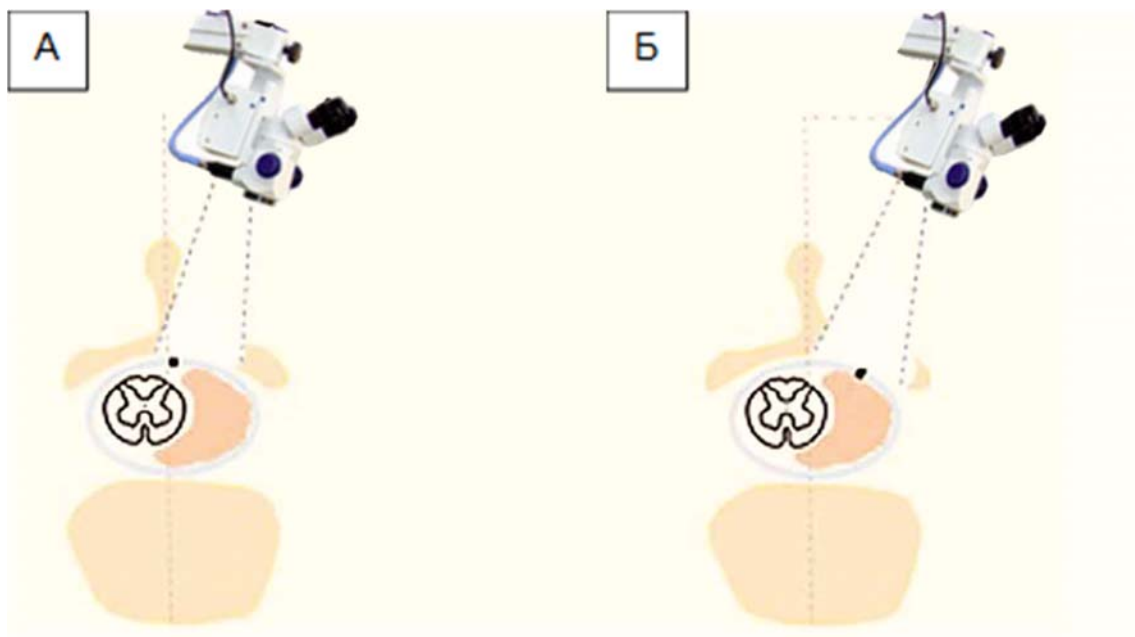


Рисунок 25 - Схематическое изображение типов хирургического доступа при удалении экстрамедуллярных опухолей: задний (А) и парамедианный (Б)

При локализации опухоли на шейном уровне- основное внимание уделяется сохранению и профилактике повреждения позвоночных артерий.

Для уточнения взаимоотношения опухоли и позвоночных артерий используется трехмерная реконструкция или КТ-ангиография, где нужно стремиться на одном снимке вывести опухоль, позвоночную артерию и костные структуры.

3.2.2 Особенности удаления разных типов опухоли

Особенности удаления менингиом

Менингиомы спинного мозга разнообразны по плотности и структуре, но принципы их удаления не слишком различаются. Для большинства из них может быть выполнена коагуляция, внутрикапсулярное удаление опухоли несколькими фрагментами (дебалкинг) при помощи опухолевых щипцов. Даже при отсутствии спаек со спинным мозгом, менингиомы не могут быть мобилизованы до полного отделения от зоны фиксации ТМО. Это требует внимательного изучения

предоперационных данных МРТ.

Удаление менингиомы следует начинать с матрикса опухоли, стараясь при этом максимально сохранить капсулу опухоли, образованную частично арахноидальной оболочкой. Матрикс опухоли имеет богатую васкуляризацию, поэтому манипуляции с ним могут провоцировать кровотечение из сосудов опухоли. После полного отделения матрикса от внутреннего листка ТМО опухоль возможно удалить единым блоком. При этом уменьшается риск диссеминации клеток опухоли по ликворным путям.

При грубой, длительно существующей компрессии спинной мозг на уровне опухоли может быть гипотрофичен. В месте контакта менингиом с поверхностью мозга образуется характерное вдавление (Рисунок 26). После удаления опухоли истончение спинного мозга становится более заметным.

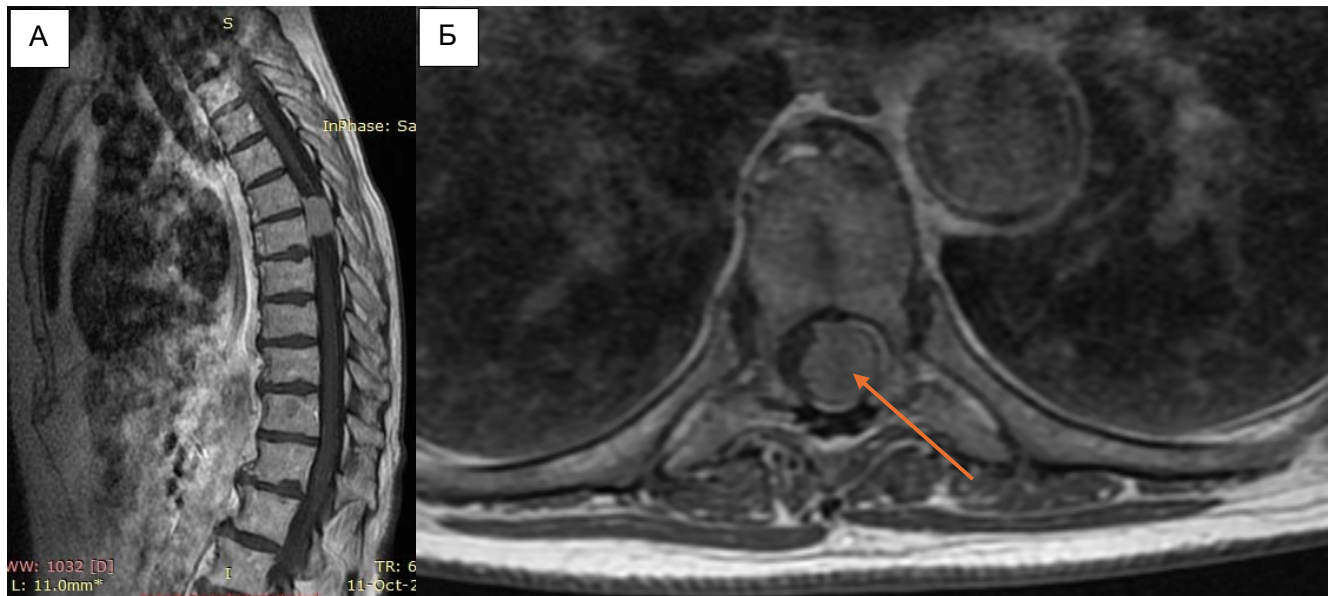


Рисунок 26 - МРТ – изображения пациентки Ш. Сагиттальное (А) и аксиальное (Б) изображения в T1 режиме с контрастным усилением, на которых представлена экстрamedулярная опухоль (выделена стрелкой)

Особенности удаления опухолей, растущих из нервов (шванном и нейрофибром)

Опухоли, растущие из корешков, практически всегда расположены латерально, следовательно для доступа требуется стандартная ламинотомия или гемиламинэктомия. Эти опухоли содержат большой процент фиброзной ткани, что делает их более плотными. Иногда шванномы достигают большой длины. Для радикального удаления опухоли достаточно только удаления непосредственно вовлеченной части оболочки и может не потребоваться удаления корешка (Рисунок 27). При отсутствии моторных ответов на прямую стимуляцию, нервный корешок обычно удаляется вместе с опухолью.

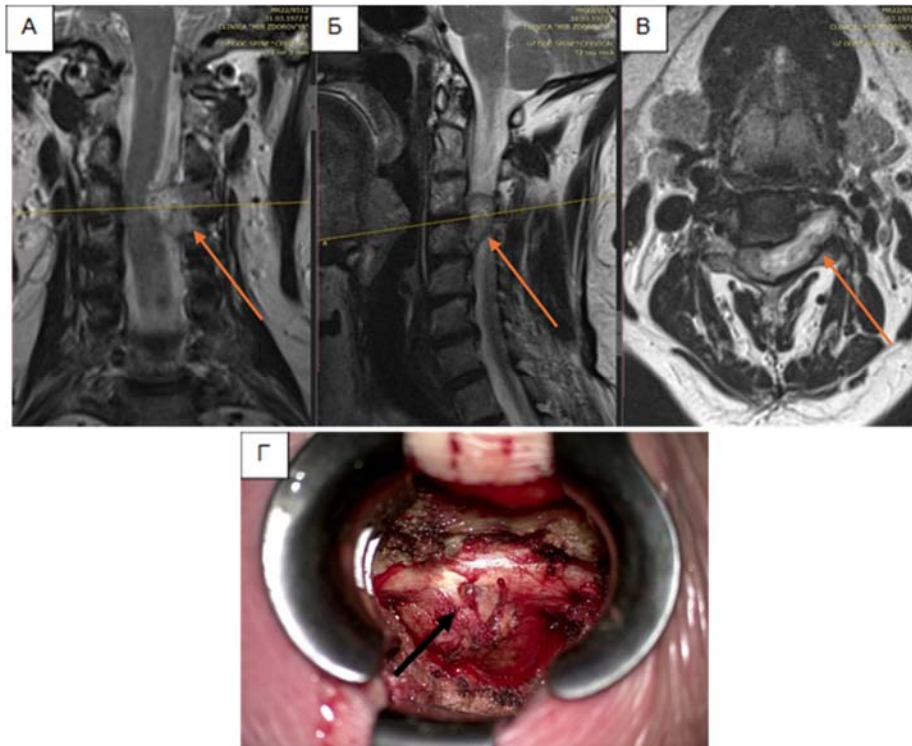


Рисунок 27 - Пациентка К. Шваннома на уровне С3-С4 позвонков. МРТ-изображения в коронарной, сагиттальной (Б) и аксиальной (В) плоскостях в Т2 режиме с контрастным усилением, а также интраоперационное расположение опухоли (указано стрелкой)

При опухолях по типу «песочных часов» интрадуральный компонент опухоли удаляется в первую очередь или перед экстрадуральным. Если такие опухоли

располагаются в грудном отделе, то удаление самого корешка вместе с опухолью, обычно не приводит к значимым последствиям.

Зачастую капсула опухоли может быть плотно спаяна с корешками и тогда возникает вопрос о частичном удалении невриномы или же пересечении корешка в функционально значимой зоне (на уровне C5-C8 и L3-S1 позвонков) с целью более полного удаления опухоли. Решение принимается, учитывая уровень расположения, гистологию и размеры опухоли, возможные и уже имеющиеся неврологические нарушения.

Для обеспечения максимальной сохранности двигательной и чувствительной функции функционально значимых зон важную роль играет интраоперационный нейромониторинг, основные принципы которого описаны далее в этой главе.

Особенности удаления опухолей конского хвоста на примере миксопапиллярных эпендимом

Экстрamedулярные эпендимомы практически всегда расположены на поясничном или пояснично-крестцовом уровне. Они имеют экспансивный тип роста и могут достигать гигантских размеров, заполняя собой все пояснично-крестцовое субарахноидальное пространство и вовлекать в себя находящиеся там структуры, «обхватывая» и «обволакивая» их со всех сторон.

Из-за риска субарахноидального распространения экстрamedулярные эпендимомы должны быть удалены максимально радикально, включая терминальную нить. Если опухоль необходимо отсепарировать — это получается сравнительно легко из-за наличия капсулы опухоли (Рисунок 28). При этом необходимо тщательно отграничивать операционное поле марлевыми салфетками, использовать отсос для максимально тщательного удаления опухолевых клеток и предотвращения их распространения по субарахноидальному пространству. Безкапсульные эпендимомы инфильтрируют нервные корешки, что значительно затрудняет удаление опухоли без повреждения корешков.

Важно избегать повреждения конуса спинного мозга, который может быть смещен или перекручен растущей опухолью.

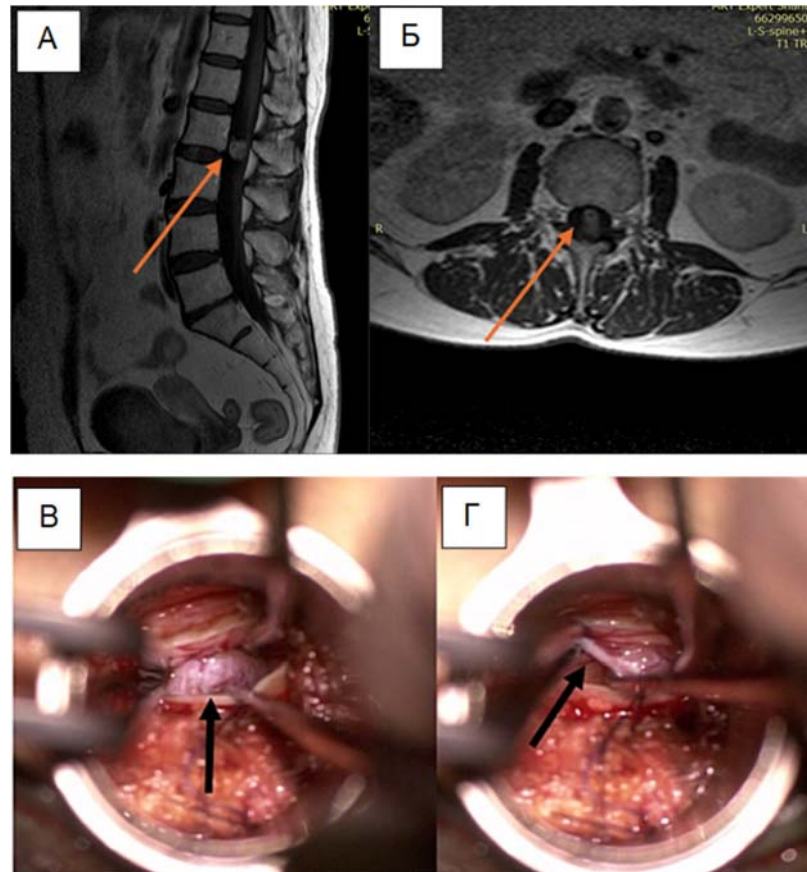


Рисунок 28 - (А и Б) Объемное образование (опухоль), расположенное между корешками конского хвоста на предоперационных МРТ-изображениях в сагиттальной и аксиальной проекциях в T1 – режиме с контрастным усилением.

Интраоперационные изображения из микроскопа, фрагменты удаления экстрамедуллярной опухоли (миксопапиллярной эпендимомы) с применением тубусного ретрактора, (В) (на рисунке обозначенное черной стрелкой). (Г) Стрелкой обозначен выделенный корешок, из которого растет опухоль

3.2.3 Интраоперационный нейромониторинг

В качестве мероприятия по минимизации послеоперационных осложнений активно применялся интраоперационный нейрофизиологический нейромониторинг (Рисунок 29). Он всегда включал в себя исследование целостности моторных проводящих путей в виде регистрации транскраниальных моторных вызванных потенциалов с конечностями. Также, при необходимости, проводилась прямая

электрическая стимуляция корешков спинномозговых нервов с наблюдением за спонтанной электромиографической активностью мышц-мишеней.



Рисунок 29 - Проведение интраоперационного нейромониторинга

По требованию хирурга проводится прямая электростимуляция с целью поиска идентификации моторных корешков спинного мозга в толще опухоли (Рисунок 30). При обнаружении конечной нити проводится ее стимуляция. Если моторные ответы не вызываются, то выделенное образование действительно является конечной нитью и может быть перерезано.

При этой операции критерием оценки мониторинга является наличие или отсутствие вызванного моторного ответа. Мониторинг спонтанной электромиограммы с тех же электродов позволяет оценить приближение области активности хирурга к корешкам, иннервирующим исследуемые группы мышц. Оценивается изменение сигнала на спонтанной миограмме.



Рисунок 30 - Прямая электростимуляция корешков

3.3 Ведение пациентов с риском нарушения мочеиспускания в раннем послеоперационном периоде

При ведении нейрохирургических пациентов с (возможными) нарушениями функции мочеиспускания перед урологом ставятся следующие основные задачи:

- 1) Защита верхних мочевыводящих путей;
- 2) Сохранение контроля над мочеиспусканием;
- 3) Выбор наиболее целесообразной для конкретного случая стратегии отведения мочи;
- 4) Выявление факторов риска возникновения или прогрессии урологических нарушений.

Непосредственно после операции уролог вместе с лечащими врачами и средним медицинским персоналом следит за восстановлением позыва и самостоятельного мочеиспускания. Во время осмотра уролог беседует с пациентом, проверяет чувствительность в промежности, состояние бульбо-кавернозного анального рефлексов, что позволяет судить о сохранности рефлекторных путей и состоянии мышц тазового дна.

При задержке мочеиспускания более 6 часов, проводится УЗИ исследование мочевого пузыря. При наличии в пузыре более 600 мл., моча выводится катетером. На этом этапе важно избегать методик стимуляции мочеиспускания, повышающих внутрипузырное давление, таких как прием Креде и др. Часто разовое выведение мочи катетером восстанавливает мочеиспускание, вероятно, за счет устранения перерастяжения стенки мочевого пузыря и восстановления ее физиологического состояния. На этом этапе первоочередной задачей является поддержание ритмичного опорожнения мочевого пузыря, что само по себе является мощным восстанавливающим реабилитационным фактором.

Дополнительные меры (стимуляция мочевого пузыря, медикаментозная поддержка) допустимы только при надежном обеспечении своевременного

опорожнения мочевого пузыря. При этом пациенту обеспечивается адекватный питьевой режим или внутривенное введение жидкости. Проводится сопоставление объемов выпитой и выделенной жидкости. Проводится исследование мочи, контроль за бактериурией.

В течение короткого времени пребывания пациента в нейрохирургическом отделении после завершения хирургического лечения в первую очередь следует восстановить отток мочи из мочевого пузыря наиболее щадящим образом.

Как неврологический дефицит, так и нарушения мочеиспускания не всегда возможно восстановить за короткие сроки пребывания пациента в нейрохирургическом стационаре. Для обеспечения преемственности в дальнейшей реабилитации пациента важно сформулировать патогенетически обоснованную программу реабилитации, основанную на знании анатомии и физиологии регуляции функции тазовых органов и возможных механизмов восстановления.

У пациентов после удаления экстрamedуллярных опухолей стойкие нарушения мочеиспускания наблюдаются относительно редко, в отличие от пациентов, например, с интрамедуллярными опухолями или спинальными артерио-венозными фистулами. Эти нарушения можно считать преходящими (или транзиторными). В большинстве случаев можно ожидать улучшение или полное восстановление мочеиспускания. Стойкие нарушения наблюдаются при присоединении интрамедуллярных изменений, в частности- миелопатии, при длительном предшествующем компрессионном воздействии на спинной мозг.

Самым частым поводом для вызова к пациенту уролога является задержка мочи, которая может приводить таким серьезным последствиям, как пузырно-мочеточниковый рефлюкс, необратимое изменение морфологической структуры нижних мочевых путей и присоединение или обострению имеющихся инфекционных или воспалительных процессов в нижних мочевых путях.

Существует определенная патогенетическая последовательность развития урологических осложнений. При естественном течении без лечения на фоне

имеющейся дисфункции нижних мочевыводящих путей присоединяются вторичные осложнения с вовлечением верхних и нижних отделов мочевыводящей системы в виде инфекционно-воспалительного процесса, мочепузырно-мочеточникового рефлюкса.

На фоне длительно протекающей дисфункции развиваются структурные и морфологические изменения мочевыводящих путей и структурно-функциональные перестройки нервных волокон. Ключевым является устранение нейрохирургической причины (нейрогенного ядра) осложнений на максимально ранних этапах до развития первичных, вторичных и третичных осложнений. Патогенез развития вторичных осложнений, их стратегии лечения и профилактики представлены в виде «слоев» на рисунке 31.

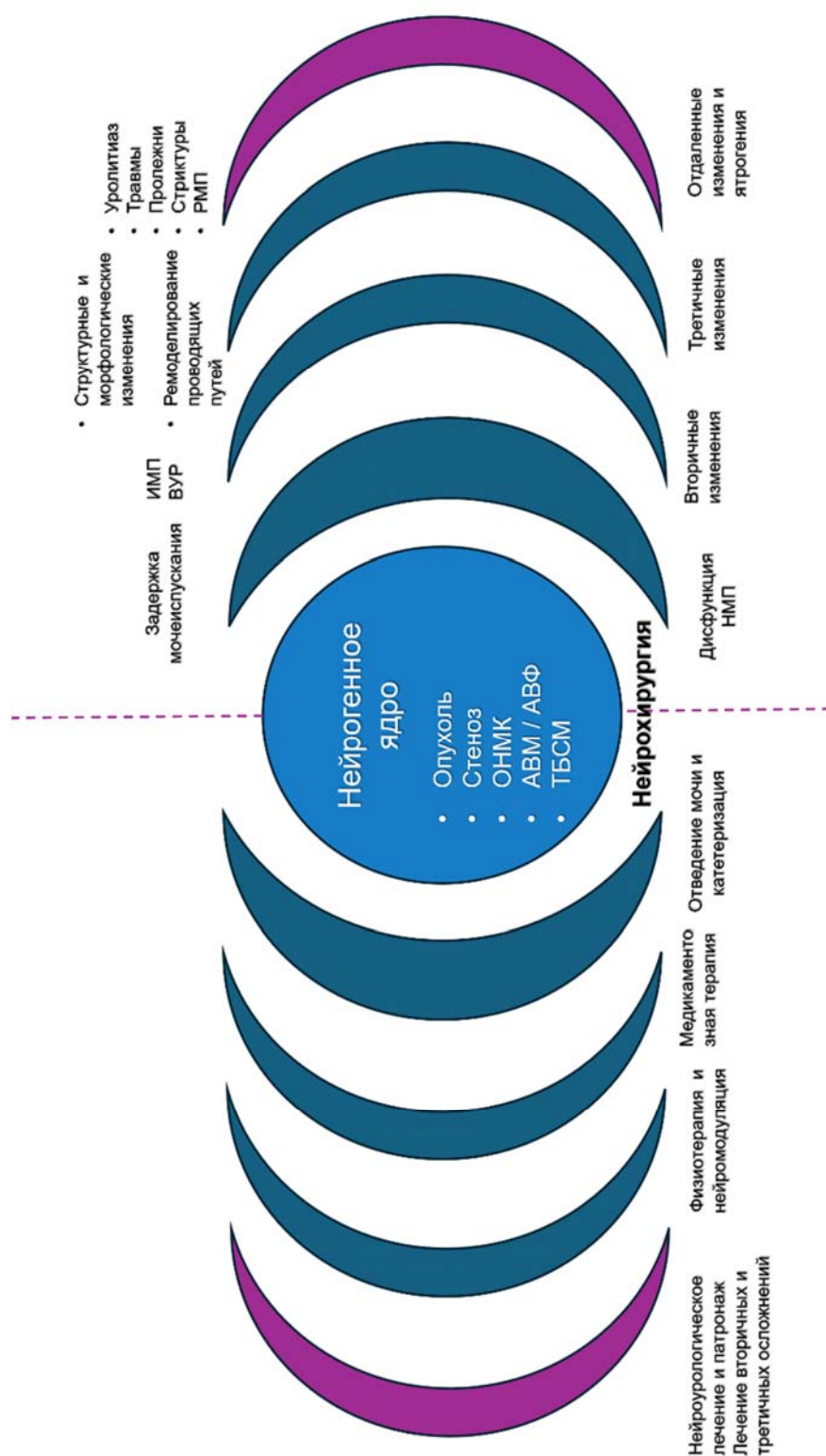


Рисунок 31 - Схематическое представление патогенеза вторичных урологических осложнений и мероприятий по их лечению в нейрохирургии. В правой половине рисунка представлены типы урологических осложнений, которые ложатся в основу патогенеза последующих более комплексных осложнений, изображенных в более наружном «слое». В левой половине рисунка представлены адресные лечебные мероприятия по компенсации прогрессирования имеющихся нарушений.

Так при острой задержке мочи в раннем послеоперационном периоде, в первую очередь, нужно обеспечить адекватное выведение мочи, чтобы ликвидировать повышение внутрипузырного давления, растяжение стенки мочевого пузыря и риск рефлюкса.

Для восстановления пассажа мочи иногда достаточно разового выведения её катетером. В любом случае следует избегать препаратов или стимуляции мочеиспускания с риском рефлюкса. Важно, чтобы лечащие врачи это понимали и вникали в суть урологической проблемы.

При хорошо отлаженном взаимодействии уролога, лечащих врачей и среднего медицинского персонала с пациентами, многие вопросы удастся решать быстро, не допуская прогрессирования урологических проблем.

Если мочу не выводить, то стенка пузыря будет перерастягиваться, в ней будут происходить трофические изменения, в том числе и необратимые, будет нарушаться нейрорецепторный аппарат.

На этом фоне легко возникает бактериурия, дальнейшее прогрессирование трофических изменений в стенке пузыря, что в тандеме представляет уже более серьезную проблему и ведет к хронизации и прогрессированию процесса и его прогрессированию с переходом уже в инфекционно-воспалительные заболевания.

Таким образом становится понятным, что для каждого лечебного мероприятия, физиотерапевтической процедуры или медикамента существует не только мишень адресат, но и подходящее, наиболее выгодное для применения время.

3.3.1 Стратегии выбора метода отведения мочи

Можно выделить 2 типа катетеризации: периодическая катетеризация, при которой катетер находится в мочевом пузыре только на время его опорожнения, и постоянная катетеризация, которая, в свою очередь, может осуществляться посредством уретрального катетера или цистостомического дренажа.

Чистая периодическая (интермиттирующая) катетеризация мочевого пузыря в

мировой практике ведения пациентов с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря является наиболее предпочтительной.

Проведенные статистические исследования показали, что пациенты в большей степени удовлетворены катетеризацией, проведенной гидрофильными или прелубрикантными катетерами и в большей степени привержены с продолжению самокатетеризации [84][87][98].

Типы катетеров представлены на рисунке 32.

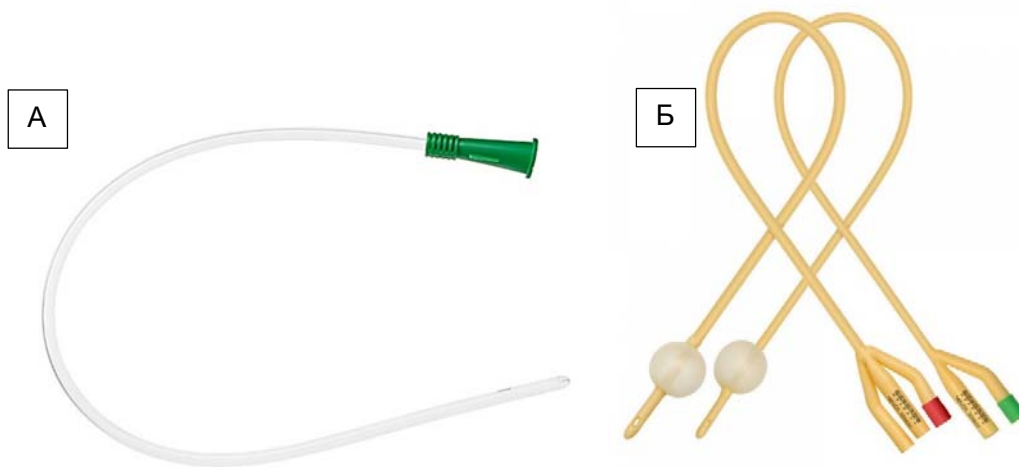


Рисунок 32 - Типы катетеров: катетер нелатона для однократной и периодической катетеризации (А), катетер Foley для длительной катетеризации мочевого пузыря (Б)

Частота катетеризации определяется индивидуально для каждого пациента, в зависимости от клинических данных, объема мочевого пузыря, количеством выпиваемой жидкости, объемом остаточной мочи, а также результатами проведенного уродинамического исследования (комплаенса, внутрипузырного давления). Частота может варьировать от единичной катетеризации до 4-6 процедур в сутки. Ключевым показателем необходимой частоты катетеризаций является объем мочи, выводимой при каждой катетеризации. Целевые значения этого объема варьируют в пределах от 350 до 450мл. Если пациент способен мочиться, но мочевой пузырь при этом опорожняется не полностью- то в некоторых случаях достаточно катетеризации 3 раз в сутки после мочеиспускания [72].

Использование постоянных катетеров

При постоянной катетеризации катетер остается в мочевом пузыре на протяжении продолжительного времени. Существует ряд ситуаций, в которых установка постоянного катетера является обоснованной при соблюдении должного ухода (согласно Consortium for spinal cord medicine, Bladder management, 2006):

- тяжелое поражение нервной системы (в том числе при наличии гормональных нарушений) с необходимостью строгого контроля диуреза;
- невозможность вертикализации пациента (например, на фоне нестабильной гемодинамики или ликвородинамики);
- невозможность проводить интермиттирующую самокатетеризацию (слабость или грубые нарушения тонуса в руках, тетраплегия, когнитивные нарушения);
- недостаточная квалификация ухаживающего персонала;
- отсутствие эффекта от других, менее инвазивных методов опорожнения мочевого пузыря;
- эпизоды недержания мочи между катетеризациями, которые трудно контролировать, а расположение операционной раны подразумевает риск инфицирования;
- потребление большого количества жидкости или большие объёмы инфузионной терапии при невозможности адекватного мочеиспускания;
- повышенный диурез (например, при развитии у пациента соль-теряющего синдрома на фоне задержки мочеиспускания);
- эпизоды автономной дизрефлексии между катетеризациями;
- предпочтение постоянного катетера по социальным причинам (невозможность обеспечения выполнения чистой интермиттирующей катетеризации, необходимость обеспечения оттока мочи во время транспортировки пациента).

При выборе постоянного уретрального катетера в качестве тактики отведения мочи надо учитывать, что этот тип катетеризации должен быть ограниченным по времени из-за высокого риска развития ряда осложнений: инфекционно-воспалительные процессы в мочевых путях (уретрит, эпидидимоорхит, простатит,

травма уретры с кровотечением и вероятностью развития гемотампонады мочевого пузыря, образования свищей и пролежней уретры, развитие недостаточности шейки мочевого пузыря, приводящей к тотальному недержанию мочи, эрозии сфинктера и уретры, образования конкрементов почек и мочевого пузыря, развитие злокачественного перерождения тканей стенки мочевого пузыря, аллергических реакций [39].

Для профилактики осложнений, связанных с использованием постоянного уретрального катетера важно обеспечение его регулярной замены.

В ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России нами был разработан и внедрен в клиническую практику алгоритм, согласно которому замена катетера должна осуществляться каждые 5 суток (для латексных катетеров) и каждые 10-14 суток для силиконовых катетеров при отсутствии особых показаний для продления времени катетеризации [114].

Наполнение баллона уретрального катетера осуществляется физиологическим раствором 0,9% NaCl во избежание его смещения (при наполнении воздухом), инкрустации солями (при наполнении раствором фурациллина). У нейрохирургических пациентов рекомендовано наполнять манжету уретрального катетера рекомендовано вводить 10 мл 0,9% NaCl (у мужчин) и 8 мл (у женщин). Особую актуальность это приобретает у пациентов с нарушением когнитивной функции и позволяет минимизировать травматизацию при попытке самостоятельного удаления катетера пациентом.

Надлобковая катетеризация выполняться строго в соответствии с показаниями и, по возможности, не должна быть основной стратегией опорожнения мочевого пузыря у нейрохирургических пациентов. Особенно это касается пациентов женского пола.

Многие пациенты в случае выраженного неврологического дефицита и обусловленного им малой мобильности предпочитают именно надлобковую катетеризацию, так как она позволяет поддерживать аногенитальную область в

чистоте и не доставляют дискомфорт. Многие врачи (в частности реаниматологи) так же предпочитают надлобковую катетеризацию при необходимости установки катетера на длительное время [52]. При этом необходимо осознавать, что цистостомический дренаж также требует ухода и активных мероприятий по профилактике вторичных осложнений и изменений мочевого пузыря. Надлобковый катетер следует менять каждые 4 недели, при тенденции к окклюзии катетера или образованию камней мочевого пузыря – раз в 1-2 недели [86].

Длительная катетеризация посредством постоянного катетера или цистостомы является фактором риска для развития рака мочевого пузыря, образованию камней и рецидивирующих воспалительных процессов [24]. Этим пациентам необходимо регулярно проводить уретроцистоскопию при необходимости с биопсией стенки мочевого пузыря [103].

С учетом особенностей пациентов нейрохирургического профиля, наличия у них чувствительных и двигательных нарушений (в том числе нарушения иннервации мочевого пузыря и уретры) особую важность для минимизации ятрогенных осложнений имеет техника катетеризации мочевого пузыря. Она должна быть стандартизована для медицинского персонала всех нейрохирургических отделений.

В НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко была разработана и внедрена в виде стандартных операционных практик (СОПов) техника выполнения катетеризации постоянным уретральным катетером, периодической (интермиттирующей катетеризации мочевого пузыря), а также принципы по уходу за уретральным катетером. В основе разработанных и внедренных методик лежат принципы соблюдения максимальной физиологичности и минимизации риска ятрогенных осложнений, таких как повреждение уретры и шейки мочевого пузыря при проведении катетера или раздутия манжеты, развития пролежней уретры (Рисунок 33), инфекционно-воспалительных осложнений нижних и верхних мочевыводящих путей [114].



Рисунок 33 - Пролежень в області наружного отверстия уретры, обусловленный тракцией уретрального катетера на фоне нарушений трофики тканей

В случае предполагаемой эвакуации больших объемов мочи, опорожнение мочевого пузыря должно производиться в несколько порций с интервалом в несколько минут, чтобы избежать таких осложнений, как гематурия и тампонада мочевого пузыря сгустками крови. После катетеризации пациент нуждается в контроле электролитов плазмы крови и приеме жидкости перорально или внутривенно до восстановления функции нормального диуреза (в виду возможного развития соль-теряющего синдрома) [51].

3.3.2 Бактериурия в нейрохирургической практике

Асимптоматическая (или бессимптомная) бактериурия часто выявляется у пациентов с нейрогенными нарушениями эффективного и физиологического опорожнения мочевого пузыря. Согласно рекомендациям Европейского Общества Урологов (EAU) асимптоматическая бактериурия не нуждается в дополнительном лечении и даже скрининге, за исключением беременных и при подготовке к операциям на мочевыделительном тракте [88][12].

До настоящего времени не было достигнуто всеобщего консенсуса относительно определения клинически значимой бактериурии. Риск присоединения бактериурии при постоянном катетере по некоторым источникам составляет 3-10% на каждый катетер-день и, практически, 100% при катетеризации постоянных катетером в

течение месяца [56, 69]. Более 90% случаев бактериурии отражают колонизацию бактерий, но не саму инфекцию. Тем не менее до настоящего времени, не существует однозначной границы между бессимптомной бактериурией и инфекцией мочевыделительных путей.

Большинство клиницистов диагностируют бактериурию при концентрациях 10^3 - 10^5 КОЭ/мл, однако не существует достаточного количества данных, которые позволили бы четко дифференцировать бессимптомную бактериурию (ББ) и инфекцию мочевых путей (ИМП). Зачастую термин «мочевая инфекция» используется медицинскими специалистами уже по факту наличия бактерий в анализе мочи вне зависимости от наличия или отсутствия симптоматики [37].

Основная сложность заключается в том, что у пациентов, использующих мочевые катетеры, бактериурия выявляется в большинстве случаев. При этом, принятие решения относительно необходимости дополнительной антимикробной терапии осложняет тот факт, что симптоматика ИМП у нейрохирургических пациентов может отсутствовать или быть существенно искаженной в виду чувствительных, речевых или когнитивных нарушений, а также ранних послеоперационных изменений в анализах крови.

У пациентов с поражениями ЦНС ИМП продолжают быть наиболее распространенным типом инфекционных осложнений со средней встречаемостью эпизодов до 2,5 раз/год.

При наличии постоянного катетера или цистостомического дренажа ключевым является регулярная замена катетеров, обильное «промывание» посредством употребления большого количества жидкости. Отдельно стоит сказать, что физическое промывание катетеров не рекомендовано актуальными международными рекомендациями и, более того, считается, что подобные действия могут только способствовать повышению риска развития и усугубления ИМП. В то же время, традиционно используемые в стационарах стратегии длительного ведения уретральных катетеров нередко противоречат этим принципам.

Наличие условно-патогенной микрофлоры в моче пациентов с дисфункцией нижних мочевых путей нейрогенного характера может рассматриваться не фактор риска, а как фактор защиты от присоединения полирезистентной внутрибольничной флоры.

Так Daroushe и соавт. в двух исследованиях выявили, что у пациентов, которым намеренно производилась колонизация мочевого пузыря штаммом *E.coli* 83972 имели значительно меньший риск развития ИМП за период наблюдения [38, 95].

В клиническую практику НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко был внедрен алгоритм назначения антибактериальных/антимикробных препаратов (Приложение В), в котором разъясняется порядок действия при выявлении бактериурии у нейрохирургического пациента в нейрохирургическом стационаре.

3.4 Особенности терапии в раннем послеоперационном периоде

3.4.1 Медикаментозная терапия

При условии достижения адекватной компенсации оттока мочи медикаментозная терапия направлена непосредственно на восстановление тканей в области нейрохирургического вмешательства. В рамках настоящей диссертационной работы не рассматривались частные вопросы медикаментозного лечения нарушений мочеиспускания и их последствий у нейрохирургических пациентов.

Наиболее сложным вопросом является периоперационная антибиоткопрофилактика и лечение бессимптомной бактериурии при выполнении нейрохирургического вмешательства. Медикаментозная терапия направлена на раннюю компенсацию и восстановление качества мочеиспускания и качества жизни в раннем послеоперационном периоде. Находясь в стационаре, пациенты получают большое количество препаратов различных фармакологических классов, поэтому при назначении дополнительных урологических препаратов необходимо учитывать фармакологические межлекарственные взаимодействия и кумуляцию побочных эффектов.

Наиболее часто в нейроурологической и нейрохирургической практике используются препараты следующих классов:

- Блокаторы альфа-адренорецепторов (тамсулозин, алфузозин, теразозин), направленные на расслабление шейки мочевого пузыря и гладкой мускулатуры проксимальных отделов уретры. Их используют в рамках протокола восстановления самостоятельного мочеиспускания (TWOC-Trial Without a Catheter).

- Антагонисты м-холинорецепторов, действие которых направлено на снижение сократительной активности детрузора и снижение внутридетрузорного (внутрипузырного) давления

- Агонисты бета3-адренорецепторов (мирабегрон), уменьшающие императивные/ургентные позывы на мочеиспускание. Мирабегрон, как и зарегистрированный позднее вирабегрон может применяться в качестве монотерапии или же в качестве комплексной терапии ургентного недержания мочи. По современным клиническим рекомендациям этот класс препаратов может применяться в качестве терапии 1 и 2 линии у пациентов с нейрогенной гиперактивностью мочевого пузыря. Мирабегрон - агонист β_3 -адренорецепторов, вызывающий дозозависимое расслабление детрузора (опосредованное через повышение уровня циклического аденозина) в фазе накопления мочи.

3.4.2 Терапия бактериофагами

Терапия бактериофагами (Рисунок 34) является еще одним перспективным направлением минимизации чрезмерного использования антибактериальных препаратов у пациентов неврологического и нейрохирургического профиля [54, 92, 97]. На основании нашего опыта успешного применения бактериофагов в серии клинических наблюдений хронической рецидивирующей ИМП у пациенток с НДНП нейрогенного генеза, результаты которого были представлены в одной из публикаций [108], мы считаем целесообразным рассмотрение фаготерапии как стратегии лечения и профилактики у пациентов с персистирующей полирезистентной микрофлорой.



Рисунок 34 - Схематическое изображение бактериофага

3.5 Немедикаментозные методы консервативного лечения и ранней реабилитации

С целью минимизации полипрагмазии и улучшения эффективности консервативной терапии без дополнительной кумуляции побочных эффектов возможно дополнительное использование немедикаментозных стратегий лечения в раннем послеоперационном периоде.

3.5.1 Экстракорпоральная магнитная стимуляция

Может быть представлено в виде ритмической транскраниальной магнитной стимуляции, экстракорпоральной магнитной стимуляции мышц тазового дна, околочечепузырных нервных сплетений, крестцовых центров, регулирующих координацию мочеиспускания (Рисунок 35) [1][57].

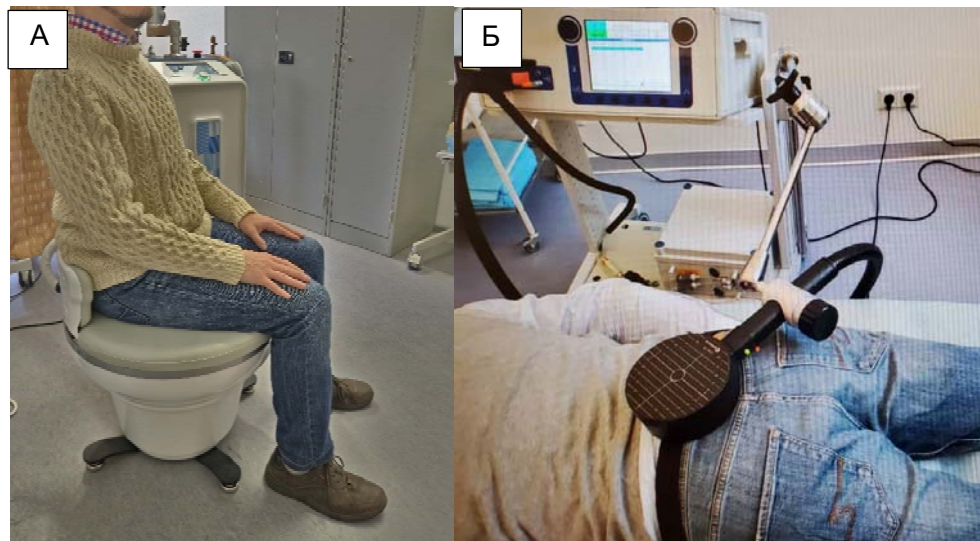


Рисунок 35 - Экстракорпоральная магнитная стимуляция мышц тазового дна (А) и пояснично-крестцового отдела позвоночника (Б)

Высокочастотная магнитная стимуляция может быть эффективна при снижении болевого синдрома, а также при гипоактивном/аcontractильном детрузоре, в то время как низкочастотная стимуляция позволяет снизить тонус сфинктера и детрузора при гиперактивном мочевом пузыре, ДСД. Теоретически использование магнитной стимуляции может позволить снизить дозы препаратов, принимаемых по поводу гиперактивного мочевого пузыря или ДСД без снижения эффективности лечения. При снижении количества остаточной мочи, получается снизить частоту ежедневной интермиттирующей катетеризации мочевого пузыря. Нами была продемонстрирована эффективность ритмической магнитной стимуляции в уменьшении болевого синдрома [111, 112].

Аво и соавт. представили концепцию роли ритмической (транскраниальной) магнитной стимуляции в ранней реабилитации пациентов с поражениями головного и спинного мозга [3].

3.5.2 Нейростимуляция большеберцового нерва

В последнее десятилетие стимуляция большеберцового нерва (TNS) стала широко принятым методом 3й линии терапии синдрома гиперактивного мочевого

пузыря. Задняя порция большеберцового нерва является ветвью седалищного нерва, который происходит из L5-S3 корешков спинного мозга и идет к нижним конечностям [15]. Во время стимуляции большеберцового нерва электрические импульсы идут ретроградно к крестцовому нервному сплетению, которое участвует в регуляции функции мочевого пузыря.

Выделяют два типа тибиальной нейростимуляции: перкутанная нейростимуляция большеберцового нерва (PTNS) предполагает использование игольчатого электрода, в то время как трансдермальная нейростимуляция (TTNS) большеберцового нерва осуществляется посредством накожных электродов (Рисунок 36).



Рисунок 36 - Пример расположения трансдермальных электродов в проекции n. Tibialis

Два крупных рандомизированных мультицентровых клинических исследования показали эффективность и безопасность обеих методик, хотя эффективность PTNS по минимизации урологической симптоматики несколько превышала эффективность TTNS [94][75].

В мультицентровом исследовании Tornic и соавт, приведенном выше особое внимание уделялось процессу «ослепления», чтобы пациенты не имели представление относятся ли они к группе контроля (sham) или к основной группе [94]. Отдельно

описан положительный эффект PTNS на сексуальную функцию [44].

Наиболее частыми осложнениями PTNS являются боль и воспалительный процесс в области установки игольчатого электрода при недостаточно тщательном соблюдении стерильности условий выполнения стимуляции. В связи с этим PTNS обычно выполняется в условиях клиники или реабилитационного центра. Это, в свою очередь требует дополнительных временных затрат как со стороны пациентов, так и со стороны медицинского персонала (в некоторых клиниках установку электродов выполняет специально обученная медсестра), что оказывает влияние на приверженность пациентов [31].

TTNS, с другой стороны, в виду своей неинвазивности (в виду отсутствия нарушения целостности кожных покровов) доступно для выполнения не только в условиях реабилитационного центра, но и в домашних условиях. Стоит отметить, что ни в одной из работ не дается четких указаний относительно применения данной методики в раннем послеоперационном периоде после плановых нейрохирургических вмешательств, что может послужить поводом для дальнейших исследований в данной области.

3.6 Выписка пациента и отдаленные этапы реабилитации

При осмотре при выписке оценивается динамика урологических симптомов, оценивается полноценность восстановления позыва, возможность и эффективность полного опорожнения мочевого пузыря. Индивидуально определяется стратегия дальнейшей реабилитации и контроля функции нижних и верхних мочевыводящих путей. Если требуется дальнейшая периодическая катетеризация, уролог обучает пациента и/или ухаживающих за ним родственников методике периодической (интермиттирующей) катетеризации, разъясняет важность своевременного выведения мочи.

При рекомендациях послеоперационной реабилитации следует стремиться обеспечить максимальную независимость пациента от посторонних (в том числе

среднего мед. персонала) и не только обучить его соответствующим чисто техническим деталям. Важно поддерживать оптимизм и понимание того, что выздоровление и восстановление функции мочеиспускания в значительной степени зависит от четкой последовательности реабилитационных мероприятий и самодисциплины. Для решения всех этих задач уролог работает в тесном взаимодействии с лечащими врачами, самим пациентом и, при необходимости, родственниками пациента. Целесообразно выделить определенные блоки вопросов, которые решаются в процессе пребывания пациента в нейрохирургическом стационаре и определить не только последовательность их решения, но и кто и как может быть вовлечен в их решение (Таблица 3.1).

Таблица 3.1 - Сравнительная характеристика стратегий лечения нарушения функции мочевыводящих путей при экстренной нейрохирургии, плановой нейрохирургии и нейроурологической реабилитации

Параметр	Экстренное нейрохирургическое вмешательство	Плановое нейрохирургическое вмешательство	Нейрореабилитация и нейроурология
Цель	Устранение травмирующего фактора (острая задержка мочи, рефлюкс)	Выявление и диагностика факторов риска нарушения Контроль динамики периперационного периода	Сохранение функции ВМП за счет коммемсации функции НМП
Задачи	Профилактика развития вторичных изменений, Оценка восстановления безопасного мочеиспускания	Оценка восстановления безопасного мочеиспускания	Профилактика инфекция мочевыводящих путей, контроль внутридетрузорного давления, сохранение и улучшение качества жизни, социально допустимой континенции
Длительность лечения	Короткое*	Короткое*	Длительное
Предпочтительные стратегии	Дренирование мочевых путей Ранняя реабилитация (PTNS)	Медикаментозные, стратегии отведения мочи	Медикаментозные, малоинвазивная и функциональная хирургия Реконструктивная хирургия

* При отсутствии осложнений, связанных с основным нейрохирургическим заболеванием

3.6.1 Сакральная нейромодуляция

Сакральная нейромодуляция демонстрирует хороший результат при гипоактивности детрузора, а также при хронических случаях необструктивной задержки мочи [102]. На рисунке 37 представлены пример сакрального нейростимулятора и схематическое изображения локализации имплантируемых электродов и генератора.

Частота положительных результатов по некоторым источникам достигает 69-80% [4, 40]. При последующем уродинамическом исследовании было подтверждено восстановление чувствительности мочевого пузыря, увеличение объема выделяемой мочи и уменьшение количества остаточной мочи [59].

С учетом высокой стоимости имплантируемого стимулятора и эффективности методики лишь в ограниченном количестве состояний, ключевым в достижении успеха этой методики является тщательный отбор пациентов для операции, подробное ведение дневников мочеиспускания и динамическая оценка урологической симптоматики во время фазы тестовой стимуляции.

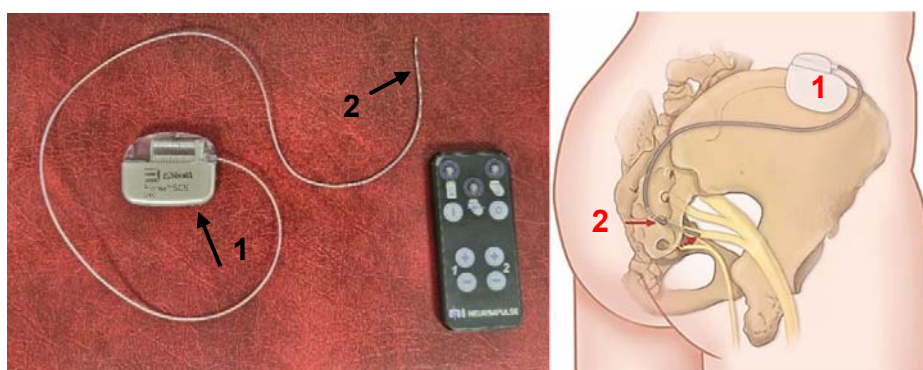


Рисунок 37 – Фотография и схематическое расположение имплантированных генератора импульсов (1) и электрода (2)

3.6.2 Уродинамические исследования в раннем и отдаленном послеоперационном периоде

Целью урологического обследования является определение состояния нижних мочевых путей, а именно - сократительной способности детрузора и тонуса

поперечнополосатого наружного сфинктера уретры.

Проблема состоит в том, что наиболее точную информацию о состоянии нижних мочевых путей (которую в некоторых случаях не удастся установить клинически) возможно получить лишь при тщательно проведенном видеоуродинамическом исследовании, требующим специального оборудования, обученного персонала, особых навыков и опыта проведения исследования и интерпретации полученных результатов.

Полноценное выполненное исследование с соблюдением принятых на международном уровне протоколов занимает очень много времени и не всегда является технически возможной и клинически оправданной в условиях нейрохирургического стационара. К тому же сама методика исследования, при которой производится введение в мочевой пузырь большого количества жидкости, в том числе и охлажденной до низкой температуры (провокационная проба), не только невозможно, но часто и противопоказана у пациентов в ранние сроки после нейрохирургических операций на церебральном или спинальном уровнях.

Это обследование должно быть дополнено целенаправленным неврологическим осмотром с дополнительным исследованием специфических рефлексов, которые по своей сути отражают состояние рефлекторной возбудимости образований, ответственных за опорожнение мочевого пузыря, и чувствительности в ано-генитальной зоне.

Роль уродинамических исследований в нейрохирургии является, по-прежнему, малоизученным вопросом. Существующие в мировой литературе исследования сосредоточены преимущественно на оценке функции мочеиспускания при прогрессирующих неврологических заболеваниях, таких как болезнь Паркинсона, рассеянный склероз, системная атрофия [10], а также врожденных нарушениях развития (*Spina bifida*, фиксированный спинной мозг) [101].

Ключевыми задачами проведения уродинамического исследования у вышеперечисленных групп пациентов является отбор кандидатов и динамическая

оценка эффективности функциональной нейрохирургии (например, имплантации нейромодулятора и оценка эффективности выбранной программы).

Уродинамическое исследование желательно выполнять всем пациентам с дисфункцией нижних мочевыводящих путей нейрогенного генеза, однако для получения воспроизводимых результатов, необходимо достижения стабилизации состояния ЦНС, которое достигается в средне-отдаленном периоде после нейрохирургического вмешательства через несколько месяцев после операции. На этом этапе госпитализация пациента в нейрохирургическом стационаре уже завершена, и пациент проходит этап реабилитации в домашних условиях или в условиях реабилитационных центров. Это является основной причиной, по которой, эксперты в области нейроурологии и уродинамики считают нерациональным рутинное проведение (видео)уродинамического исследования (Рисунок 38) в первые 2-5 месяцев после нейрохирургических вмешательств. Они объясняют это текущими адаптационными процессами регуляции ЦНС и динамической «эволюции» уродинамической картины.



Рисунок 38 - Схематическое изображение расположения пациента во время проведения комплексного уродинамического исследования (КУДИ)

Глава 4 Результаты исследования

В настоящей главе представлены результаты анализа потенциальных факторов риска развития послеоперационной задержки мочеиспускания (ПОЗМ) у пациентов с экстрamedулярными опухолями спинного мозга. В качестве таких факторов рассматривали уровень и протяженность опухоли, ее латерализацию, степень смещения спинного мозга опухолью, гистологию опухоли, а также факторы, связанные с неврологической картиной и особенностями пациента.

Анализ факторов, связанных с локализацией и гистологией опухоли, клинической картиной и особенностями анамнеза пациента был проведен в общей выборке пациентов ($n = 221$).

Факторы риска, связанные с урологической симптоматикой, наличием признаков автономной дизрефлексии были проанализированы в группе А, состоявшей из 166 пациентов, для которых информация о данных факторах была доступна в результате непосредственного сбора клинического материала автором настоящей работы.

Анализ взаимосвязи каждого фактора и частоты послеоперационной задержки мочеиспускания проводили с помощью логистической регрессии, оценивая статистически значимые отличия коэффициентов модели при каждом факторе от нуля. Этот анализ проводили только в подгруппе 166 пациентов, которых наблюдал уролог. У этих пациентов были проспективно собраны все данные непосредственно под контролем уролога. Далее в таблицах будут приведены значения $p < 0,05$ для тех факторов, которые были включены в модель в результате реализации алгоритма отбора для дальнейшего многомерного анализа.

В изучаемой популяции пациентов послеоперационная задержка мочеиспускания наблюдалась у 66 (30%) пациентов, а урологические синдромы в том или ином их проявлении были отмечены у 83 пациентов (38%).

Клинически значимый объем остаточной мочи (150мл и более), диагностированный при ультразвуковом исследовании или при выполнении интермиттирующей катетеризации мочевого пузыря был выявлен у 57 пациентов (26%). Пороговое значение в 150мл было принято на основе существующих неврологических рекомендаций [80, 105].

По данным выполненного во время госпитализации клинического анализа мочи бактериурия была выявлена у 41 пациента (19%).

Общая динамика урологической симптоматики по сравнению с дооперационным периодом представлена следующим образом:

Без изменений - у 109 пациентов (49%). Отрицательная динамика наблюдалась у 24 пациентов (11%) в то время, как положительной динамики в раннем послеоперационном периоде удалось достичь у 88 пациентов (40%).

Факторы риска развития послеоперационной задержки мочи

В исследуемой серии послеоперационная задержка мочеиспускания (ПОЗМ) потребовала катетеризации мочевого пузыря у 67 (30%) пациентов (Рисунок 38).

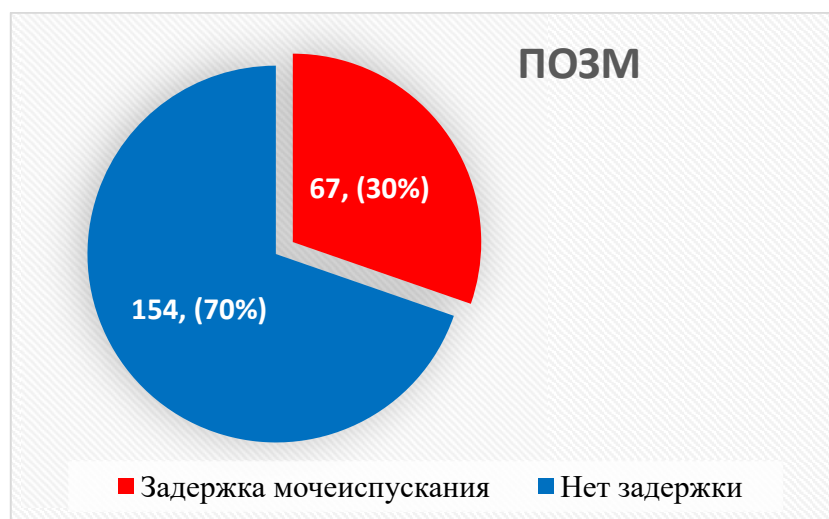


Рисунок 39 - Частота задержки мочеиспускания в раннем послеоперационном периоде

4.1 Факторы, обусловленные топографией опухоли

4.1.1 Уровень расположения опухоли

Согласно анатомо-функциональным особенностям, описанным в разделе «Материал и методы», нами были выделены отдельные сегменты спинного мозга и произведен статистический анализ частоты ПОЗМ в зависимости от уровня расположения опухоли (Таблица 4.1).

Таблица 4.1 – Распределение пациентов по уровню поражения спинного мозга

Уровень расположения опухоли	N=221
C1-C2	18 (8,1%)
C3-C7	54 (24,4%)
Th1-Th5	42 (19%)
Th6-Th9	29 (13,2%)
Th10-Th12	20 (9,0%)
Th11-L2	29 (13,2%)
L2-S5	29 (13,2%)

Симптомы накопления встречались наиболее часто на C1-Th5 в 57%, а наиболее редко - на уровне L1-L2 -14%p=0,002.

Императивные позывы были наиболее характерны для верхне-шейного и верхне-грудного уровней (39 и 40% соответственно, при p=0,019).

Трудности при инициации возникали наиболее часто при расположении опухоли на уровне Th6-Th9 (52%) и наиболее редко при расположении на уровне конского хвоста L2-S2 (14%) при p=0,042.

Клинические проявления детрузорно-сфинктерной диссинергии (ДСД) были отмечены у трети пациентов с расположением опухоли на уровнях Th1-Th5 и Th6-Th9 (33 и 31 % соответственно при p=0,045).

Наиболее низкий балл по mJOA(мочеиспускание) был характерен для расположения опухоли на грудном уровне (Th1-Th9), а наиболее сохранна в дооперационном периоде функция мочеиспускания была при расположении на уровне кранио-вертебрального перехода и уровня корешков конского хвоста L1-L2.

У пациентов с послеоперационной задержкой мочеиспускания,

экстремедуллярные опухоли были расположены на шейном уровне (C1-C2 + C3-C7) - у 20 (30,3%), на грудном (Th1-Th5+Th6-Th9+Th9-Th12) – у 30 (45,4%) и у 16 (24,2%) - на поясничном уровне (Таблица 4.2).

Таблица 4.2 – Взаимосвязь частоты послеоперационной задержки мочеиспускания с уровнем расположения опухоли

Уровень расположения опухоли	Наличие п/оп задержки мочеиспускания		p-Value
	да N = 66	нет N = 154	
C1-C2	3 (17%)	15 (83%)	0.259
C3-C7	18 (34%)	35 (66%)	
Th1-Th5	11 (26%)	31 (74%)	
Th6-Th9	12 (41%)	17 (59%)	
Th10-Th12	9 (45%)	11 (55%)	
L1-L2	7 (24%)	22 (76%)	
Th11-L2	2 (20%)	8 (80%)	
L2-S5	5 (29%)	12 (71%)	

4.1.2 Размер (протяженность) опухоли: количество вовлеченных сегментов позвоночника

У 77 (55%) пациентов опухоль занимала один сегмент позвоночника, у 48 (34%) - 2 сегмента. Протяженные опухоли в 3 сегмента наблюдались у 12 (8,5%) пациентов, более 3-х сегментов опухоль - у 4 (2,8%). Количественное распределение опухолей по протяженности в исследуемой выборке пациентов представлено в таблице 4.3 и на рисунке 40.

Таблица 4.3 - Распределение пациентов по количеству вовлеченных сегментов позвоночника

Количество вовлеченных сегментов	(N = 221)
1	77 (55%)
2	48 (34%)
3	12 (8.5%)
Более 3	4 (2.8%)

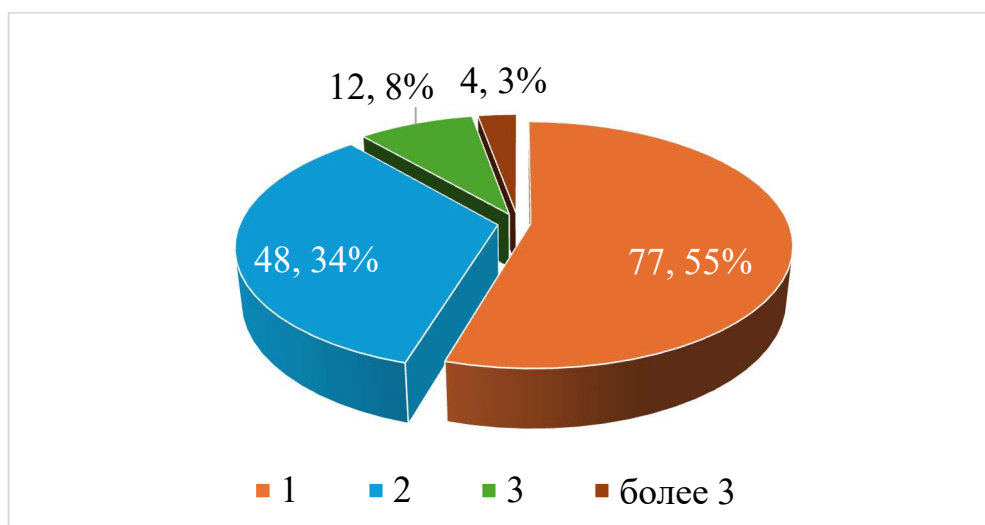


Рисунок 40 - Распределение пациентов по количеству вовлеченных сегментов позвоночника

Процент ПОЗМ в нашей выборке коррелировал с протяженностью опухоли, т.е. чем протяженнее образование, тем выше вероятность ПОЗМ. Результаты представлены в таблице 4.4.

Таблица 4.4 - Взаимосвязь частоты послеоперационной задержки мочеиспускания с протяженностью экстрамедуллярной опухоли

Кол-во сегментов (протяженность опухоли)	Наличие послеоперационной задержки мочеиспускания		p-Value
	да, N = 66	нет, N = 154	p=0.201
1	20 (26%)	57 (74%)	
2	15 (32%)	33 (68%)	
3	6 (50%)	6 (50%)	
Больше 3	2 (50%)	2 (50%)	

Клиническое наблюдение 1

Пациентка Б., 64 года, поступила в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России с жалобами на боль в пояснично-крестцовом отделе позвоночника с иррадиацией в левую ногу по задней поверхности бедра отсутствие чувствительности в перианальной области, невозможность инициации

мочеиспускания. непроизвольное подтекание мочи.

По данным МРТ визуализируется интрадуральное объемное образование на уровне Th12-L2 позвонков округлых форм, размерами 15x15x13 мм, 15x14x15 мм, 15x17x35 мм. (Рисунок 41).



Рисунок 41 - МРТ позвоночника пациентки Б.: визуализируется интрадуральное объемное образование, состоящее из нескольких узлов (А, Б - T2-ВИ; В- T1 ВИ)

После удаления опухолей на уровнях Th₁₂-L₁ пациентка жаловалась на болезненность в животе при отсутствии позывов на мочеиспускание. Объективно: напряженный живот, мочевой пузырь выступает над лоном на 2 см. При катетеризации мочевого пузыря получено 1400 мл прозрачной мочи.

При осмотре - грубые нарушения чувствительности симметрично по задней и латеральной поверхности обоих бедер, в ягодичной, перианальной области и промежности.

Тонус анального сфинктера значительно снижен (1/3), произвольные сокращения отсутствуют, клитеро-кавернозный рефлекс получен, но угнетен в значительной степени (1/3). Пациентка перед выпиской была обучена технике

интермиттирующей самокатетеризации мочевого пузыря.

При сборе катамнеза через 6 недель после операции было отмечено частичное восстановление самостоятельного мочеиспускания. У пациентки сохраняется парез в ногах, при этом она при помощи ходунков способна самостоятельно перемещаться. От интермиттирующей катетеризации пациентка отказалась, несмотря на подтвержденное по УЗИ наличие остаточной мочи в объеме 150-200 мл и наличие односторонней пиэлоэктазии.

4.1.3 Расположение опухоли в поперечном сечении (вектор воздействия на спинной мозг)

Для оценки урологического синдрома принципиально важным является локализация опухоли в горизонтальной плоскости. От этого зависит характер воздействия на проводящие пути спинного мозга, в частности, регулирующие мочеиспускание. Смещение спинного мозга опухолью было выявлено у 74 пациентов (56%). Наиболее частыми были опухоли латеральной и вентролатеральной локализации (31 и 15% соответственно). Распределение пациентов по локализации опухоли относительно спинного мозга представлено на рисунке 42 и в таблице 4.5.



Рисунок 42 - Распределение пациентов по расположению опухоли относительно спинного мозга

Таблица 4.5 - Распределение пациентов всей популяции по расположению опухоли относительно спинного мозга

Расположение опухоли относительно спинного мозга	N=221
вентральное	15 (6,8%)
вентро-латеральное	33 (15%)
дорзальное	18 (8,1%)
дорзо-латеральное	32 (14%)
латеральное	68 (31%)
не применимо (опухоль расположена вне спинного мозга)	42 (19%)
нет данных	13 (5.9%)

При однофакторном анализе взаимосвязи послеоперационной задержки мочеиспускания и вектора компрессии наиболее часто задержка мочеиспускания наблюдалась при латеральной и вентро-латеральной локализации опухоли относительно спинного мозга (23% и 21% соответственно).

Взаимосвязь частоты послеоперационной задержки мочеиспускания с расположением экстрамедуллярной опухоли относительно спинного мозга для всех пациентов, включенных в исследование представлена в таблице 4.6. Согласно полученным результатам одномерного анализа наибольший риск послеоперационной задержки мочи был связан с вентральным, дорсо-латеральным и латеральным расположением опухоли относительно спинного мозга.

Таблица 4.6 - Взаимосвязь частоты послеоперационной задержки мочеиспускания с расположением экстрамедуллярной опухоли относительно спинного мозга для всех пациентов, включенных в исследование

Расположение опухоли относительно спинного мозга	Наличие послеоперационной задержки мочеиспускания		p-Value
	да, N = 66	нет, N = 154	p=0,078
вентральное	7 (47%)	6 (53%)	
вентро-латеральное	6 (18%)	27 (82%)	
дорзальное	3 (17%)	15 (83%)	
дорзо-латеральное	13 (41%)	19 (59%)	
латеральное	24 (36%)	43 (64%)	
не применимо (опухоль расположена вне спинного мозга)	9 (21%)	17 (79%)	

Взаимосвязь частоты послеоперационной задержки мочеиспускания и расположения опухоли относительно спинного мозга для пациентов группы А (урологического пособия) представлена в таблице 4.7.

Анализ признака в группе урологического наблюдения (группа А) показал статистически значимые различия, несмотря на меньший размер исследуемой выборки.

Таблица 4.7 - Взаимосвязь частоты послеоперационной задержки мочеиспускания и расположения опухоли относительно спинного мозга для пациентов группы А (с урологическим пособием)

Расположение опухоли относительно спинного мозга	Наличие послеоперационной задержки мочеиспускания		p-Value
	да, N = 59 ¹	нет, N = 106 ¹	p=0,041
вентральная	7 (54%)	6 (46%)	
вентро-латеральная	5 (19%)	21 (81%)	
дорзальная	3 (18%)	14 (82%)	
дорзо-латеральная	13 (50%)	13 (50%)	
латеральная	22 (42%)	30 (58%)	
не применимо (опухоль расположена вне спинного мозга)	6 (26%)	17 (74%)	

4.1.4 Дислокация спинного мозга опухолью

Определяется видимым смещением центральных структур спинного мозга, определяемого на МРТ – изображениях в аксиальной проекции (например, в виде фраз в рентгенологическом заключении «С компрессией спинного мозга и дислокацией его (сторону)»), а также описанное в протоколе хирургического вмешательства. Предложенные нами критерии описаны в главе 2.5.4.

Распределение пациентов по степени выраженности смещения спинного мозга представлено в таблице 4.8.

Таблица 4.8. - Распределение пациентов по степени выраженности смещения спинного мозга

Дислокация спинного мозга опухолью	N=221
0	31 (14%)
I	1 (0.5%)
II	57 (26%)
III	127 (57%)
нет данных	5 (2.3%)

По данным анализа результатов МРТ была выполнена попытка сопоставить риск ПОЗМ со степенью смещения структур спинного мозга (Таблица 4.9).

Таблица 4.9 - Взаимосвязь частоты послеоперационной задержки мочеиспускания и степени смещения спинного мозга опухолью

Степень дислокации спинного мозга опухолью	да N = 69	нет N = 150	p-value
			0,011
0	8 (20%)	33 (80%)	
I	1 (100%)	0 (0%)	
II	14 (26%)	40 (74%)	
III	46 (37%)	77 (63%)	

По мере возрастания степени смещения спинного мозга опухолью прослеживается тенденция к увеличению процента пациентов с ПОЗМ.

Стоит отметить, что используемая классификация, описанная в начале настоящей главы, являлась достаточно субъективной и в настоящее время нами ведется разработка альтернативной классификации.

Клиническое наблюдение 2

Пациент К-в, 36 лет, поступил с жалобами на боль в правой ноге по заднебоковой поверхности, которые усиливались в ночное время. Также в ночное время присоединялись боли по средней линии в области копчика.

Пациенту проведено микрохирургическое удаление интрадурального новообразования корешков спинного мозга на уровне L5-S1 позвонков справа с применением нейрофизиологического мониторинга. Во время операции были зарегистрированы фоновые отчетливые М-ответы от всех отведений, асимметрия по амплитуде $R < L$. В ходе удаления опухоли снижения амплитуды М-ответов не отмечалось.;

В раннем послеоперационном периоде пациент отмечал улучшение состояния и положительную неврологическую динамику в виде регресса болевого синдрома.

Функция мочеиспускания и кишечника, как и в дооперационном периоде остается полностью сохранной. Пациент не испытывает чувствительных нарушений в области промежности, в перианальной области. При осмотре чувствительность симметрична в обоих бедрах и ягодицах. При пальцевом ректальном исследовании тонус анального сфинктера нормальный (3/3). Сокращения координированы, несколько сниженной силы (2/3).

Рефлексы: Коленные - нормальной живости или несколько оживлены с двух сторон. Кремастерный отсутствует с 2х сторон, бульбо - кавернозный - получен, снижен (1/3).

В перианальной области чувствительность сохранна. Как и в предоперационном периоде эректильная функция сохранна, восстановление утренних эрекций.

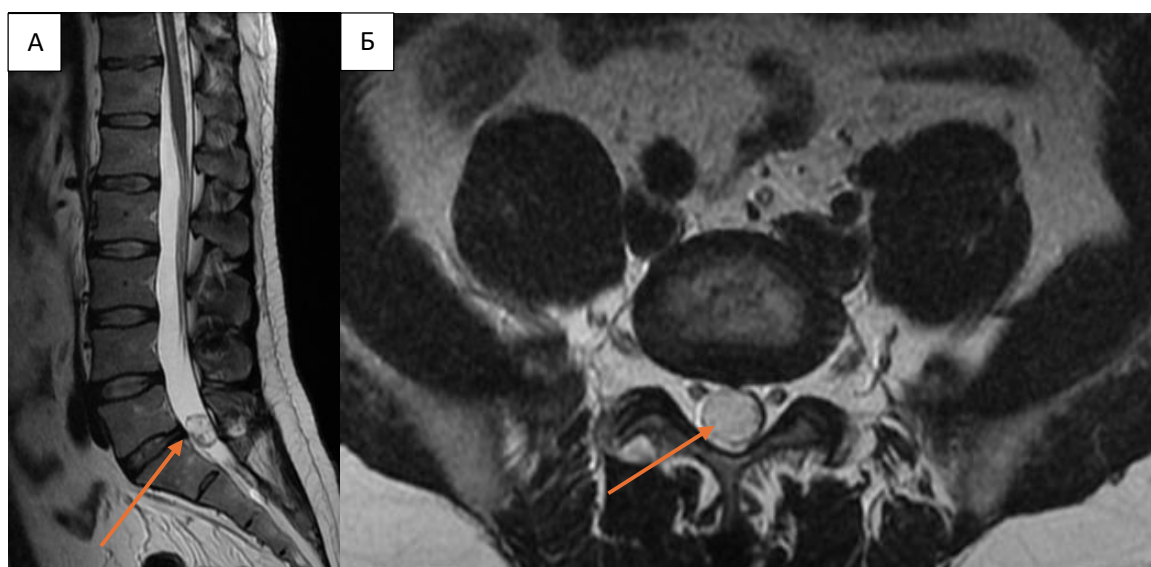


Рисунок 43 – МРТ позвоночника пациента К-в, 36 лет:
T2 – Взвешенные изображения в сагиттальной (А) и аксиальной (Б) проекции.
Опухоль (отмечена стрелкой) полностью занимает просвет позвоночного канала

Представленный клинический пример наглядно демонстрирует «безопасное» расположение экстрамедуллярного объемного образования вдали от нервных волокон, регулирующих иннервацию нижних мочевых путей.

4.2 Факторы, связанные с особенностями опухоли и реакции ткани спинного мозга на опухоль

4.2.1 Наличие очага миелопатии

Очаги миелопатии были выявлены у 55 (25%) пациентов (Таблица 4.10).

Таблица 4.10 – Распределение пациентов в зависимости от наличия очага миелопатии

Наличие очага миелопатии	N=221
да	55 (25%)
нет	155 (70%)
нет данных	11 (5%)

Для 11 пациентов (5%) достоверная верификация очага миелопатии представлялась затруднительной. На МРТ миелопатия характеризуется как участок

повышения МР сигнала на T2-ВИ, не имеющий четких границ (Рисунок 44).

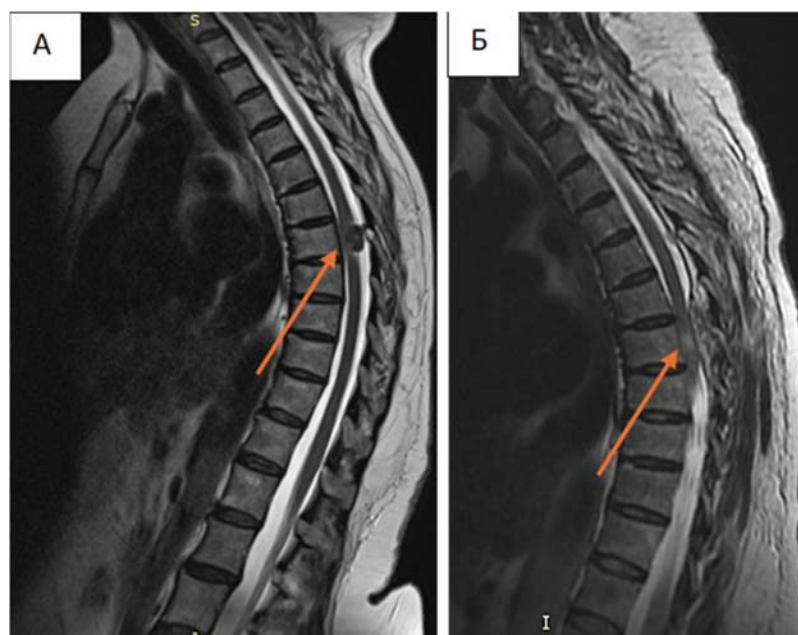


Рисунок 44 - МРТ – Изображения сагиттальные в режиме T2 до (А) и после хирургического удаления опухоли (Б) показывают наличие опухоли и сформировавшийся очаг миелопатии

Наличие очага миелопатии в исследуемой выборке пациентов ассоциировался с симптомами опорожнения (44% при $p=0,008$), трудностями при инициации мочеиспускания (44% при $p=0,003$), наличием клинических признаков детрузорно-сфинктерной диссинергии (33% при $p=0,001$) и вегетативных нарушений (59% $p=0,0003$), а также тенденции к более низкому баллу mJOA и Aminoff-Logue ($p=0,014$). Задержка мочеиспускания при развитии миелопатии наблюдалось у 25 пациентов, что составило 46% всех пациентов с задержкой мочеиспускания (Таблица 4.11). В нашем исследовании этот фактор имел статистическую значимость для общей популяции с $p=0,003$.

Миелопатия является фактором, определяющим стойкость неврологического дефицита даже после выполненного нейрохирургического вмешательства по удалению опухоли. Статистически подтверждена взаимосвязь между наличием миелопатии и ПОЗМ.

Таблица 4.11 - Взаимосвязь частоты послеоперационной задержки мочеиспускания с наличием очага миелопатии

	Наличие послеоперационной задержки мочеиспускания		p-Value
Миелопатия	да, N = 63	нет, N = 146	0,003
да	25 (46%)	29 (54%)	
нет	38 (25%)	117 (75%)	

4.2.2 Гистология опухоли

Распределение пациентов в зависимости от гистологического типа опухоли представлено в таблице 4.12 и на рисунке 45. Наиболее часто в исследуемой выборке встречались менингиомы, вторыми по распространенности были шванномы. У одного пациента тип опухоли не был окончательно верифицирован.

Таблица 4.12 - Распределение пациентов по гистологическому типу опухоли

Гистология	N=221
Менингиома	109 (49%)
Нейрофиброма	5 (2%)
Шваннома	65 (29%)
Эпендимомы	29 (13%)
Другие образования	13 (6%)

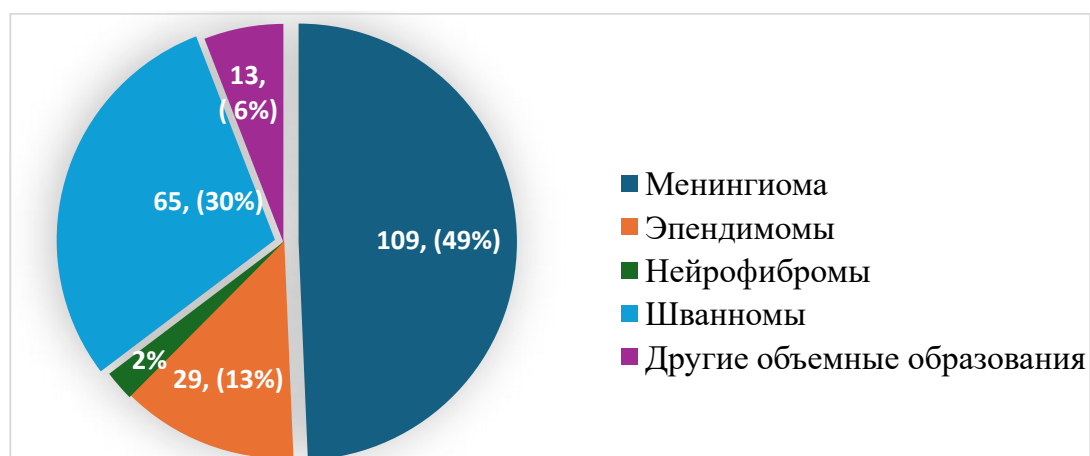


Рисунок 45 - Распределение пациентов по гистологическому типу опухоли

Образования различной гистологической природы обладают различными физическими (например, плотностью) и метаболическими характеристиками.

Взаимосвязь частоты послеоперационной задержки мочеиспускания с гистологическим типом опухоли представлена в таблице 4.13.

Таблица 4.13 - Взаимосвязь частоты послеоперационной задержки мочеиспускания с гистологическим типом опухоли

Гистология	Наличие послеоперационной задержки мочеиспускания		p-Value
	да, N =57	нет, N = 133	
Менингиома	35 (32%)	74 (68%)	
Нейрофиброма	2 (40%)	3 (60%)	
Шваннома	15 (23%)	49 (77%)	
Другие образования	5 (42%)	7 (58%)	

4.3 Неврологическое состояние в дооперационном периоде

4.3.1 Неврологическое состояние до операции по mJOA

Распределение баллов, соответствующих особенностям неврологической картины представлено на рисунке 46 и в таблице 4.14.

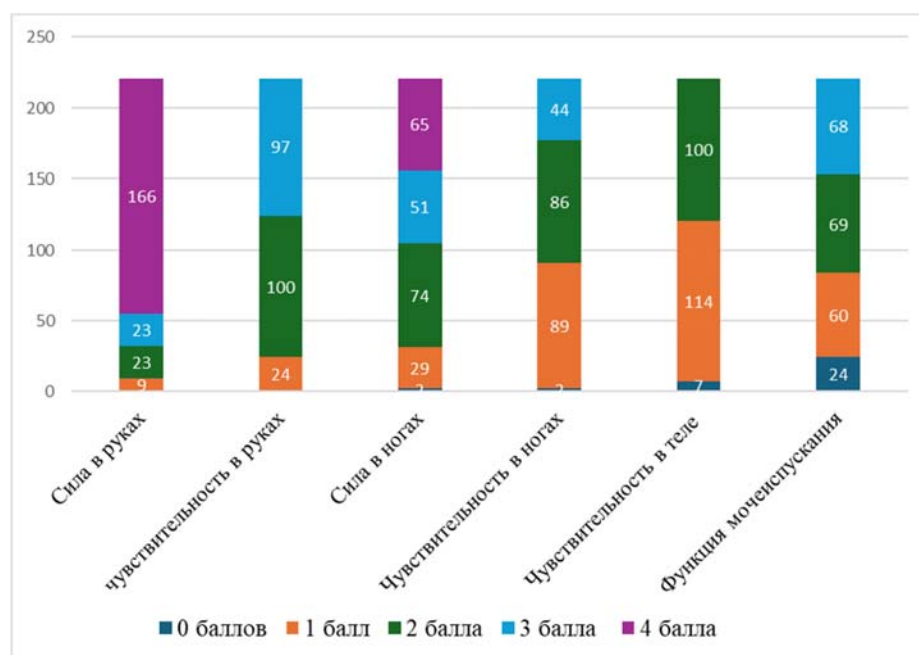


Рисунок 46 - Соотношение баллов по mJOA до операции

Таблица 4.14 - Балл по mJOA до операции

JOA движения в руках до операции	N=221
1	9 (4.1%)
2	23 (10%)
3	23 (10%)
4	166 (75%)
JOA чувствительность в руках до операции	
1	24 (11%)
2	100 (45%)
3	97 (44%)
JOA Движения в ногах до операции	
0	2 (0.9%)
1	29 (13%)
2	74 (33%)
3	51 (23%)
4	65 (29%)
JOA чувствительность в ногах до операции	
0	2 (0.9%)
1	89 (40%)
2	86 (39%)
3	44 (20%)
JOA чувствительность в теле до операции	
0	7 (3.2%)
1	114 (52%)
2	100 (45%)
JOA мочеиспускание до операции	
0	24 (11%)
1	60 (27%)
2	69 (31%)
3	68 (31%)

Риск послеоперационной задержки мочи в зависимости от предоперационного балла mJOA для проспективной группы представлен в таблице 4.15.

Таблица 4.15 - Взаимосвязь послеоперационной задержки мочи и предоперационного балла JOA для проспективной группы

Предоперационный балл JOA	Наличие послеоперационной задержки мочеиспускания		p-Value
JOA движения в руках	да, N = 59 ¹	нет, N = 106 ¹	0,032
1	7 (78%)	2 (22%)	
2	6 (35%)	11 (65%)	
3	4 (20%)	16 (80%)	
4	42 (35%)	77 (65%)	
JOA чувствительность в руках			0,026
1	12 (63%)	7 (37%)	
2	24 (30%)	55 (70%)	
3	23 (34%)	44 (66%)	
JOA Движения в ногах			0,001
0	1 (50%)	1 (50%)	
1	18 (75%)	6 (25%)	
2	25 (43%)	33 (57%)	
3	6 (16%)	32 (84%)	
4	9 (21%)	34 (79%)	
JOA чувствительность в ногах			0,001
0	1 (50%)	1 (50%)	
1	37 (54%)	31 (46%)	
2	18 (27%)	48 (73%)	
3	3 (10%)	26 (90%)	
JOA чувствительность в теле			0,001
0	5 (83%)	1 (17%)	
1	40 (47%)	46 (53%)	
2	14 (19%)	59 (81%)	
JOA мочеиспускание			0,001
0	14 (61%)	9 (39%)	
1	23 (49%)	24 (51%)	
2	13 (25%)	39 (75%)	
3	9 (21%)	34 (79%)	
JOA общий балл	10.0 (9.0, 11.0)	14.0 (11.8, 15.0)	0,12

4.3.2 Двигательные нарушения до операции

Характер двигательных нарушений в конечностях зависел от уровня расположения опухоли, и соответствующим вовлечением нижних конечностей, снижением силы, изменением мышечного тонуса, патологическими рефлексам.

При неврологическом осмотре парез в ногах был выявлен у 47% пациентов и был ассоциирован с 40% риском ПОЗМ ($p=0,003$) (Таблицы 4.16 и 4.17).

Таблица 4.16 - Распределение пациентов по наличию пареза в ногах до операции

Парез в ногах до операции	N=221
да	104 (47%)
нет	117 (53%)

Таблица 4.17 - Взаимосвязь частоты послеоперационной задержки мочеиспускания и наличия пареза в ногах

	Наличие послеоперационной задержки мочеиспускания		p-Value
Парез в ногах до операции	да, N = 66 ¹	нет, N = 154 ¹	0,003
да	41 (40%)	62 (60%)	
нет	25 (21%)	92 (79%)	

4.3.3 Наличие одно- или двусторонней неврологической симптоматики

Как правило, неврологическая симптоматика соответствует локализации опухоли. Одно- или двусторонние очаговые симптомы определяются распространением опухоли на одну или обе стороны.

По результатам неврологического обследования пациенты были разделены на 3 группы:

- 0 - отсутствие клинически значимых двигательных или чувствительных нарушений;
- 1- Двигательные и чувствительные нарушения проявлялись преимущественно с одной стороны;
- 2- Двигательные и чувствительные нарушения носили двусторонний характер.

Распространенность двигательных нарушений в исследуемой выборке и частота развития послеоперационной задержки мочеиспускания представлены в таблицах 4.18 и 4.19.

Таблица 4.18 - Распределение пациентов по проявлению очаговой неврологической симптоматики

Одно- или двусторонняя неврологическая картина	N=221
Отсутствие неврологической симптоматики	48 (22%)
Односторонняя симптоматика	72 (33%)
Двусторонняя симптоматика	101 (46%)

Таблица 4.19 - Взаимосвязь частоты послеоперационной задержки мочеиспускания и латерализации клинических проявлений

	Задержка мочеиспускания		p-value ²
Одно- или двусторонняя неврологическая картина	да N = 66 ¹	нет N = 154 ¹	0,001
Отсутствие неврологической симптоматики	7 (15%)	41 (85%)	
Односторонняя симптоматика	17 (24%)	54 (76%)	
Двусторонняя симптоматика	42 (42%)	59 (58%)	

Односторонняя неврологическая симптоматика ассоциирована с меньшим риском развития послеоперационной задержки мочеиспускания. Это можно объяснить тем, что функция мочеиспускания и функция сфинктеров имеет двустороннюю иннервацию.

4.3.4 Наличие компрессионного синдрома

Компрессионный (иногда описывается как дислокационный) синдром подразумевает наличие двусторонней неврологической симптоматики при односторонней локализации опухоли. Это обусловлено смещением спинного мозга опухолью и прижатием его к более жестким (костным) структурам с противоположной стороны.

Принято считать, что двустороннее воздействие на спинной мозг сопряжено с более грубой (и стойкой) клинической неврологической картиной, в том числе со стороны регуляции мочеиспускания. Среди всех пациентов, включенных в исследование, компрессионный синдром неврологически был выявлен у 99 (45%) пациентов (Таблица 4.20).

Таблица 4.20 - Распределение пациентов по наличию компрессионного синдрома

Компрессионный синдром	N=221
да	99 (45%)
нет	111 (50%)
нет данных	11 (5,0%)

Компрессионный синдром был ассоциирован с наличием урологической симптоматики (49% при $p=0,001$), ДСД у 28% пациентов ($p=0,041$), наличием вегетативных нарушений у 47% ($p=0,0001$) и 1 баллом по mJOA при предоперационной оценке функции мочеиспускания у 37% пациентов ($p=0,0001$).

В группе А, в которой данный фактор рассматривался целенаправленно, одновременное наличие ПОЗМ и компрессионного синдрома (при одностороннем поражении) было у 38% пациентов, однако статистическая значимость этого фактора риска задержки мочеиспускания в послеоперационном периоде была низкой при $P=0.395$. Результаты представлены в таблице 4.21.

Таблица 4.21 - Взаимосвязь частоты послеоперационной задержки мочеиспускания и наличия компрессионного синдрома

	Наличие послеоперационной задержки мочеиспускания		p-Value
Компрессионный синдром	да, N = 55	нет, N = 103	p= 0.395
да	29 (38%)	67 (68%)	
нет	26 (32%)	56 (68%)	

4.3.5 Вегетативные нарушения

В исследуемой популяции пациентов вегетативные нарушения наблюдались у трети пациентов (70 наблюдений) в виде потливости, изменения кожного дермографизма в дерматомах, соответствующих зоне (сегментам) поражения спинного мозга, изменения цвета и температуры кожных покровов, зябкости, колебания артериального давления.

В исследуемой группе развернутых эпизодов автономной дисрефлексии с жизнеугрожающими нарушениями гемодинамики, требующих перевода в ОРИТ не было, однако, отдельные признаки присутствовали у 14 пациентов. Дальнейший статистический анализ выявил взаимосвязь риска автономной дисрефлексии и послеоперационной задержкой мочеиспускания.

Распределение пациентов по наличию вегетативных нарушений представлено в таблице 4.22.

Таблица 4.22 - Распределение пациентов по наличию вегетативных нарушений

Вегетативные нарушения	N=178
да	70 (32%)
нет	149 (67%)
нет данных	2 (0,9%)

Наличие вегетативных нарушений оценивалось неврологом у пациентов обеих групп, однако при урологическом осмотре проводилась дополнительная оценка наличия вегетативных нарушений и субклинических признаков автономной

дизрефлексии. В связи с этим было принято решение для статистического анализа использовать данные пациентов проспективной группы (группы урологического пособия). Взаимосвязь задержки мочеиспускания и наличия вегетативных нарушений представлена в таблице 4.23.

Таблица 4.23 - Взаимосвязь задержки мочеиспускания и наличия вегетативных нарушений в группе А

Вегетативные нарушения	Наличие послеоперационной задержки мочеиспускания		p-Value
	Да, N = 59	Нет, N = 106	0,001
да	31 (54%)	26 (46%)	
нет	28 (26%)	78 (74%)	

4.3.6 Наличие автономной (вегетативной) дизрефлексии

Автономная дизрефлексия (АД) нами рассматривалась в качестве развернутого тяжелого проявления вегетативных нарушений. Отдельные признаки автономной дизрефлексии наблюдались у 14 (6,3%) пациентов (Таблица 4.24).

Таблица 4.24 - Распределение пациентов по наличию клинических проявлений автономной дизрефлексии

Признаки АД до операции	N=221
да	14 (6,3%)
нет	207 (93,7%)

Во время нейроурологического осмотра у пациентов уточнялись наличие в анамнезе или в периоперационном периоде признаков автономной дизрефлексии. Регистрировались как эпизоды автономной дизрефлексии, требовавшие медикаментозной коррекции, так и наличие отдельных признаков так называемой «неполной» АД. К таким признакам были отнесены внезапно появляющиеся стойкие головные боли и эпизоды головокружения, покраснение и потливость преимущественно верхней половины тела (выше уровня поражения), головные боли,

наличие фотопсий и повышение артериального давления более 140 мм рт.ст. при повышении внутрибрюшного давления при натуживании, запорах.

Факторами, провоцирующими развитие развернутого эпизода АД являются ноцицептивные раздражения туловища и ног, а также задержка мочеиспускания или стула с перерастяжением стенок мочевого пузыря или кишечника. Это послужило причиной того, что в рамках нашей работы мы провели отдельный анализ взаимосвязи АД и наличием у пациентов послеоперационной задержки мочеиспускания.

При оценке взаимосвязи риска одновременного наличия предпосылок к эпизодам АД и задержки мочеиспускания была выявлена статистически достоверная взаимосвязь, при которой риск составляет около 10,6%,

В исследуемой группе развернутых эпизодов автономной дисрефлексии с жизнеугрожающими нарушениями гемодинамики, требующих перевода в ОРИТ не было, однако, отдельные признаки присутствовали у 14 пациентов, у 6 из которых развилась ПОЗМ.

Таблица 4.25 - Взаимосвязь задержки мочеиспускания от наличия вегетативной дизрефлексии в проспективной группе А (N=178)

Признаки АД до операции	Наличие послеоперационной задержки мочеиспускания		p-Value
	да, N = 59 ¹	нет, N = 106 ¹	0,351
да	6 (50%)	6 (50%)	
нет	53 (35%)	100 (65%)	

4.4 Анализ урологической симптоматики до операции

Изначально был выполнен анализ урологической симптоматики у всех пациентов, однако для обеспечения объективности результатов мы провели статистическую оценку встречаемости урологической симптоматики и взаимосвязи ее с ПОЗМ только у проспективной группы, где производился целенаправленный сбор урологического анамнеза.

4.4.1 Урологическая симптоматика

Подробно урологическая симптоматика представлена в таблице 4.26.

Таблица 4.26 - Представленность урологической симптоматики

Урологический симптом	N=221
Жалобы урологического характера	
да	87 (39%)
нет	134 (61%)
Симптомы накопления	
да	76 (34%)
нет	145 (66%)
Учащенное мочеиспускание	
да	45 (20%)
нет	176 (80%)
Недержание (непроизвольное опорожнение/подтекание)	
да	34 (15%)
нет	187 (85%)
Ургентные позывы	
да	50 (23%)
нет	171 (77%)
Симптомы опорожнения	
да	67 (30%)
нет	154 (70%)
Трудности при инициации	
да	64 (29%)
нет	156 (71%)
нет данных	1 (0,5%)
Клинические проявления ДСД	
да	48 (22%)
нет	172 (76%)
нет данных	1 (0,5%)
Постмиктурические явления	
да	22 (10%)
нет	199 (90%)

Жалобы урологического характера активно предъявляли 87 пациентов (39%). В некоторых случаях о нарушениях функции мочеиспускания и их характере становилось известно только при подробном и прицельном опросе во время

неврологического или урологического осмотра.

Симптомы накопления были выявлены у 76 пациентов (34%). Из них учащенное мочеиспускание наблюдалось у 45 пациентов (20%), ургентные позывы - у 50 пациентов (23%), а подтекание мочи или непроизвольное опорожнение мочевого пузыря – у 34 пациентов (15%).

Симптомы опорожнения были выявлены у 67 пациентов (30%). Из них трудности при инициации мочеиспускания наблюдались у 64 пациентов (29%), прерывистость струи и клинические признаки ДСД – у 48 пациентов (22%)

Постмиктурические явления в виде ощущения неполного опорожнения мочевого пузыря и/или постмиктурический дрибблинг были у 22 пациентов (10%).

Нарушение функции мочеиспускания в качестве первичного симптома манифестации опухоли встречалось почти у четверти пациентов – у 54 пациентов (24%).

4.4.2 Манифестация клинической картины в виде урологической симптоматики

У части пациентов именно нарушения мочеиспускания были первым симптомом, например, ургентное недержание в сочетании с рецидивирующими инфекциями мочевых путей, что так же приводило к запаздыванию диагностики и начала патогенетического лечения на год и более (Таблица 4.27).

Таблица 4.27 - Зависимость задержки мочеиспускания от урологических симптомов в качестве первых проявлений

Нарушения мочеиспускания как первичный синдром	N=221
да	54 (24%)
нет	166 (75%)
нет данных	1 (0.5%)

В нашем исследовании у 24 пациентов (44%) группы А с задержкой мочеиспускания урологическая симптоматика была первым проявлением очагового

синдрома опухоли до появления двигательных или чувствительных нарушений (Таблица 4.28.).

Таблица 4.28. - Зависимость задержки мочеиспускания от урологических симптомов в качестве первых проявлений

	Наличие послеоперационной задержки мочеиспускания		p-Value
Нарушения мочеиспускания как первичный синдром	да, N = 66	нет, N = 154	0,008
да	24 (44%)	30 (56%)	
нет	42 (25%)	123 (75%)	

Наличие симптомов опорожнения до операции имело наибольшую статистическую значимость при $p=0,002$ и $p=0,033$ во всей совокупности пациентов и группе А соответственно. Частным примером этих симптомов были трудности при инициации мочеиспускания ($p=0,002$ и $0,04$ соответственно). Результаты исследования представлены в таблице 4.29.

Среди пациентов с послеоперационной задержкой мочи в проспективной группе симптомы накопления наблюдались у 24 пациентов (42%), среди которых учащенное мочеиспускание было у 10 пациентов (29%), непроизвольное подтекание мочи было у 12 (46%%), а urgentные позывы наблюдались у 11 пациентов (31%). Симптомы опорожнения наблюдались у 27 пациентов, у 26 из которых (46%) эти симптомы проявлялись в виде трудности при инициации мочеиспускания, Постмиктурмические явления наблюдались у 17 пациентов, задержка - у 11 (35%). В скобках указан процент пациентов, у которых наличие симптома сопровождалось ПОЗМ.

Клинические проявления детрузорно-сфинктерной диссинергии в виде прерывистой струи, мочеиспускания в несколько порций и изменения напора струи в процессе акта мочеиспускания наблюдалось у 40 пациентов, у 18 (45%) из которых наблюдалась задержка мочеиспускания в послеоперационном периоде.

Таблица 4.29 - Зависимость задержки мочеиспускания от урологической симптоматики до операции в группе А

Урологическая симптоматика	Наличие послеоперационной задержки мочеиспускания		p-Value
Симптомы накопления	да, N = 59 ¹	нет, N = 106 ¹	0,216
да	24 (42%)	33 (58%)	
нет	35 (32%)	73 (68%)	
Постмиктурические явления			0,966
да	6 (35%)	11 (65%)	
нет	53 (36%)	95 (64%)	
Учащенное мочеиспускание			0,386
да	10 (29%)	24 (71%)	
нет	49 (37%)	82 (63%)	
Недержание (непроизвольное опорожнение/подтекание)			0,347
да	12 (46%)	14 (54%)	
нет	47 (34%)	92 (66%)	
Ургентные позывы			0,461
да	11 (31%)	25 (69%)	
нет	48 (37%)	81 (63%)	
Симптомы опорожнения			0,033
да	27 (47%)	31 (53%)	
нет	32 (30%)	75 (70%)	
Трудности при инициации			0,040
да	26 (46%)	30 (54%)	
нет	33 (30%)	76 (70%)	
ДСД			0,161
да	18 (45%)	22 (55%)	
нет	41 (33%)	84 (67%)	

4.5 Факторы, связанные с пациентом

В этой группе представлены факторы, связанные с индивидуальными особенностями анамнеза пациента, наличие сахарного диабета, хирургического анамнеза.

4.5.1 Пол пациента

В исследуемой выборке (как и в генеральной совокупности пациентов с экстремедуллярными опухолями) преобладал женский пол.

Статистически наиболее значимыми оказались симптомы накопления (41% $p=0,001$), которые проявлялись в виде учащенного мочеиспускания (у женщин встречаемость в 2 раза выше, чем у мужчин 24% по сравнению с 12% при $p=0,047$), императивные позывы (28%) и вегетативные нарушения (36%) при $p=0,002$ и $0,067$ соответственно. Статистически достоверной корреляции зависимости состояния функции мочеиспускания по mJOA и Aminoff-Logue от пола пациента как в до, так и в послеоперационном периоде получено не было.

4.5.2 Влияние предыдущих нейрохирургических вмешательств

Наличие предшествующих нейрохирургических операций расцениваются как неблагоприятный фактор, осложняющий течение операции и последующего восстановления.

В нашем исследовании 11 пациентов, ранее были оперированны на спинном мозге. У 7 из них наблюдалась задержка мочеиспускания в раннем послеоперационном периоде при текущей госпитализации. При статистическом анализе этот фактор оказался значимым при оценке риска послеоперационной задержки мочи ($P=0,019$). В нашем исследовании наличие предыдущих нейрохирургических вмешательств ассоциировано с 64% риском послеоперационной задержки (Таблица 4.30).

Таблица 4.30 Встречаемость задержки мочеиспускания у пациентов в зависимости от наличия нейрохирургических вмешательств на ЦНС в анамнезе

	Наличие послеоперационной задержки мочеиспускания		p-Value
Предшествующие нейрохирургические вмешательства	да, N = 66 ¹	нет, N = 154 ¹	0,019
да	7 (64%)	4 (36%)	
нет	59 (28%)	150 (72%)	

4.5.3 Влияние предшествующих урологических вмешательств

Урологические вмешательства в анамнезе были у 9 пациентов. У одного пациента (11,1%), которому ранее было выполнена трансуретральная резекция предстательной железы (ТУРП), наблюдалась задержка мочеиспускания. Этот фактор не оказался статистически значимым ($P=0,284$). Стоит отдельно напомнить, что из исследования были намеренно исключены пациенты, перенесшие радикальную простатэктомию, поскольку эта операция в значительной степени меняет функциональную анатомию нижних мочевыводящих путей (уретры и сфинктерного аппарата) и теоретически может быть связана с повышенным риском недержания мочи.

Таблица 4.31. Встречаемость задержки мочеиспускания у пациентов в зависимости от наличия урологических вмешательств в анамнезе (N=221)

Урологические вмешательства	Наличие послеоперационной задержки мочеиспускания		p-Value
	да, N = 66	нет, N = 154	0.284
да	1 (11%)	8 (89%)	
нет	65 (31%)	145 (69%)	

4.5.4 Наличие сахарного диабета

По поводу сахарного диабета (II типа) наблюдались и получали лечение 17 пациентов, а ПОЗМ была отмечена у 7 из этих пациентов (41%). Несмотря на это коэффициент r для этого фактора была недостаточно высокой, чтобы с уверенностью утверждать, что этот фактор является статистически репрезентативным (Таблица 4.32.).

Таблица 4.32.- Встречаемость задержки мочеиспускания у пациентов в зависимости от наличия сахарного диабета

	Наличие послеоперационной задержки мочеиспускания		p-Value
сахарный диабет	да, N = 66	нет, N = 154	0,295
да	7 (41%)	10 (59%)	
нет	59 (29%)	144 (71%)	

4.6 Другие факторы риска

К этой группе мы отнесли ряд дополнительных факторов, не связанных напрямую с характеристиками опухоли клинической картиной или особенностями пациента.

4.6.1 Данные интраоперационного нейромониторинга

В нашем исследовании у 14 пациентов (33%) с ПОЗМ в протоколах нейрофизиологического мониторинга были указания на снижение или отсутствие потенциалов в ходе удаления опухоли. Однако четкой статистической корреляции между падением (или резким повышением) потенциалов и развитием задержки мочеиспускания в раннем послеоперационном периоде выявлено не было ($P=0,645$) (таблица 4.33.).

Таблица 4.33. - Встречаемость задержки мочеиспускания у пациентов в зависимости от динамики интраоперационного мониторинга

	Наличие послеоперационной задержки мочеиспускания		p-Value
Нейромониторинг (снижение или отсутствие потенциалов - да/нет)	да, N = 66 ¹	нет, N = 154 ¹	0.645
да	14 (33%)	29 (67%)	
нет	51 (29%)	125 (71%)	

4.6.2 Вовлечение конуса спинного мозга как независимый фактор

Расположение экстрамедуллярного объемного образования в области конуса мы рассматривали как отдельный (независимый) фактор риска ПОЗМ. На уровне конуса спинного мозга (сегменты S2-S4) располагаются центры мочеиспускания и на этом уровне происходит замыкание ряда рефлексов, регулирующих автоматическое удержание мочи на спинальном уровне. Наиболее изученным из них является сторожевой (или гардинг-) рефлекс, обеспечивающий удержание мочи при спонтанных повышениях внутрибрюшного давления во время вертикализации, кашля и чихания, подъема тяжестей. Важность этого уровня явилась поводом для выделения его как отдельного фактора риска.

Опухоль располагалась на уровне конуса у 32 пациентов (14%) у 14-ти из которых в послеоперационном периоде развилась задержка мочеиспускания, что составило 44%. Статистическую значимость этого фактора, можно охарактеризовать как тренд, требующий дополнительного подтверждения на больших выборках пациентов при $P=0.06$.

Результаты одномерного статистического анализа представлены в таблице 4.34.

Таблица 4.34 - Встречаемость задержки мочеиспускания у пациентов в зависимости от вовлечения конуса спинного мозга

	Наличие послеоперационной задержки мочеиспускания		p-Value
	да, N = 66	нет, N = 154	
Вовлечение конуса			0.066
да	14 (44%)	18 (56%)	
нет	52 (28%)	136 (72%)	

4.7 Построение статистической модели

После выполнения одномерного анализа были отобраны факторы риска, обладающие высокой статистической значимостью.

Подбором комбинаций различных факторов были построены статистические модели, которые учитывают взаимное влияние всех рассматриваемых факторов риска. Из большого количества моделей (более 25 моделей) были отобраны те модели, которые представлялись нам наиболее логичными с клинической точки зрения. В каждой конкретной модели фактор, имевший наименьшее влияние на риск послеоперационной задержки мочеиспускания, был взят за условный ноль и уже от этого фактора производился расчет отношения шансов.

Для анализа факторов, влияющих на риск ранней послеоперационной задержки мочеиспускания, использовались данные только пациентов основной группы. Исходный массив данных был предварительно очищен и подготовлен к анализу.

Данные были разделены на целевую переменную — риск ранней послеоперационной задержки мочеиспускания (бинарная переменная), и набор предикторов. Из анализа были исключены переменные, отражающие исход послеоперационного состояния: «Остаточной мочи (более 150 мл)», «JOA движения в руках после операции», «JOA чувствительность в руках после операции», «JOA движения в ногах после операции», «JOA чувствительность в ногах после операции», «JOA чувствительность в теле после операции», «JOA мочеиспускание после операции», «JOA общ после операции», «Урологическая динамика».

Для отбора значимых предикторов было применено несколько методов: на первом этапе использовалась регрессия LASSO (функция `glmnet`) с k-кратной кросс-валидацией (`cv.glmnet`). На основе минимального значения параметра штрафа λ (`lambda.min`) были выделены переменные с ненулевыми коэффициентами, которые использовались для построения упрощённой модели логистической регрессии (`glm`). Эта модель позволила оценить влияние каждого предиктора на вероятность возникновения ранней задержки мочеиспускания.

На следующем этапе для уточнения состава предикторов применялся пошаговый регрессионный отбор переменных (stepAIC из пакета MASS) в нескольких вариантах:

- Forward selection — пошаговое добавление переменных, улучшающих значение информационного критерия Акаике (AIC);
- Backward selection — последовательное исключение переменных, не улучшающих AIC;
- Forward selection с перекодированными переменными — дополнительный вариант, в котором категориальные предикторы с множественными уровнями были объединены в укрупнённые группы для повышения стабильности модели и удобства интерпретации коэффициентов.

Наиболее устойчивые и интерпретируемые результаты продемонстрировал метод Forward selection с перекодированными переменными, который был использован для построения финальной логистической модели.

Для корректной интерпретации результатов все категориальные переменные были закодированы с использованием референсного уровня. Для каждого предиктора рассчитывались отношения шансов (Odds Ratio, OR) с 95%-ми доверительными интервалами и р-значениями. Полученные результаты были визуализированы с помощью графика, отображающего OR и доверительные интервалы для статистически значимых факторов ($p < 0,05$) (Рисунок 46).

Подробное объяснение каждой из указанных метрик и их значений, используемых для оценки моделей классификации:

Сбалансированная точность. Это средняя точность (assurasy), которая учитывает как истинно положительные (TP), так и истинно отрицательные (TN) значения. Balanced assurasy особенно полезна в случае несбалансированных классов.

Точность Общая точность модели, определяемая как доля правильно классифицированных наблюдений (как положительных, так и отрицательных) среди всех наблюдений.

ROC AU Средняя площадь под ROC-кривой (Receiver Operating Characteristic) для первого класса. Это значение показывает, как хорошо модель различает положительные и отрицательные классы.

F1 Обобщение F1-метрики, где β задает, как сильно вы относитесь к точности по сравнению с полнотой. При $\beta = 1$ F β становится F1-метрикой, при $\beta > 1$ акцент ставится на полноту, при $\beta < 1$ — на точность.

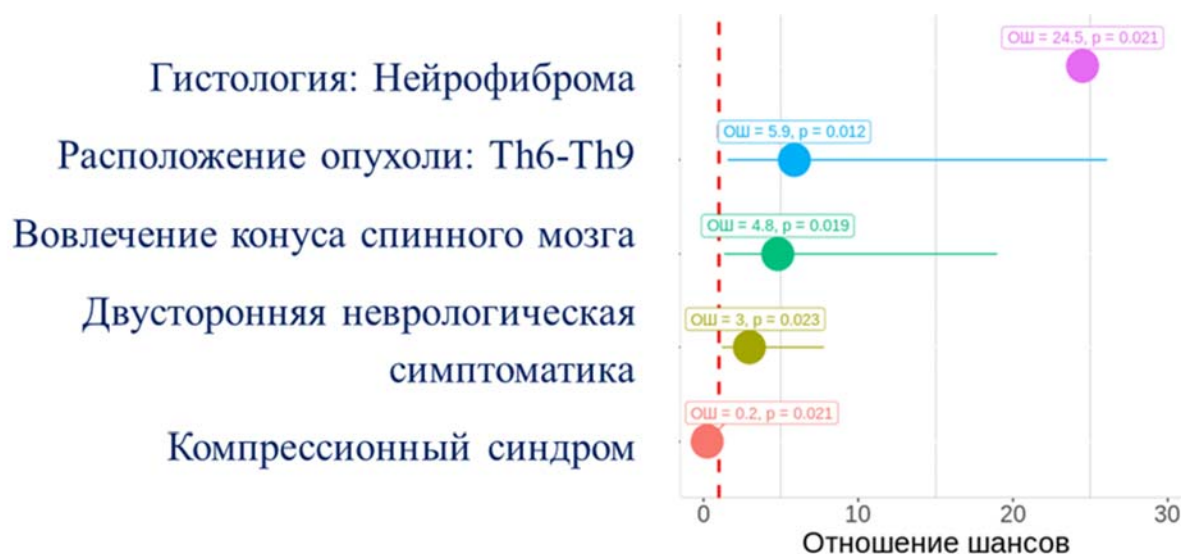


Рисунок 46 - 5 наиболее значимых факторов ПОЗМ согласно построенной модели

Наиболее статистически значимыми факторами риска послеоперационной задержки мочеиспускания, согласно построенной статистической модели, являются наличие двусторонней неврологической симптоматики, вовлечение конуса и расположение опухоли на уровне Th6-Th9 позвонков.

Отношение шансов для этих факторов представлено графически на рисунке 47.

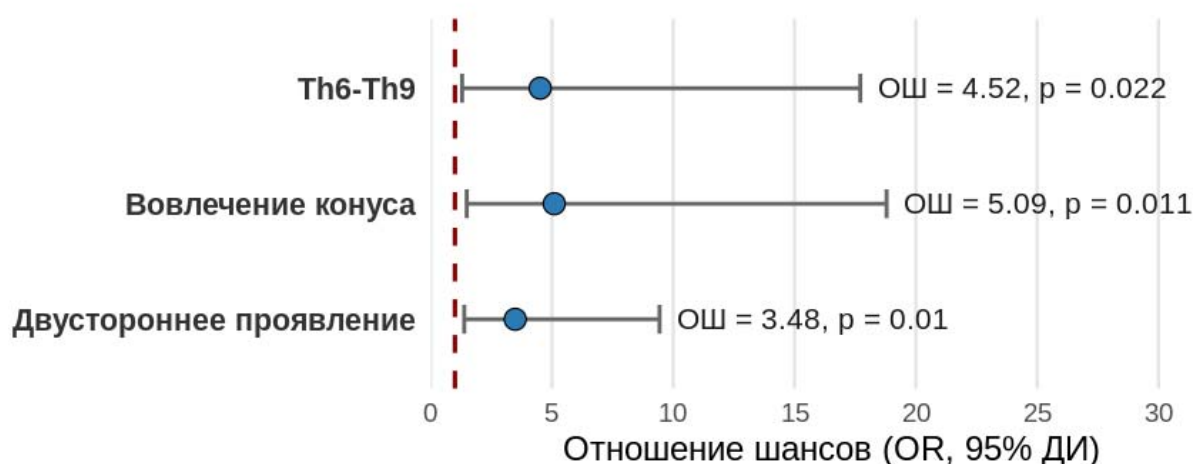


Рисунок 47 – отношение шансов наиболее значимых факторов риска ПОЗМ согласно построенной модели

На основании проведенного анализа была предложена упрощенная балльная оценка риска развития ПОЗМ:

1й-фактор – двустороннее проявление неврологической симптоматики = 1 балл

2й- фактор – расположение опухоли на уровне Th6-Th9 = 2 балла

3й- фактор – расположение опухоли на уровне конуса = 2 балла

Для количественной оценки риска ПОЗМ суммировали баллы при наличии соответствующих факторов.

Частота ПОЗМ при разной сумме баллов в нашей выборке представлена на рисунке 48.

Отсутствие какого-либо из перечисленных фактов соответствует 18,2% риска ПОЗМ, Наличие 1 балла (1-й фактор) – соответствует 41,5% риску в то время, как при наличии 2х баллов (2-й или 3-й фактор) этот риск возрастал незначительно до 44,4%

При любом сочетании факторов, сумма баллов которых составляет 3 и более риск ПОЗМ будет составлять 80%. Графически правило проиллюстрировано на рисунке 48.

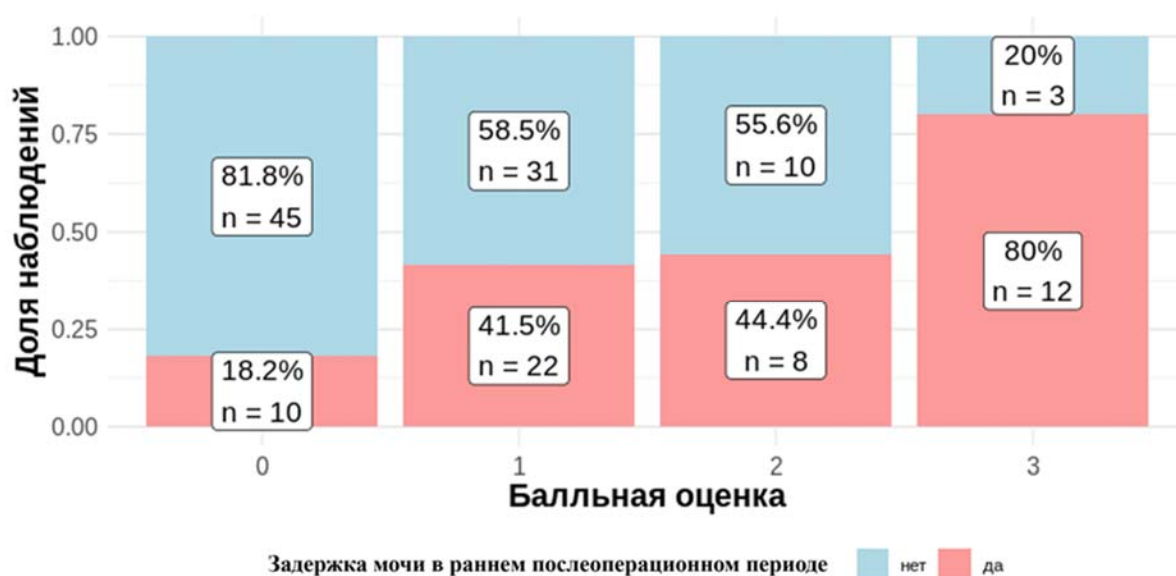


Рисунок 48 Риск задержки мочи при различном сочетании отобранных в модели факторов риска ПОЗМ

Для проверки прогностического качества разработанной балльной шкалы был проведен ROC-анализ с нахождением оптимального порога принятия решений о высоком риске ПОЗМ. Таким пороговым значением для предсказания ПОЗМ, при котором сумма чувствительности и специфичности максимальных, оказался 1 балл (что эквивалентно наличию у пациента любого из используемых в шкале факторов риска). Метрики качества персонализированного прогноза ПОЗМ с помощью такого подхода, очевидно, невелики (точность = 0,62 (95%ДИ[0,56;0,76]); чувствительность = 0,81 (95%ДИ[0,30;0,91]); специфичность = 0,51 (95%ДИ[0,43;0,98]); ROC AUC = 0,70 (95%ДИ[0,62;0,78])), что не позволяет рассматривать данный инструмент как инструмент персонализированного прогноза (Рисунок 49). В то же время, эта балльная оценка позволяет стратифицировать пациентов на группы риска.

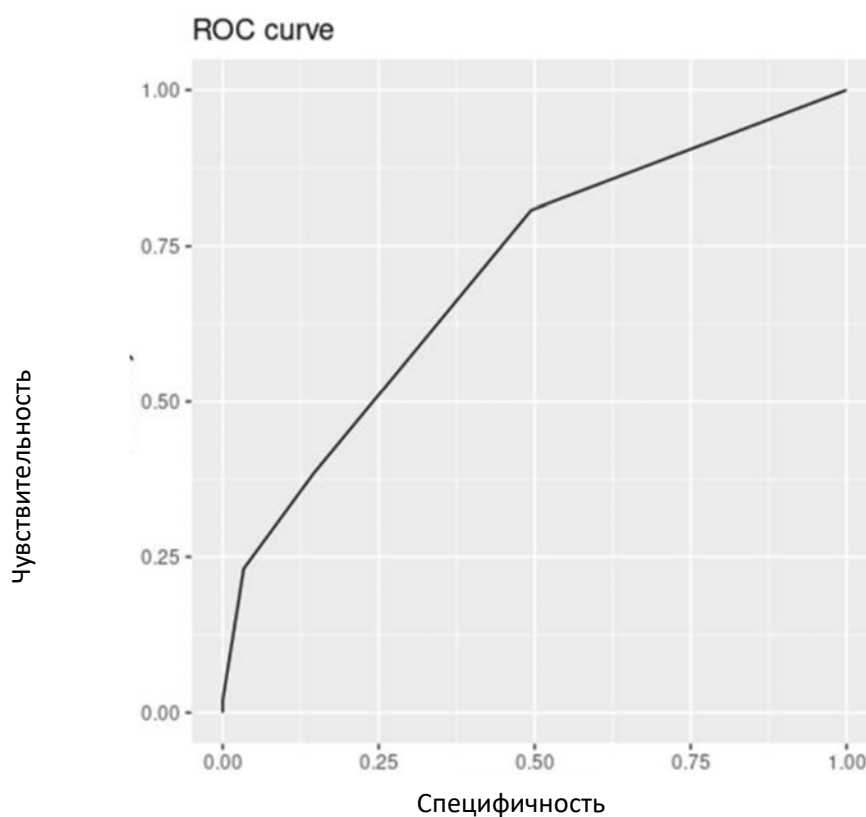


Рисунок 49 – ROC-кривая для предложенной модели рисков ПОЗМ

Восстановление мочеиспускания в послеоперационном периоде:

Наилучший балл по mJOA в раннем послеоперационном периоде отмечался при расположении опухоли на уровнях L2-S5 (66%), Th10-Th12 (65%), L1-L2 (64%) и C1-C2 (61%) при $p=0,098$.

При оценке гистологической картины наилучший результат был отмечен при удалении эпендимом (3 балла по mJOA было у 62% пациентов) и менингиомах (42%) $p=0,008$.

Меньшая выраженность смещения спинного мозга опухолью положительно коррелировала с более хорошим баллами по шкалам mJOA и Aminoff-Logue в раннем послеоперационном периоде $p=0,066$ и $0,058$.

Отсутствие компрессионного синдрома имело статистически подтвержденную корреляцию: у 56% пациентов функция мочеиспускания была оценена в 3 балла по mJOA и 0 баллов по Aminoff-Logue ($p=0,034$).

4.8 Оценка динамики функции мочеиспускания в зависимости от наличия уролога

Для статистической оценки разницы между группами с наличием или отсутствием урологического пособия (группой А и группой Б соответственно) проводилось сравнение динамики общего балла mJOA и отдельно домена mJOA-мочеиспускание до и после нейрохирургического удаления опухоли в основной и контрольной группах. В основной группе разница расхождение между баллами до и после операции была выше более низкого исходного балла, который мог быть выявлен только при целенаправленной оценке урологической симптоматики.

Значения среднего общего балла mJOA до и после операции в основной и контрольной группах продемонстрировано на рисунке 50.

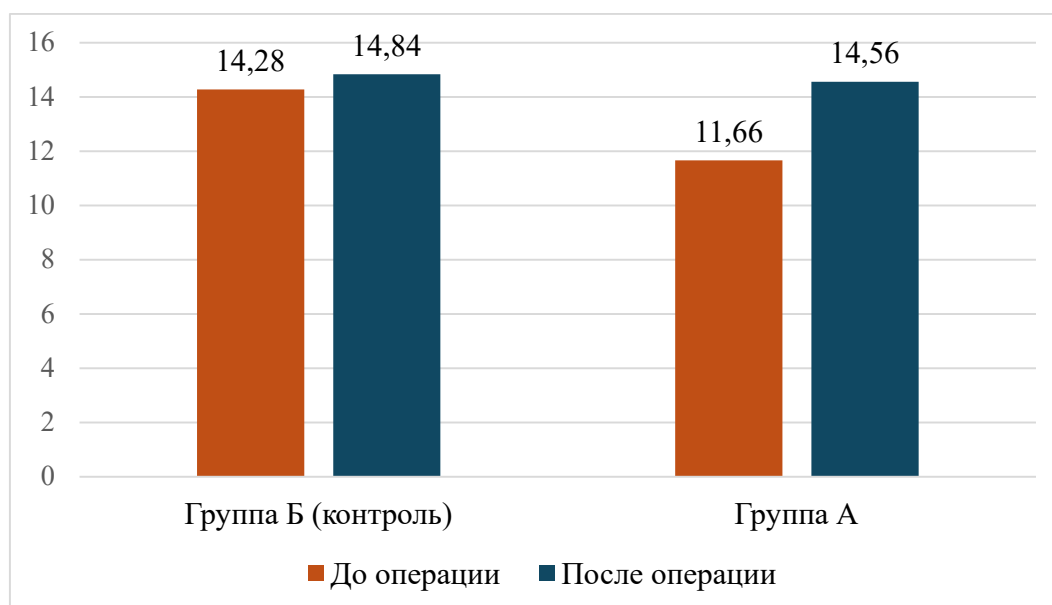


Рисунок 50 - Значения среднего общего балла mJOA до и после операции в основной и контрольной группах. Более высокий балл свидетельствует о лучших функциональных результатах

Изменение среднего балла в домене мочеиспускания mJOA в обеих группах (А и Б), представленное на графиках ниже, свидетельствует о большем разнообразии выявленной урологической симптоматики и равномерной представленности каждого из баллов (Рисунок 51-53).

Наилучший балл по mJOA в раннем послеоперационном периоде отмечался при расположении опухоли на уровнях L2-S5 (66%), Th10-Th12 (65%), L1-L2 (64%) и C1-C2 (61%) при $p=0,098$. При оценке гистологической картины наилучший результат был отмечен при удалении эпендимом (3 балла по mJOA было у 62% пациентов) и менингиомах (42%) $p=0,008$.

Меньшая выраженность смещения спинного мозга опухолью положительно коррелировала с более хорошим баллами по шкалам mJOA и Aminoff-Logue в раннем послеоперационном периоде $p=0,066$ и $0,058$. Отсутствие компрессионного синдрома имело статистически подтвержденную корреляцию: у 56% пациентов функция мочеиспускания была оценена в 3 балла по mJOA и 0 баллов по Aminoff-Logue ($p=0,034$).

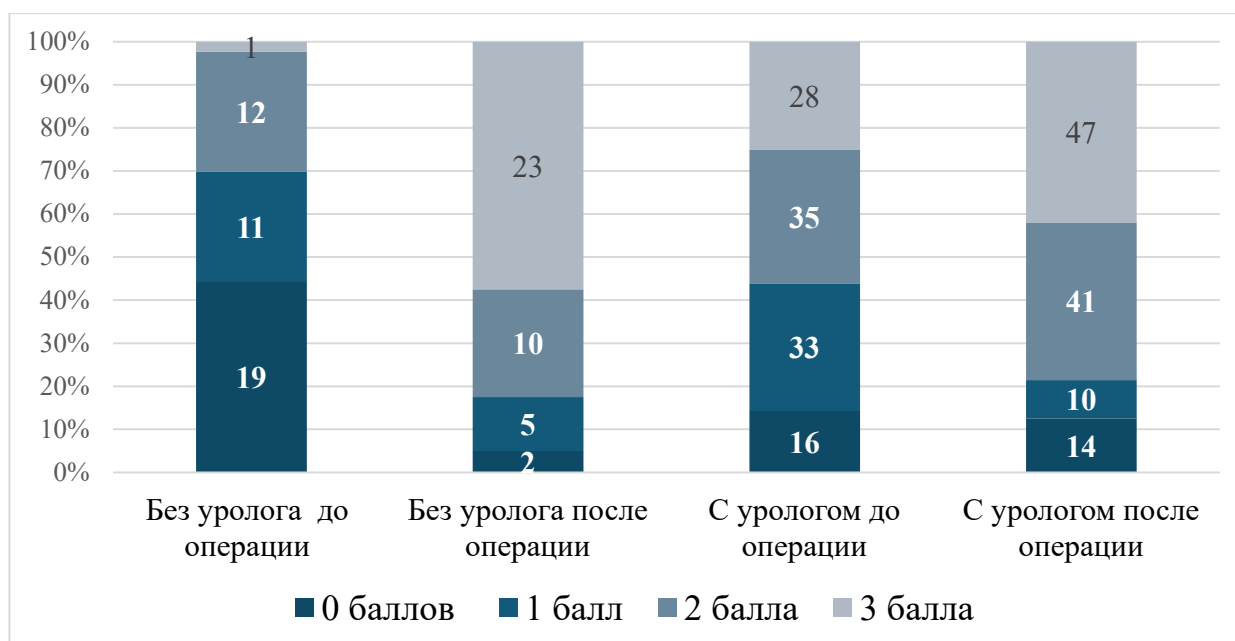


Рисунок 51 - Процентное и количественное соотношение баллов mJOA домена мочеиспускания до и после операции в группах (А и Б). График показывает большую гетерогенность баллов в основной группе

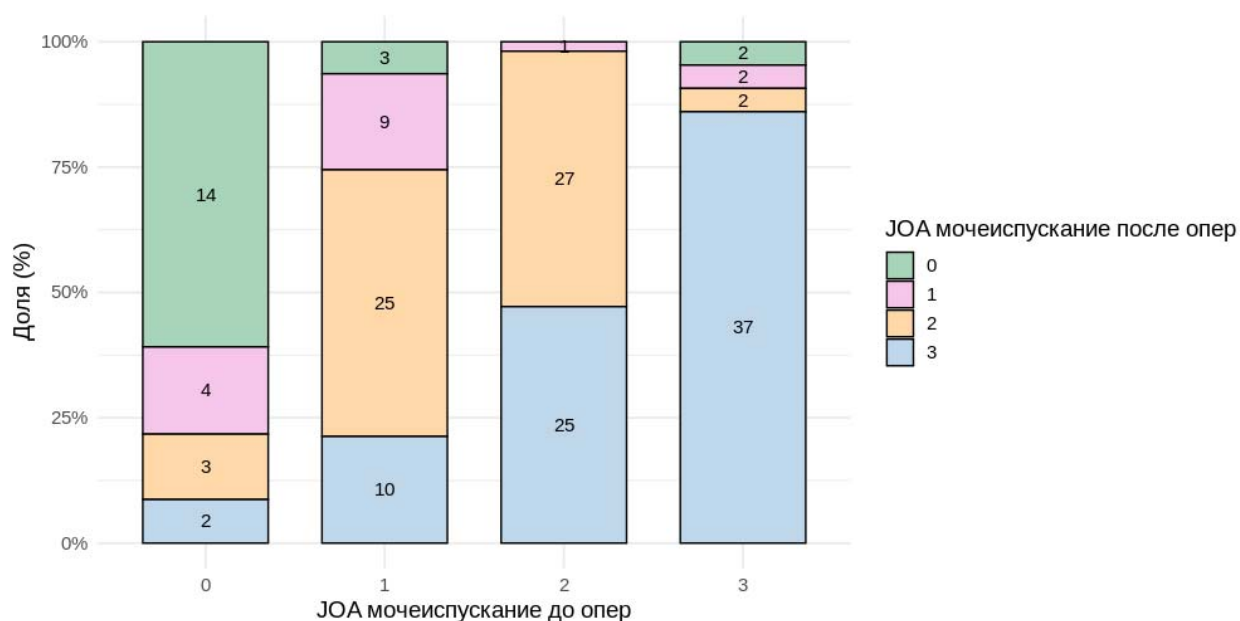


Рисунок 52 - Процентное (и количественное) соотношение баллов mJOA домена мочеиспускания до операции (каждый балл представлен в виде отдельного столбика) и после операции (каждый балл представлен отдельным цветом) в группе урологического пособия. График показывает большую гетерогенность баллов в основной популяции

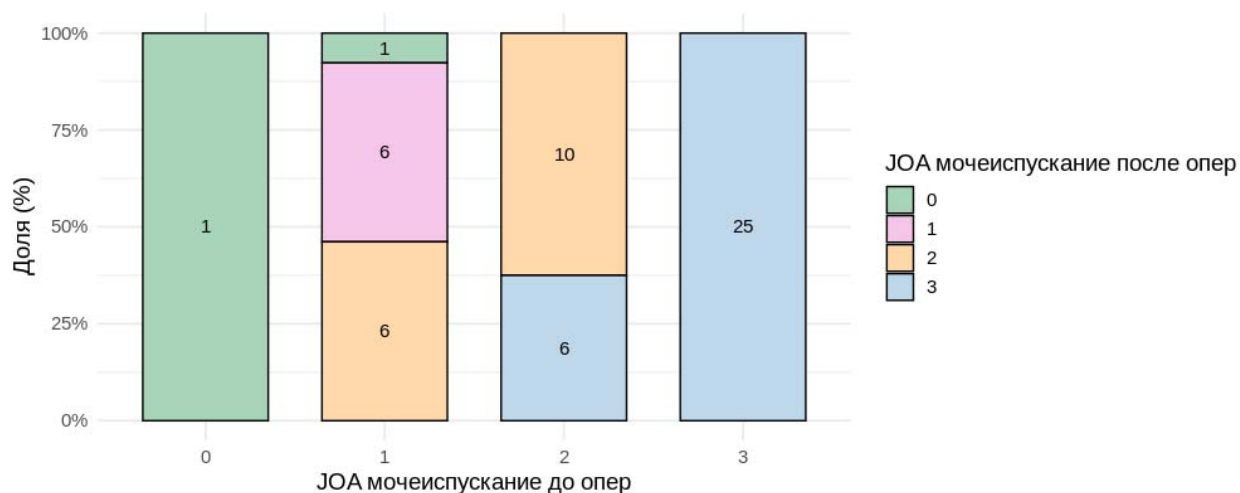


Рисунок 53 - Процентное (и количественное) соотношение баллов mJOA домена мочеиспускания до операции (каждый балл представлен в виде отдельного столбика) и после операции (каждый балл представлен отдельным цветом) в группе без урологического пособия. График показывает сравнительно малую гетерогенность баллов в ретроспективной группе

Приведенный ниже график показывает большее расхождение в разнице значений среднего балла функции мочеиспускания по шкале Aminoff-Logue в до- и послеоперационном периоде (Рисунок 54).

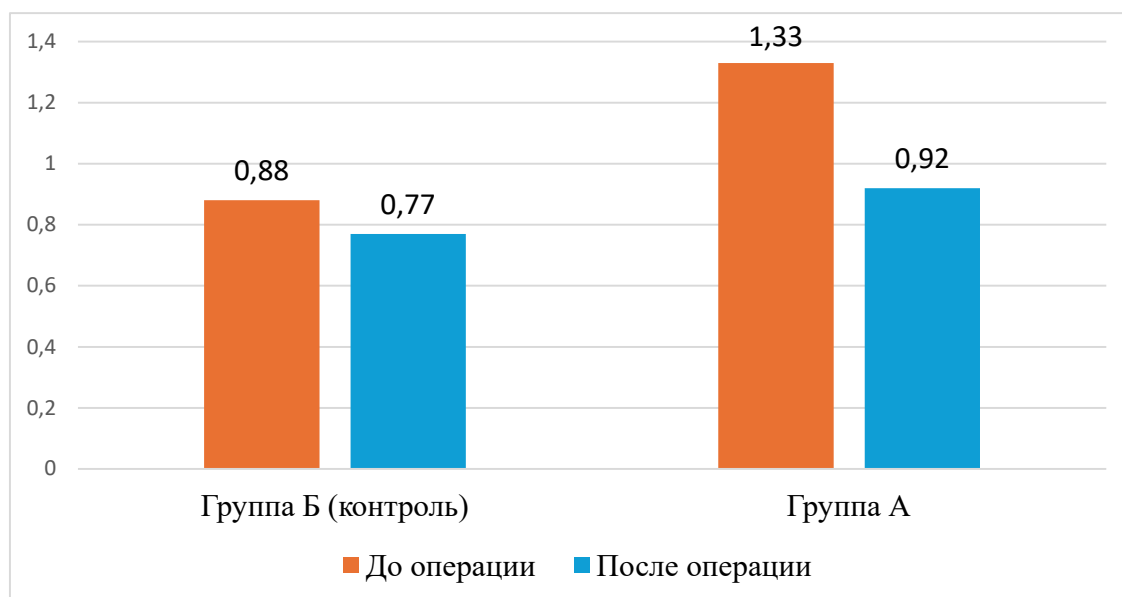


Рисунок 54 - Значение среднего балла функции мочеиспускания по шкале Aminoff – Logue до и после операции в группах А и Б

Динамика распределений mJOA после хирургического лечения, а также индивидуальная динамика показателей mJOA для каждого пациента представлена на рисунке 55. В группе с урологическим сопровождением эта динамика более заметна.

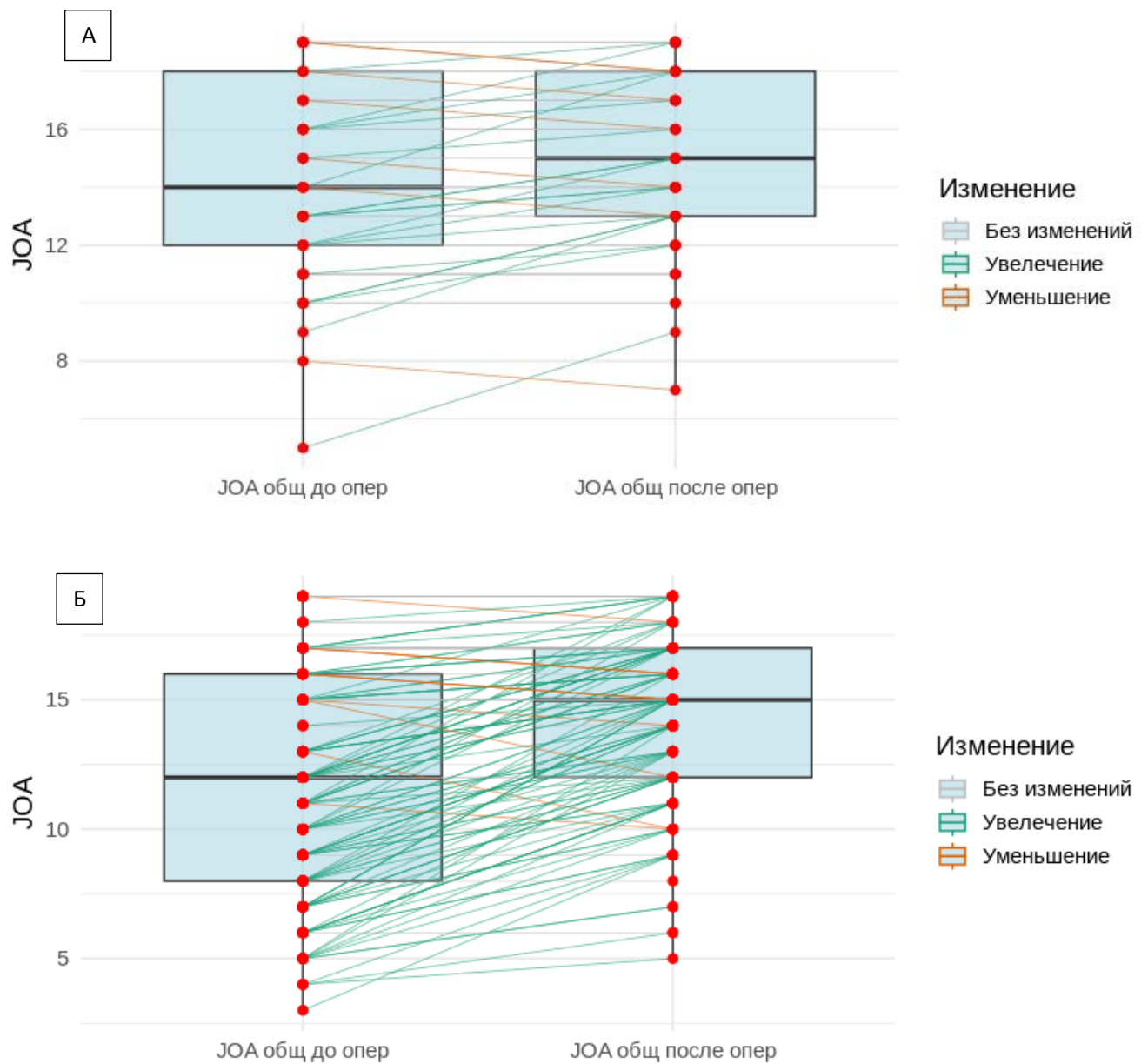


Рисунок 55 - Сравнительная оценка mJOA (общий балл) до и после нейрохирургического вмешательства (в раннем послеоперационном периоде):

А- в проспективной группе А
Б – в ретроспективной группе Б

4.9 Алгоритм ведения пациентов с ПОЗМ в раннем послеоперационном периоде

На основании результатов обследования 221 пациента с интрадуральными экстрamedулярными опухолями в процессе нейрохирургического лечения был разработан алгоритм, предлагающий схему ведения этих пациентов в до-, периоперационном и отдаленном послеоперационном периоде. Представленный алгоритм направлен на своевременное выявление послеоперационной задержки мочеиспускания.

При поступлении в стационар лечащий врач обследует пациента, проводит первичный осмотр. При помощи невролога отделения производится детализация жалоб и уточнение имеющихся симптомов и их связи с очагом опухоли. На основании анамнеза, обследования двигательной, чувствительной сферы и сохранности мочеиспускания можно получить подробное представление об уровне воздействия на спинной мозг и степени его поражения. Как правило, первичный осмотр производится одновременно с анализом МРТ данных. Это позволяет сразу понять, соответствует ли неврологический синдром локализации опухоли и степени ее воздействия на спинной мозг. При выраженных неврологических синдромах в рамках имеющейся локализации обсуждается вопрос о более грубых изменениях спинного мозга и возможном миопатическом очаге.

При расспросе о состоянии мочеиспускания врач задает открытые вопросы, которые мотивируют пациента подробнее рассказывать, были ли проблемы с мочеиспусканием, замечал ли пациент подтекание мочи и невозможность помочиться в привычной обстановке. Имеются ли хронические заболевания мочевыделительной системы, проводились ли урологические или гинекологические операции, была ли ранее установка мочевого катетера по тем или иным причинам.

В случае получения информации о нарушении функции мочеиспускания, лечащий врач обращается к урологу с целью оценки исходного состояния функции мочеиспускания и выявления нарушений мочеиспускания, о которых сам пациент может не догадываться или же не придавать им должного значения.

При первичном осмотре уролог уточняет анамнестические данные и клинические симптомы урологического плана: характер мочеиспускания, характеристику позывов, эпизодов задержки или недержания мочи и др. При подозрении на неполноценное опорожнение мочевого пузыря проведение на этом этапе УЗИ почек и мочевого пузыря с определением количества остаточной мочи позволяют инструментально подтвердить дисфункцию, а также наличие функциональных изменений мочевыводящих путей, таких как наличие остаточной мочи и и определить ее объем, пузырно-мочеточникового рефлюкса и обусловленные повышенным внутрипузырным давлением изменения почек и мочевого пузыря. На этом же этапе возможен дополнительный забор мочи для выполнения микробиологического исследования (клинический анализ мочи входит в стандартный перечень анализов, проводимых при госпитализации) для определения микроорганизмов и их профиля антибактериальной резистентности для индивидуального подбора антибактериального препарата в случае возникновения инфекции мочевыводящих путей на более поздних этапах госпитализации или в отдаленном периоде реабилитации. На всех этапах уролог обсуждает урологическую симптоматику и ее динамику с лечащими врачами, ответственным хирургом и, при необходимости с руководителем отделения.

На основании знания факторов выведенных на основании одномерного анализа факторов риска, так и построенной модели уролог оценивает связь имеющихся нарушений с воздействием опухоли, оценивает прогноз и выбирает тактику ведения пациента на основании совместного обсуждения с лечащими врачами и привлеченными специалистами.

По данным неврологического и урологического осмотра производится стратификация пациентов (распределение их по группам риска).

Пациенты умеренного риска получают стандартное ведение, в то время как пациенты среднего и высокого риска ПОЗМ перед операцией должны быть обязательно проинформированы о необходимости сообщать лечащим врачам и

среднему медицинскому персоналу о невозможности самостоятельного мочеиспускания в раннем послеоперационном периоде. Стоит отдельно предупредить пациентов о возможных нарушениях/искажениях чувствительности и нечеткости позывов.

В случае самостоятельного мочеиспускания перед выпиской из стационара выполняется УЗИ почек и мочевого пузыря с определением количества остаточной мочи, целью которого является оценка эффективности самостоятельного мочеиспускания. затем в течение первого года производится контроль каждые 4-5 месяцев, а затем 1р/полгода. Это позволяет выполнять динамическую оценку и выявлять состояния, связанные с неполноценным опорожнением мочевого пузыря (увеличение количества остаточной мочи, утолщение стенки мочевого пузыря, формирование дивертикулов, мочепузырно-мочеточникового рефлюкса, пиело-и каликозктазии, наличие конкрементов).

Из-за нарушений чувствительности пациент может неадекватно оценивать наполнение мочевого пузыря, поэтому важно производить пальпацию мочевого пузыря.

При наличии признаков полного мочевого пузыря и невозможности его опорожнения выполняется установка постоянного уретрального катетера. При этом заводится чек-лист, в котором в течении всего времени, пока производится катетеризация, делаются соответствующие записи и отметки.

При последующей вертикализации производится оценка неврологического состояния (двигательной и чувствительной функции) уретральный катетер удаляется.

Если самостоятельное мочеиспускание не восстанавливается в течение 6 часов или пациент мочится малыми порциями (30-80 мл), происходит перевод на чистую интермиттирующую катетеризацию. В случаях, когда объемы диуреза постоянно превышают 500 мл, затруднениях интермиттирующей катетеризации, близкого расположения послеоперационной раны целесообразно продолжить выведение мочи постоянным катетером.

Замена постоянного катетера производится каждые 5 суток, а замена мешка-мочеприемника - 1р/2 суток (рекомендации РОУ, ЕАУ, ЕАУН). При замене катетера рекомендовано соблюдать интервал в 4 часа между удалением старого и установкой нового катетера. Это не только дает возможность попытки самостоятельного мочеиспускания, но и позволяет мочевому пузырю наполниться и делает установку нового уретрального катетера более безопасной (с учетом нарушенной чувствительности и дискоординации сфинктера, которая может встречаться у нейрохирургических пациентов). При отсутствии восстановления самостоятельного мочеиспускания проводится обучение пациента и/или ухаживающих за ним технике периодической (само)катетеризации.

Алгоритм ведения пациентов с риском послеоперационной задержкой мочи представлен на рисунке 56.

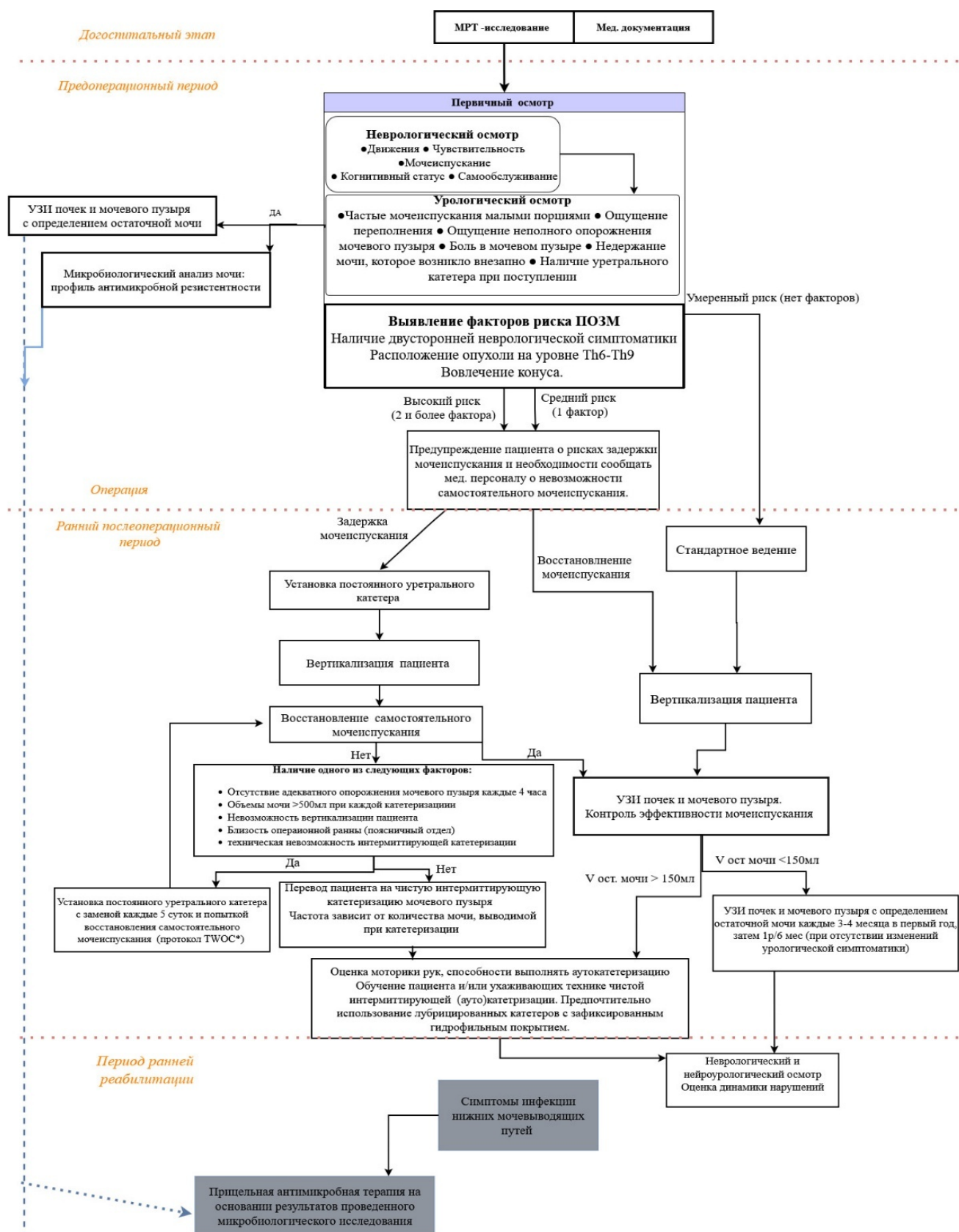


Рисунок 56 Алгоритм ведения пациентов с риском ПОЗМ

Заключение

Нарушениям функции мочеиспускания в нейрохирургии уделяется недостаточно внимания, несмотря на детальную ясность организации регуляции мочеиспускания и важность сохранности этой функции, что было подробно изучено на материале лабораторных животных, и подтверждено данными электрофизиологических и биохимических исследований.

Представленная работа посвящена изучению частоты и факторов риска задержки мочи у пациентов, оперированных по поводу интрадуральных экстремедуллярных опухолей. Интрадуральные экстремедуллярные опухоли были выбраны в качестве объекта исследования, так как позволяют проследить развитие и течение задержки мочи при хорошо известных локализации, уровне и протяженности поражения, а также известной степени компрессии. Как правило МРТ исследование даст полное представление об этих параметрах.

При экстремедуллярных опухолях происходит локальное сдавление практически здорового спинного мозга. После удаления опухоли сдавление прекращается. Понятно, что многое зависит от сохранности структур спинного мозга. Исходя из этого обстоятельства задача, которая стоит перед урологом, при нарушении регуляции мочеиспускания в процессе хирургического лечения - максимально рациональное использование сохранных морфологических ресурсов и времени для применения лечебных и восстановительных методик. Важно понимать, какая из проблем является максимально актуальной в отдельный отрезок времени и какие проблемы она может породить, если не заниматься ее решением. Частота послеоперационной задержки мочеиспускания в нашем исследовании составляла 30%.

На основании клинико-морфологических корреляций выделены факторы риска, а при помощи статистического анализа определена роль каждого из рассматриваемых факторов. Анализ отдельных факторов риска убедительно показал, что задержка мочи

в раннем послеоперационном периоде - полиэтиологическое явление и может быть обусловлена как повреждением чувствительных путей, определяющих формирование позыва, так и эфферентными двигательными и вегетативными путями.

Для комплексной оценки симптоматики и степени нарушения мочеиспускания мы применяли модифицированную шкалу mJOA.

При оценке каждого из доменов шкалы mJOA отмечается тенденция к уменьшению риска послеоперационной задержки мочи (ПОЗМ) по мере перехода от меньшего исходного балла к большему.

Использование шкал mJOA и Aminoff-Logue в группах А и Б позволило получить адекватную информацию (в том числе при ретроспективном анализе медицинской документации) без необходимости специализированного анкетирования пациентов.

Шкалы mJOA и Aminoff-Logue удобно использовать в рутинной практике для ранней оценки эффективности и безопасности проводимых нейрохирургических вмешательств.

При анализе уровня расположения опухолей наибольший риск выявлен при расположении опухоли на уровне нижнегрудных позвонков (52%).

Большая протяженность опухоли связана с большим риском послеоперационной задержки мочеиспускания (26% для 1 уровня, 32% - для 2х и 47%-для 3х).

При объяснении патогенеза урологической симптоматики в зависимости от вектора сдавления мы опирались на неврологические проявления, отражающие воздействие на передние, задние и боковые отделы спинного мозга [63, 64].

Наибольший риск послеоперационной задержки мочеиспускания был представлен при переднем и заднебоковом расположении опухоли (47% и 41% соответственно). Это можно объяснить вовлечением путей, проводящих чувствительные импульсы, участвующие в формировании позыва и чувства

наполнения и опорожнения мочевого пузыря. При однопараметрическом анализе в общей популяции была выявлена тенденция ($p=0,078$). При анализе этого фактора в проспективной группе частота встречаемости была несколько выше (54% и 50% соответственно), также выше была и статистическая значимость ($p=0,041$).

Мы отметили увеличение риска ПОЗМ по мере нарастания степени смещения спинного мозга опухолью (от 20% до 37% по мере нарастания степени сдавления 0 до III, согласно представленной в работе классификации). Matsumoto и соавт. анализируя данные МРТ 43 пациентов с экстрамедуллярными опухолями рассматривали соотношение опухоли и ткани спинного мозга в качестве предиктора функциональных результатов[62].

Грубая дислокация спинного мозга и топографо-анатомические изменения в ряде случаев затрудняют визуализацию очагов миелопатии и иногда их наличие подтверждается только после удаления опухоли[61]. При однофакторном анализе наличие миелопатии ассоциирована с 25% риском ПОЗМ. Возникший очаг миелопатии ассоциирован с развитием стойких нарушений мочеиспускания и существенно ухудшает прогноз восстановления мочеиспускания и требует длительного урологического сопровождения для этих пациентов в рамках разработанных принципов и методик.

Наличие пареза в ногах до операции было ассоциировано с 40% риском ПОЗМ в то время, как при его отсутствии риск составлял (21%) ($p=0,003$). Отсутствие очаговой неврологической симптоматики было связано с 15% риском ПОЗМ, при наличии очаговой неврологической симптоматики с одной стороны – риск возрастал до 24%, а при двусторонней неврологической симптоматики риск ПОЗМ составлял 42%. Onishi и соавт. выделяли соотношение опухоли и позвоночного канала (occupation ratio) как один из независимых факторов риска предоперационного неврологического дефицита [70].

Компрессионный синдром вызывает смещение спинного мозга опухолью и прижатие его к более твердым костным структурам противоположной стороны

позвоночного канала. Мы рассматривали компрессионный синдром в качестве фактора риска ПОЗМ, так как в этом случае на проводящие пути к мочевому пузырю оказывается двустороннее компрессионное воздействие даже при одностороннем расположении опухоли. Несмотря на наличие ПОЗМ у 32% пациентов с компрессионным синдромом, четкого статистического подтверждения при однофакторном анализе получено не было.

Наличие двусторонней неврологической симптоматики свидетельствует о более грубой компрессии спинного мозга и большем воздействии на детрузорную и сфинктерную функцию, которые получают двустороннюю иннервацию. Статистическая значимость этого фактора была впоследствии подтверждена при выполнении многомерного анализа.

Наличие вегетативных нарушений (ощущение жжения, холода в конечностях, изменения цвета кожных покровов, дермографизма, температурной чувствительности, потоотделения) до операции оказалось статистически значимым фактором, что, в очередной раз, подтверждает значимость регуляции активности вегетативной нервной системы в процессе мочеиспускания [49, 68]. В нашей выборке вегетативные нарушения присутствовали у 59 пациентов, у 31% из которых присутствовала ПОЗМ.

Задержка мочеиспускания и переполнение мочевого пузыря является одним из наиболее частых провоцирующих факторов развития развернутого эпизода автономной дисрефлексии. Этот феномен описан и патогенез его объяснен у пациентов с травматическим поражением спинного мозга на верхнегрудном уровне [25, 49]. Знание этой взаимосвязи, требует более внимательного подхода к жалобам этих пациентов вегетативного характера, на головную боль, контролировать пульс и АД. В группе изученных нами пациентов отдельные признаки ПОЗМ в виде эпизодов повышения АД, тахи- или брадикардии наблюдались у 14 пациентов (6,3%)

Наиболее значимыми в дооперационном периоде при однофакторном анализе оказались симптомы опорожнения ($p=0,033$), в частности, трудности при инициации

($p=0,040$). Их наличие может свидетельствовать о диссинхронизации сокращения детрузора и расслабления сфинктера за счет изменения скорости прохождения нисходящих импульсов по нервным волокнам, которые находятся под влиянием компрессии со стороны опухоли.

Урологические проявления в качестве первого проявления заболевания и высокая статистическая значимость этого фактора при однофакторном анализе подтвердили данные литературы с описанием серии клинических случаев из частной нейрохирургической практики отдельных нейрохирургов середины XX века, где подобная хронология развития симптомов коррелировала с более грубым неврологическим дефицитом в послеоперационном периоде [18].

Наличие нейрохирургических операций в анамнезе оказалось статистически значимым фактором ($p=0,019$) развития ПОЗМ в то время, как наличие урологических операций не обладало достаточной статистической значимостью ($p=0,284$).

Несмотря на то, что сахарный диабет затрудняет течение послеоперационного периода, повышает риск инфекционных осложнений и может быть причиной развития диабетической цистопатии, изменяющей чувствительность стенки мочевого пузыря к растяжению, в нашем исследовании при однофакторном анализе этот фактор не был статистически значимым для развития ПОЗМ ($p=0,295$).

Современные работы оценивают роль интраоперационного нейромониторинга как инструмента в оценке функции мочевого пузыря и кишечника в раннем и отдаленном послеоперационном периоде [55][20][106]. В нашем исследовании одномерный анализ не выявил достаточной статистической значимости резкого изменения (более, чем на 50%) моторных вызванных потенциалов от мышц нижних конечностей и анального сфинктера на протяжении операции как изолированного фактора риска ПОЗМ.

Локализация опухоли на уровне конуса спинного мозга рассматривался как независимый фактор ПОЗМ. При одномерном анализе этот достоверность этого фактора показывает тенденцию ($p=0,066$), однако при проведении последующего

многомерного анализа этот фактор становится одним из наиболее значимых в предсказании риска ПОЗМ.

Факторы риска могут оказывать взаимное влияние друг на друга, что существенно повышает риск послеоперационной задержки мочеиспускания. На этом основании нами было построено большое количество многомерных моделей с использованием метода логистической регрессии. Статистически возможно одновременное существование нескольких моделей риска в зависимости от методологии отбора факторов и их комбинации. В рамках настоящей диссертационной работы нами была выбрана модель, обладающая наилучшим информационным критерием Акаике (AIC) и не противоречащая клинической и анатомо-физиологической логике.

На основании построенной нами модели логистической регрессии и расчета отношения шансов наилучшей комбинацией факторов, объясняющих (прогнозирующих) риск ПОЗМ у пациентов с экстрamedулярными опухолями спинного мозга, являлись расположение опухоли на уровне Th6-Th9 позвонков, вовлечение конуса спинного мозга как независимый фактор риска, двустороннее проявление двигательных и чувствительных нарушений. Было предложено правило, согласно которому можно провести стратификацию пациентов, используя эти факторы риска. Возможно одновременное использование нескольких моделей многомерного анализа.

В проведенном анализе использовалась модель для построения статистических выводов, а не для формирования инструмента прогноза.

Построенная модель многомерного анализа позволила стратифицировать пациентов по риску ПОЗМ. На основании этого нами был предложен алгоритм маршрутизации и ведения пациентов до и после операции.

Ряд авторов описывали риски ПОЗМ, связанные с такими факторами, как продолжительность операции, длительность анестезии и количество жидкости, получаемой пациентом внутривенно [6].

В нашей модели эти риски тоже учитываются и могут входить в состав базового риска, который составляет 18,2%.

Проведение специализированного нейроурологического осмотра вполне закономерно связано с более низким исходным баллом по шкалам JOA (в частности доменов, затрагивающих мочеиспускание) и Aminoff по сравнению с ретроспективной группой за счет более тщательного выявления нарушений мочеиспускания. Это объясняется тем, что функции мочеиспускания уделяется недостаточно внимания как самими пациентами, так и лечащими врачами. При рутинном урологическом сопровождении этих пациентов была выявлена большая гетерогенность урологической симптоматики и балла по mJOA. Это обусловлено тем, что более объективно оценивается дооперационное состояние.

Динамику баллов mJOA и Aminoff-Logue возможно использовать в рутинной практике для ранней оценки эффективности и безопасности проводимых нейрохирургических вмешательств.

Проведенное исследование показало важность междисциплинарного взаимодействия, что не только в интересах пациента, но и важно для дальнейшего совершенствования знаний о патогенезе и динамике клинических симптомов в нейрохирургии. В представленной работе уролог тесно работал с нейрохирургами, рентгенологами, анестезиологами, морфологами, специалистами по функциональной диагностике, физиотерапевтами и методистами ЛФК, специалистами по интраоперационному нейромониторингу, микробиологами, психиатрами. Принципиально важным является спокойное долгосрочное сотрудничество. Импульсивность в такого рода исследованиях может быть опасной для пациента.

Для нейрохирургов состояние функции нижних мочевых путей, при их подтверждении, является дополнительным измерением оценки функциональных исходов после проведенной операции. Представленная диссертация отражает картину нарушений функции нижних мочевых путей в течение короткого времени пребывания в центре нейрохирургии в процессе нейрохирургического лечения. В дальнейшем

пациент соблюдает принципы, разработанные для него в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко. Имея, как минимум один эпизод воздействия на проводящие пути, обеспечивающие мочеиспускание, пациент придерживается базисных принципов, поддерживающих компенсацию мочеиспускания, тщательно соблюдает правила гигиены, внимательно относится к необычным ощущениям в мочевом пузыре и при мочеиспускании. Через 3-4 месяца после операции появляется возможность проведения уродинамического исследования (которое является инвазивной методикой).

Работа, выполненная на материале пациентов нейрохирургического профиля, вносит серьезный вклад в вопросы фундаментальной урологии.

Изложенные в настоящей работе принципы могут быть использованы для исследования нарушений мочеиспускания и их патогенеза при другой нейрохирургической патологии, в урологии и неврологии.

Построенная модель рисков и разработанный алгоритм позволяют понять в каких случаях выявлению нарушений мочеиспускания необходимо уделять больше внимания, даже если сам пациент их недооценивает. Проблема дальнейшей валидации представленной шкалы оценки рисков ПОЗМ может быть решена на основании дальнейших исследований при накоплении опыта практического применения этой шкалы.

Проведенная работа на большом клиническом материале позволила подтвердить, что нарушение мочеиспускания является полноценным очаговым синдромом, сложно организованным и требующим специальных навыков и квалификации для его выявления.

Изучение нарушений мочеиспускания в процессе нейрохирургического лечения, сопоставления их с неврологическими находками и данными МРТ позволило выйти на патогенетические принципы диагностики, ведению и последовательному подбору методов лечения, и прогнозированию дальнейшего течения. Разработанные специально для нейрохирургических пациентов схемы опросов и упрощенного обследования, поз-

волят лечащим врачам, не имеющим навыков урологического осмотра, надежно диагностировать нарушения мочеиспускания не только формально, но и определять его морфо-функциональные основы и подбирать наиболее подходящие терапевтические мероприятия на самых ранних этапах для предотвращения более серьезных осложнений.

Выводы

1. У пациентов спинального профиля (на примере ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России) с экстрамедуллярными опухолями спинного мозга нарушения функций нижних мочевыводящих путей (симптомы накопления ~34%, опорожнения ~30% и постмиктурические явления ~10%) являются клинически значимым компонентом в структуре неврологического синдрома.
2. С помощью модели логистической регрессии многомерного анализа (который отражает приближенное к клинической практике одновременное присутствие факторов риска) установлено, что двусторонняя очаговая неврологическая симптоматика ($p = 0,01$; ОШ=3,48) и локализация опухолевого процесса на нижнегрудном уровне ($p \leq 0,022$ ОШ=4,52) являются независимыми факторами, наилучшим образом предсказывающими риск развития задержки мочеиспускания в послеоперационном периоде.
3. На основании метода прогнозирования риска задержки мочеиспускания в раннем послеоперационном периоде у пациентов с экстрамедуллярными опухолями спинного мозга выявлена статистически подтвержденная закономерность: базовый риск развития задержки мочеиспускания (при отсутствии какого-либо из вышеописанных факторов) следует оценивать на уровне ~ 18%. Двусторонняя неврологическая симптоматика, увеличивает риск послеоперационной задержки мочеиспускания до 41,5%, а расположение опухоли на ниже-грудном уровне или уровне конуса спинного мозга - до 44,4%, сочетание двух из перечисленных факторов - до 80%.

4. Наличие симптомов нарушения функции нижних мочевыводящих путей в качестве манифестации экстрамедуллярной опухоли ($p=0,008$), в частности симптомов опорожнения ($p=0,033$) следует рассматривать в качестве предикторов повышения риска задержки мочеиспускания в раннем послеоперационном периоде, что подтверждено проведенным однофакторным статистическим анализом.

5. На основании проведенного статистического анализа был разработан алгоритм стратификации пациентов по риску послеоперационной задержки мочи и выбора соответствующей тактики их ведения. При этом независимо от оцениваемого риска развития послеоперационной задержки мочи основными принципами периоперационного ведения пациентов с экстрамедуллярными опухолями в нейрохирургическом стационаре являются: своевременное определение степени нарушений мочеиспускания и их коррекция, обучение пациентов и медицинского персонала технике катетеризации, правильному уходу и регулярной замене катетеров для снижения вторичных урологических осложнений на всех этапах стационарного лечения.

Практические рекомендации

1. Для пациентов группы низкого риска (0 баллов) применима стандартная техника ведения в раннем послеоперационном периоде; для пациентов среднего риска (1 балл) должны быть заранее проинформированы лечащим врачом о необходимости сообщать медицинскому персоналу о невозможности самостоятельного мочеиспускания (в том числе в положении лежа).

2. Пациенты группы высокого риска (наличие 2-х и более баллов) послеоперационной задержки мочеиспускания (в частности, при наличии двусторонней неврологической симптоматики, расположении опухоли на нижнегрудном уровне (Th6-Th9) или вовлечении конуса спинного мозга) должны быть проконсультированы урологом нейрохирургического стационара, заранее проинформированы лечащим врачом о необходимости сообщать медицинскому персоналу о невозможности самостоятельного мочеиспускания (в том числе в положении лежа). Этим пациентам рекомендовано выполнение определения количества остаточной мочи посредством УЗИ или при помощи сканера мочевого пузыря в раннем послеоперационном периоде (первые 3-5 сутки послеоперационного периода) для инструментального подтверждения эффективности самостоятельного мочеиспускания или же для своевременного выявления неполного опорожнения мочевого пузыря, профилактики перерастяжения мочевого пузыря, развития мочепузырно-мочеточникового рефлюкса, гематурии.

3. Наличие признаков вегетативной дизрефлексии может сочетаться с высоким риском развития задержки мочеиспускания в раннем послеоперационном периоде. Это подразумевает необходимость подробной оценки кардиологических и гемодинамических рисков и проявления особой кардиологической настороженности в отношении данной категории пациентов, а также готовности к своевременному оказанию мероприятий по устранению развернутых проявлений дизрефлексии (в том

числе эвакуации мочи)

4. Выбор тактики ведения пациентов в послеоперационном периоде возможен на основании оценки состояния когнитивной функции, сохранности моторики рук и способности к самообслуживанию. Приоритетом является полноценное опорожнение мочевого пузыря.

5. Возникновение стойких нарушений мочеиспускания в раннем послеоперационном периоде нуждается в проведении детального неврологического осмотра и контрольного МРТ-исследования.

6. Ведение чек-листов ухода за постоянным катетером или выполнения чистой периодической катетеризации мочевого пузыря, разработанных и внедренных позволяет отслеживать время замены, тип катетера, индивидуальные особенности катетеризации, наличие и динамику трофических изменений (в том числе пролежней уретры).

7. Обучение среднего медицинского персонала правильному сбору анализов, технике катетеризации (в том числе периодической), с подробным разбором особенностей нейрохирургических пациентов и различных возможных осложнений позволяет снизить вероятность ятрогенных осложнений у нейрохирургических пациентов в послеоперационном периоде.

8. При стойких нарушениях мочеиспускания целесообразно максимально раннее обучение пациента техники выполнения чистой периодической (ауто)катетеризации мочевого пузыря. Интермиттирующая (периодическая) катетеризация в раннем послеоперационном периоде (даже у пациентов с грубыми чувствительными и двигательными нарушениями) ассоциирована с большими перспективами восстановления самостоятельного мочеиспускания.

9. Для оценки функционального состояния нижних мочевыводящих путей рекомендовано выполнение комбинированного уродинамического исследования не ранее, чем через 4-6 месяцев с последующим ежегодным контролем.

Список сокращений

АД – автономная дизрефлексия

ВМП - верхние мочевыводящие пути

ДГПЖ – доброкачественная гиперплазия предстательной железы

ДК-дермоидные кисты

ДСД – Детрузорно- сфинктерная диссинергия

КУДИ – Комплексное (комбинированное) уродинамическое исследование

МРТ – магнитно-резонансная томография

НМП – нижние мочевыводящие пути

ПОЗМ – послеоперационная задержка мочеиспускания

СОП(ы) - стандартные операционные процедуры

ТМО – Твердая мозговая оболочка

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФСМ – фиксированный спинной мозг

ЦНС – центральная нервная система

ICS – International Continence Society

PTNS – Percutaneous Tibial Nerve Stimulation (чрескожная стимуляция
большеберцового нерва)

TTNS – Transdermal tibial nerve stimulation (Трансдермальная стимуляция
большеберцового нерва)

Список литературы

1. Klomjai W., Katz R., Lackmy-Vallee A. Basic principles of transcranial magnetic stimulation (TMS) and repetitive TMS (rTMS) // *Ann Phys Rehabil Med*. 2015. № 4 (58). С. 208–213.
2. Madersbacher H. The various types of neurogenic bladder dysfunction: an update of current therapeutic concepts // *Paraplegia*. 1990. № 4 (28). С. 217–229.
3. Abo M., Kakuda W. Rehabilitation with rTMS / M. Abo, W. Kakuda, 2015.
4. Aboseif S. Tamaddon K., Chalfin S. Sacral neuromodulation as an effective treatment for refractory pelvic floor dysfunction // *Urology*. 2002. № 1 (60). С. 52–56.
5. Abrahamson I., Grossman M. Tumors of the upper cervical cord // *The Journal of Nervous and Mental Disease*. 1923. № 4 (57). С. 342–363.
6. Aminoff M. J., Barnard R. O., Logue V. The pathophysiology of spinal vascular malformations // *Journal of the neurological sciences*. 1974. № 2 (23). С. 255–263.
7. Arnautovic K., Arnautovic A. Extramedullary intradural spinal tumors: a review of modern diagnostic and treatment options and a report of a series // *Bosnian journal of basic medical sciences*. 2009. № Suppl 1 (9). С. S40.
8. Kwang Suk Lee, Kyo Chul Koo, Byung Ha Chung. Risk and Management of Postoperative Urinary Retention Following Spinal Surgery 2019. С. 320–328.
9. Ashry A., Mahmoud A. T., Gabr M. Delayed recovery from paraplegia following resections of thoracic meningiomas // *Surgical Neurology International*. 2020. (11). С. 321.
10. Averbek M. A. Iacovelli V., Panicker J., et al., Urodynamics in patients with multiple sclerosis: A consensus statement from a urodynamic experts working group // *Neurourology and urodynamics*. 2020. № 1 (39). С. 73–82.
11. Averbek M. A., Madersbacher H. Work-up for the neurourological patient // *European Urology Focus*. 2020. T. 6. № 5.
12. Baboudjian M., Hashim H., Bhatt N. Summary paper on underactive bladder from the European Association of Urology guidelines on non-neurogenic male lower urinary tract

symptoms // European Urology. 2024.

13. Basheer A., Alsaïdi M., Schultz L., et al., Preventive effect of tamsulosin on postoperative urinary retention in neurosurgical patients // Surgical Neurology International. 2017(8).C. 75.

14. Baysden M., Hein D., Castillo S. Tamsulosin for prevention of postoperative urinary retention: A systematic review and meta-analysis // American journal of health-system pharmacy. 2023. № 6 (80). C. 373–383.

15. Bhide A. A., Tailor V., Frenando R. Posterior tibial nerve stimulation for overactive bladder-techniques and efficacy//International urogynecology journal.2020.(31).C.865–870.

16. Blok B. F., Sturms L. M., Holstege G. Brain activation during micturition in women // Brain: a journal of neurology. 1998. № 11 (121). C. 2033–2042.

17. Boos N., Aebi M. Spinal disorders: fundamentals of diagnosis and treatment / N. Boos, M. Aebi, Springer, 2008.

18. Botterell E. H., Fitzgerald G. W. Spinal cord compression produced by extradural malignant tumours: early recognition, treatment and results // Canadian Medical Association Journal. 1959. № 10 (80). C. 791.

19. Cambise C., De Cicco R., Luca E. . Postoperative urinary retention (POUR): A narrative review // Saudi Journal of Anaesthesia. 2024. № 2 (18). C. 265–271.

20. Choi J., Soon J., et al. Efficacy of intraoperative bulbocavernosus reflex monitoring for the prediction of postoperative voiding function in adult patients with lumbosacral spinal tumor // Journal of Clinical Monitoring and Computing. 2022. № 2 (36). C. 493–499.

21. Clarke J. M. Removal of extramedullary tumour of cervical cord: recovery:(area of supply of eighth cervical and first dorsal posterior roots.) // British Medical Journal. 1912. № 2665 (1). C. 175.

22. Cofano F., Giambra C., Costa P. Management of extramedullary intradural spinal tumors: the impact of clinical status, intraoperative neurophysiological monitoring and surgical approach on outcomes in a 12-year double-center experience // Frontiers in Neurology. 2020. (11). C. 598619.

23. Cohen M. S., Wall E.J., Kerber C.W., et al. The anatomy of the cauda equina on CT scans and MRI // *Journal of Bone and Joint Surgery - Series B*. 1991. № 3 (73).
24. Colgate C., et al. 'To cystoscope or not to cystoscope' Was that really the question? // *Spinal Cord*. 2014. № 6 (52). C. 499.
25. Cragg J., Krassioukov A. Autonomic dysreflexia // *Cmaj*. 2012. № 1 (184). C. 66.
26. Elia-Pasquet S., et al. Incidence of central nervous system tumors in Gironde, France // *Neuroepidemiology*. 2004. № 3 (23). C. 110–117.
27. Elsberg B. Y. C. A., Priestley J. T. Disturbances in newgrowths of the brain and spinal cord // *The Journal of Urology*. № 5 (21). C. 635–644.
28. Elsberg C. A. Some aspects of the diagnosis and surgical treatment of tumors of the spinal cord: with a study of the end results in a series of 119 operations // *Annals of Surgery*. 1925. № 6 (81). C. 1057.
29. Feng Q. J., et al. Outcomes and prognosis of surgically treated thoracic spinal meningiomas: a multicenter cohort study // *Neurosurgical Focus*. 2025. № 5 (58). C. E4.
30. Filatov A., Hammond T. C., Swerdloff M. A. Compressive thoracic myelopathy // *Compressive Thorac Myelopathy Neurol Neurol Sci Open Access*. 2021. № 2 (4). C. 1023.
31. Finazzi-Agrò E., et al. Percutaneous tibial nerve stimulation effects on detrusor overactivity incontinence are not due to a placebo effect: a randomized, double-blind, placebo controlled trial // *The Journal of urology*. 2010. № 5 (184). C. 2001–2006.
32. Frankel H. L., et al. The value of postural reduction in the initial management of closed injuries of the spine with paraplegia and tetraplegia // *Spinal cord*. 1969. № 3 (7). C. 179–192.
33. Fudo T., et al. Changes of improvement in upper limb function predict surgical outcome after laminoplasty in 1 year in patients with cervical spondylotic myelopathy: a retrospective study // *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2023. № 1 (18). C. 323.
34. Ghadirpour R., et al. Intraoperative neurophysiological monitoring for intradural extramedullary tumors: why not? // *Clinical neurology and neurosurgery*. 2015. (130). C.

140–149.

35. Groat W. C. de, Griffiths D., Yoshimura N. Neural control of the lower urinary tract // *Comprehensive Physiology*. 2015. № 1 (5).
36. Guirado V. M. P., et al. Quality of life in adult intradural primary spinal tumors: 36-Item Short Form Health Survey correlation with McCormick and Aminoff-Logue scales // *Journal of Neurosurgery: Spine*. 2013. № 6 (19). C. 721–735.
37. Hooton T. M., et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 international clinical practice guidelines from the infectious diseases society of America // *Clinical Infectious Diseases*. 2010. T. 50. № 5.
38. Hull R., et al. Urinary tract infection prophylaxis using *Escherichia coli* 83972 in spinal cord injured patients // *The Journal of urology*. 2000. № 3 (163). C. 872–877.
39. Igawa Y., Wyndaele J., Nishizawa O. Catheterization: possible complications and their prevention and treatment // *International Journal of Urology*. 2008. № 6 (15). C. 481–485.
40. Jonas U., et al. Efficacy of sacral nerve stimulation for urinary retention: results 18 months after implantation // *The Journal of urology*. 2001. № 1 (165). C. 15–19.
41. Jung H. J., et al. Postoperative urinary retention following anterior cervical spine surgery for degenerative cervical disc diseases // *Clinics in orthopedic surgery*. 2013. № 2 (5). C. 134–137.
42. Kankane V. K., Jaiswal G., Gupta T. K. Surgical outcome of intradural extramedullary tumors: Single institutional experience—assessment using frankel grading // *Journal of Spinal Surgery*. 2015. № 4 (2). C. 118–124.
43. Karlsson A. K. Autonomic dysreflexia // *Spinal cord*. 1999. № 6 (37). C. 383–391.
44. Kershaw V., et al. The effect of percutaneous tibial nerve stimulation (PTNS) on sexual function: a systematic review and meta-analysis // *International Urogynecology Journal*. 2019. (30). C. 1619–1627.
45. Khalid S. I., Adogwa O. Book Review: *The Handbook of Neurosurgery 8th Edition* by Mark S. Greenberg: A Review of its Use in Clinical Practice // 2017.

46. Klekamp J., Samii M. Surgery of spinal tumors / J. Klekamp, M. Samii, Springer, 2007.
47. Koff S. A., Lapides J., Piazza D. H. Association of urinary tract infection and reflux with uninhibited bladder contractions and voluntary sphincteric obstruction // The Journal of Urology. 1979. № 3 (122). C. 373–376.
48. Kopjar B., et al. Psychometric properties of the modified Japanese Orthopaedic Association scale in patients with cervical spondylotic myelopathy. // Spine. 2015. № 1 (40). C. E23-8.
49. Krassioukov A. V, Furlan J. C., Fehlings M. G. Autonomic dysreflexia in acute spinal cord injury: an under-recognized clinical entity // Journal of neurotrauma. 2003. № 8 (20). C. 707–716.
50. Lamonerie L., et al. Prevalence of postoperative bladder distension and urinary retention detected by ultrasound measurement // British Journal of Anaesthesia. 2004. № 4 (92). C. 544–546.
51. Lau H., Lam B., Patil N. G. Management of postoperative urinary retention: a randomized trial of in-out versus overnight catheterization // Annals of the College of Surgeons of Hong Kong. 2004. № 2 (8). C. A5–A5.
52. Lavelle R. S., et al. Quality of life after suprapubic catheter placement in patients with neurogenic bladder conditions // Neurourology and Urodynamics. 2016. №7(35).p831–835.
53. Lee W.-C., et al. Investigation of urodynamic characteristics and bladder sensory function in the early stages of diabetic bladder dysfunction in women with type 2 diabetes // The Journal of urology. 2009. № 1 (181). C. 198–203.
54. Leitner L., Kessler T. M., Klumpp J. Bacteriophages: a panacea in neuro-urology? // European urology focus. 2020. № 3 (6). C. 518–521.
55. Li K., et al. Intraoperative Bulbocavernosus Reflex Monitoring for Predicting Bowel Function After Resection of Conus Medullaris and Cauda Equina Tumors // Global Spine Journal. 2026. C. 21925682261449740.
56. Liedl B. Catheter-associated urinary tract infections // Current opinion in urology. 2001.

№ 1 (11). C. 75–79.

57. Lim R., et al. Efficacy of electromagnetic therapy for urinary incontinence: a systematic review // *Neurourology and Urodynamics*. 2015. № 8 (34). C. 713–722.

58. Lindan R., et al. Incidence and clinical features of autonomic dysreflexia in patients with spinal cord injury // *Spinal cord*. 1980. № 5 (18). C. 285–292.

59. Lombardi G., et al. Sacral neuromodulation for neurogenic non-obstructive urinary retention in incomplete spinal cord patients: a ten-year follow-up single-centre experience // *Spinal Cord*. 2014. № 3 (52). C. 241–245.

60. Madersbacher H. Systematic neuro-urolological pathology 2018.

61. Marquis B. O., Capone P. M. Myelopathy // *Handbook of clinical neurology*. 2016. (136). C. 1015–1026.

62. Matsumoto Y., et al. Shape factor of the spinal cord: a possible predictor of surgical outcome for intradural extramedullary spinal tumors in the thoracic spine // *Global Spine Journal*. 2022. № 7 (12). C. 1462–1467.

63. McKinley W., et al. Incidence and outcomes of spinal cord injury clinical syndromes // *The journal of spinal cord medicine*. 2007. № 3 (30). C. 215–224.

64. McKinley W., Hills A., Sima A. Posterior cord syndrome: Demographics and rehabilitation outcomes // *The journal of spinal cord medicine*. 2021. № 2 (44). C. 241–246.

65. Mehta A. I., et al. Anatomical location dictating major surgical complications for intradural extramedullary spinal tumors: a 10-year single-institutional experience // *Journal of Neurosurgery: Spine*. 2013. № 6 (19). C. 701–707.

66. Misawa T., et al. Neurogenic bladder in patients with cervical compressive myelopathy // *Clinical Spine Surgery*. 2005. № 4 (18). C. 315–320.

67. Misawa T., et al. Improving the global management of the neurogenic bladder patient: part I. The complexity of patients // *Current medical research and opinion*. 2006. № 2 (22). C. 359–365.

68. Moura M. M., et al. Disrupted autonomic pathways in spinal cord injury: Implications

for the immune regulation // *Neurobiology of Disease*. 2024. (195). C. 106500.

69. Nickel J. C., Grant S. K., Costerton J. W. Catheter-associated bacterium: An experimental study // *Urology*. 1985. № 4 (26). C. 369–375.

70. Onishi E., et al. Risk factors for preoperative neurological impairment in patients with spinal meningioma: A retrospective multicenter study // *Journal of Clinical Neuroscience*. 2024. (126). C. 187–193.

71. Panicker J. N., et al. European Academy of Neurology (EAN)/European Federation of Autonomic Societies (EFAS)/International Neuro-Urology Society (INUS) Guidelines for Practising Neurologists on the Assessment and Treatment of Neurogenic Urinary and Sexual Symptoms (NEUROGED Gui // *European Journal of Neurology*. 2025. № 4 (32). C. 1–27.

72. Panicker J. N., Fowler C. J., Kessler T. M. Lower urinary tract dysfunction in the neurological patient: clinical assessment and management // *The Lancet Neurology*. 2015. № 7 (14). C. 720–732.

73. Pannek J., et al. Neuro-Urology // *European Association of Urology Guidelines*. 2014.

74. Patel P., et al. Clinical outcome of intradural extramedullary spinal cord tumors: a single-center retrospective analytical study // *Surgical Neurology International*. 2021. (12).

75. Peters K. M., et al. Randomized trial of percutaneous tibial nerve stimulation versus Sham efficacy in the treatment of overactive bladder syndrome: results from the SUmIT trial // *The Journal of urology*. 2010. № 4 (183). C. 1438–1443.

76. Phan K., et al. Age is a risk factor for postoperative complications following excisional laminectomy for intradural extramedullary spinal tumors // *Global Spine Journal*. 2019. № 2 (9). C. 126–132.

77. Phankongsab A., Sopchokchai I., Piromchai P. Epidemiology study on the prognostic factors of intradural extramedullary spinal tumors // *Journal of Craniovertebral Junction and Spine*. 2024. № 3 (15). C. 361–366.

78. Raco A., et al. Factors leading to a poor functional outcome in spinal meningioma surgery: remarks on 173 cases // *Neurosurgery*. 2017. № 4 (80). C. 602–609.

79. Sacko O., et al. Spinal meningioma surgery in elderly patients with paraplegia or severe paraparesis: a multicenter study // *Neurosurgery*. 2009. № 3 (64). C. 503–510.
80. Sakakibara R., et al. A guideline for the management of bladder dysfunction in Parkinson's disease and other gait disorders // *Neurourology and Urodynamics*. 2016. № 5 (35). C. 551–563.
81. Sakakibara R., Fowler C. J., Hattori T. Voiding and MRI analysis of the brain // *International Urogynecology Journal*. 1999. (10). C. 192–199.
82. Sala F., et al. Neurophysiology of complex spinal cord untethering // *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2014. № 4 (31). C. 326–336.
83. Sandalcioglu I. E., et al. Spinal meningiomas: critical review of 131 surgically treated patients // *European Spine Journal*. 2008. (17). C. 1035–1041.
84. Shamout S., et al. Outcome comparison of different approaches to self-intermittent catheterization in neurogenic patients: a systematic review // *Spinal cord*. 2017. № 7 (55). C. 629–643.
85. Silver J. R. Early autonomic dysreflexia // *Spinal cord*. 2000. № 4 (38). C. 229–233.
86. Smith P.P. et al. Detrusor underactivity and the underactive bladder: Symptoms, function, cause—what do we mean? ICI-RS think tank 2014 // *Neurourology and urodynamics*. 2016. № 2 (35). C. 312–317.
87. Stensballe J., et al. Hydrophilic-coated catheters for intermittent catheterisation reduce urethral micro trauma: a prospective, randomised, participant-blinded, crossover study of three different types of catheters // *European urology*. 2005. № 6 (48). C. 978–983.
88. Stöhrer M., et al. EAU Guidelines on Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction // *European Urology*. 2009. T. 56. № 1.
89. Sugiyama K., et al. Relationship between preoperative neuroradiological findings and intraoperative bulbocavernosus reflex amplitude in patients with intradural extramedullary tumors // *Neurologia Medico-Chirurgica*. 2021. № 8 (61).
90. Suh Y. S., et al. Urinary nerve growth factor as a potential biomarker of treatment

- outcomes in overactive bladder patients // International Neurourology Journal. 2017. №4 (21).
91. Suzuki A., et al. Recovery process following cervical laminoplasty in patients with cervical compression myelopathy: prospective cohort study // Spine. 2009. № 26 (34). C. 2874–2879.
 92. Sybesma W., et al. Bacteriophages as potential treatment for urinary tract infections // Frontiers in microbiology. 2016. (7). C. 465.
 93. Teasell R. W., et al. Cardiovascular consequences of loss of supraspinal control of the sympathetic nervous system after spinal cord injury // Archives of physical medicine and rehabilitation. 2000. № 4 (81). C. 506–516.
 94. Tornic J., et al. Transcutaneous tibial nerve stimulation for treating neurogenic lower urinary tract dysfunction: a pilot study for an international multicenter randomized controlled trial // European urology focus. 2020. № 5 (6). C. 909–915.
 95. Trautner B. W., Hull R. A., Darouiche R. O. Escherichia coli 83972 inhibits catheter adherence by a broad spectrum of uropathogens // Urology. 2003. № 5 (61). C. 1059–1062.
 96. Uchiyama T., et al. Lower urinary tract dysfunctions in patients with spinal cord tumors // Neurourology and Urodynamics: Official Journal of the International Continence Society. 2004. № 1 (23). C. 68–75.
 97. Ujmajuridze A., et al. Adapted bacteriophages for treating urinary tract infections // Frontiers in microbiology. 2018. (9). C. 1832.
 98. Vapnek J. M., Maynard F. M., Kim J. A prospective randomized trial of the LoFric hydrophilic coated catheter versus conventional plastic catheter for clean intermittent catheterization // The Journal of urology. 2003. № 3 (169). C. 994–998.
 99. Vasankari V., et al. Recovery Potential of Spinal Meningioma Patients With Preoperative Loss of Walking Ability Following Surgery—A Retrospective Single-Center Study // Neurospine. 2022. № 1 (19). C. 77.
 100. Vasudeva P., Madersbacher H. Factors implicated in pathogenesis of urinary tract infections in neurogenic bladders: some revered, few forgotten, others ignored //

Neurourology and urodynamics. 2014. № 1 (33). С. 95–100.

101. Vernet O., et al. Impact of urodynamic studies on the surgical management of spinal cord tethering // Journal of neurosurgery. 1996. № 4 (85). С. 555–559.

102. Wöllner J., Krebs J., Pannek J. Sacral neuromodulation in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction // Spinal Cord. 2016. № 2 (54). С. 137–140.

103. Wyndaele J. J., et al. Neurologic urinary incontinence // Neurourology and Urodynamics: Official Journal of the International Continence Society. 2010. № 1 (29). С. 159–164.

104. Wyndaele J. J. Pathology-Pathophysiology: Ultrastructure of the Neurogenic Bladder Springer, 2023.С. 119–131.

105. Yamamoto T., et al. Postvoid residual predicts the diagnosis of multiple system atrophy in Parkinsonian syndrome // Journal of the Neurological Sciences. 2017. (381). С. 230–234.

106. Yang T., et al. Intraoperative bulbocavernosus reflex monitoring for predicting postoperative voiding dysfunction in patients with distal intraspinal tumors // Journal of Clinical Neuroscience. 2024. (129). С. 110865.

107. Евзиков Г. Ю. Новиков В.А., Смирнов А.Ю., Буров С.А. Результаты хирургического лечения спинальных менингиом // Нейрохирургия. 2000. № 3. С. 26.

108. Зайцев А.В., Лысачев, Д.А., Строганов Р.В., Арефьева О.А., et al. Опыт применения бактериофагов у пациентов с нейрогенной дисфункцией нижних мочевых путей, осложнённой рецидивирующей инфекцией нижних мочевых путей // Урология. № 1. С. 114–118.

109. Камалов А. А., Охоботов Д.А., Чалый М.Е.[и др.]. Оценка риска развития автономной дисрефлексии при комплексном уродинамическом исследовании у пациентов после травмы спинного мозга // Вестник урологии.2022. № 4 (10). С. 43–53.

110. Капровой С.В., Коновалов Н.А., Оноприенко Р.А., Степанов И.А. Доброкачественные экстрамедуллярные опухоли спинного мозга на уровне

краниовертебрального перехода: систематический обзор литературы/СВ Капровой, НА Коновалов, РА Оноприенко, ИА Степанов // Вопросы нейрохирургии имени НН Бурденко. 2022. № 4 (86). С. 96–103.

111. Копачка М. М. Трошина Е М, Шарова Е В, et al. Опыт применения ритмической магнитной стимуляции у пациентов в неврологической практике// *Нервно-мышечные болезни*, 10(2), С. 118–119.

112. Копачка М. М., Пилечева А.В., Трошина ЕМ. Оценка лечебного потенциала ритмической магнитной стимуляции на уровне пояснично-крестцовых сегментов позвоночника у молодых спортсменов с болевым синдромом // Российский кардиологический журнал. 2022. № S5 (27). С. 12–13.

113. Леонов В. И., Литвиненко Е. В. Анализ клинических проявлений интрадуральных опухолей спинного мозга и их значимость в определении показаний к нейровизуализации позвоночника на догоспитальном этапе // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2014. № 4. С. 71–75.

114. Лысачев Д. А., Шульц М А., Петрова С.В., Александрова И.А., Сухорукова М.В. Особенности ведения пациентов с нарушениями функции мочеиспускания после нейрохирургических операций. III Всероссийская конференция молодых нейрохирургов в рамках Всероссийского нейрохирургического форума 2022.с. 38а-38а.

115. Перльмуттер О. А. Яриков А.В., Фраерман А.П. Экстрamedулярные опухоли спинного мозга: клиника, диагностика и принципы // Поволжский онкологический вестник. 2020. № 1 (41) (11). С. 64–73.

116. Поляков Ю. Ю., Олюшин В.Е., Гуляев Д.А. Тактика и алгоритм лечения спинальных опухолей // Бюллетень сибирской медицины. 2008. № 5–2 (7). С. 355–364.

117. Попов С. В., Шварц П.Г., Кадыков А.С. Нейрогенные нарушения мочеиспускания при опухолях центральной нервной системы // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2012. № 9. С. 48–57.

Используемые шкалы

Модифицированная шкала японской ортопедической ассоциации (mJOA) [33]

Сила в руках

Рассматривается по шкале от 0 до 4 баллов, где

0 баллов соответствует полному отсутствию движений в руках,

1б - плегия в 1 или 2х руках,

2 балла – выраженному парезу,

3 балла незначительному парезу,

4 балла – отсутствие нарушения моторной функции

Чувствительность в руках

От 1 до 3х баллов, где

1 балл соответствует двустороннему и/или грубому нарушению чувствительности,

2 балла – умеренным нарушениям чувствительности,

3 балла -- полностью сохранной чувствительности

Сила в ногах

Рассматривается по шкале от 0 до 4 баллов, где

0 б соответствует полному отсутствию движений в ногах,

1 балл соответствует плегии в 1 или 2х ногах (возможны движения без возможности удержания конечности на весу),

2 балла – выраженному парезу,

3 балла -- незначительному парезу,

4 балла – отсутствие нарушения моторной функции

Чувствительность в ногах

Рассматривается по шкале от 0 до 3 баллов, где

1 балл соответствует – двустороннему и/или грубому нарушению чувствительности, 2 балла – умеренным нарушениям чувствительности,

3 балла - полностью сохранной чувствительности в нижних конечностях

Чувствительность в теле

От 0 до 2, где

0 баллов– полное отсутствие чувствительности в теле ниже уровня поражения

1балл – ипсилатеральные нарушения чувствительности или нарушения чувствительности на 30-50% с 2х сторон

2 балл – полностью сохранная чувствительности

Функция мочеиспускания

- От 0 до 3, где

3 балла – полностью сохранное мочеиспускание при отсутствии у пациента каких-либо жалоб.

2 балла - характеризует функционально сохранное мочеиспускание без дизурических явлений

1 балл - наличие грубой урологической симптоматики при самостоятельном мочеиспускании

0 баллов - грубые нарушения мочеиспускания в виде тотального недержания мочи или задержки мочеиспускания.

Шкала Aminoff-Logue [6, 36]

Походка (движения в ногах)

- 1-- Незначительный парез без нарушения двигательной функции
- 2-- Ограниченная толерантность к физическим нагрузкам
- 3-- Необходимость использования трости, палки или другого вида поддержки.
- 4-- Необходимость для ходьбы использовать костыли
- 5-- Невозможность вставать. Вынужден находиться в постели и ли использует для перемещения кресло-каталку.

Мочеиспускание

- 1-- Незначительные нарушения в виде трудностей при инициации, учащенное мочеиспускание, императивные позывы
- 2-- Эпизоды задержки или недержания мочи
- 3-- Тотальное недержание или стойкая задержка мочи

Функция кишечника

- 1-- Трудности при опорожнении (склонность к запорам)
- 2-- Эпизоды недержания кала или стойкие запоры
- 3-- Недержание кала

Шкала Frankel [32, 42]

А – отсутствие двигательной и/или чувствительной функции ниже уровня поражения

В – Частично сохранная чувствительность

С – Частично сохранная двигательная функция, невозможность самостоятельно ходить

Д – Сохранная двигательная функция, пациент способен самостоятельно ходить

Е – Отсутствие двигательных или чувствительных нарушений

Приложение Б

к приказу № 185 от «15» августа 2023 Приложение № 4

Чек-лист активного наблюдения за мочевым катетером

Дата госпитализации: _____ Дата выписки _____ Отделение: _____

Ф.И.О. пациента: _____ Номер истории болезни: _____

Наличие при поступлении в стационар: мочевого катетера / цистостомы / мочевого приемника Ориентировочная дата установки: _____

Дата установки катетера в стационаре: _____

Тип катетера (подчеркнуть): латекс (желтый) / силикон (прозрачный с баллоном) / прозрачный без баллона Размер: _____ Ch

Оценка катетера	День 1 (день установки)	День 2	День 3	День 4	День 5	День 6 (день замены)	День 7
Дата							
Катетер фиксирован? у мужчин к животу, у женщин к бедру	да / нет	да / нет	да / нет	да / нет	да / нет	да / нет	да / нет
Признаки воспаления наличие видимых примесей/крови в моче, выделения из уретры, отек и болезненность в области промежности, пролежни уретры и т.д.							
Прием антибактериальных препаратов (напр. фурамаг, монурал)							
Взяты анализы мочи на бак. посев							
Удаление катетера							
Ф.И.О. сотрудника							

Количество дней катетеризации: _____

Перевод на периодическую катетеризацию (указать дату): _____

Дополнительные сведения:

9

к приказу № 185 от «15» августа 2023 Приложение № 5

Чек-лист активного наблюдения периодической катетеризации
мочевого пузыря

Дата госпитализации: _____ Дата выписки _____ Отделение: _____

Ф.И.О. пациента: _____ Номер истории болезни: _____

Пациент обучен самокатетеризации и самостоятельно её выполняет: Да / Нет

Оценка катетера	День катетеризации 1	День катетеризации 2	День катетеризации 3	День катетеризации 4	День катетеризации 5	День катетеризации 6	День катетеризации 7
Дата							
Частота катетеризаций в день							
Наличие видимых примесей/крови в моче							
Прием антибактериальных препаратов (напр. фурамаг, монурал)							
Ф.И.О. сотрудника							

Количество дней периодической катетеризации: _____

Дополнительные сведения:

Приложение В

Алгоритм по применению антибактериальной терапии, разработанный и утвержденный в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России

Определение	Критерии (наличие трех на момент обследования)	Антибактериальная терапия
Инфекция мочевыводящих путей	1. Наличие постоянного уретрального катетера, установленного менее 2 суток назад <u>или</u> Отсутствие постоянного уретрального катетера и 2. Есть хотя бы один из следующих симптомов: • лихорадка ($>38,0^{\circ}\text{C}$) • болезненность в надлобковой области • боль или болезненность в реберно-позвоночном углу • неотложные позывы к мочеиспусканию* • увеличена частота мочеиспускания* • дизурия* и 3. Лабораторные признаки инфекции: • повышение уровня воспалительных маркеров крови • по данным общего анализа мочи: лейкоцитурия*, бактериурия • рост не более двух видов бактерий в моче и как минимум одного из них в количестве $\geq 10^5$ КОЕ/мл (кроме Candida)	До получения результатов исследования мочи в микробиологической лаборатории: однократно фосфомицин 3,0 г После получения результатов микробиологического исследования мочи: в соответствии с выделенным возбудителем и его чувствительностью к АМП
Катетер-ассоциированная инфекция мочевыводящих путей	1. Наличие постоянного уретрального катетера, установленного более 2 суток назад <u>или</u> Постоянный уретральный катетер, установленный более 2 суток назад, удален сегодня/вчера и 2. Есть хотя бы один из следующих симптомов: • лихорадка ($>38,0^{\circ}\text{C}$) • болезненность в надлобковой области • боль или болезненность в реберно-позвоночном углу • неотложные позывы к мочеиспусканию* • увеличена частота мочеиспускания* • дизурия* и 3. Лабораторные признаки инфекции: • повышение уровня воспалительных маркеров крови • по данным общего анализа мочи: лейкоцитурия*, бактериурия • рост не более двух видов бактерий в моче и как минимум одного из них в количестве $\geq 10^5$ КОЕ/мл (кроме Candida)	Консультация группы антибактериальной терапии
Бессимптомная бактериурия	1. Отсутствие клинических симптомов: лихорадки ($>38,0^{\circ}\text{C}$), болезненности в надлобковой области, боли или болезненности в реберно-позвоночном углу, неотложных позывов к мочеиспусканию*, увеличенной частоты мочеиспускания*, дизурии*. и 2. Отсутствие повышения уровня воспалительных маркеров крови и 3. По данным общего анализа мочи: лейкоцитурия*, бактериурия <u>или</u> рост не более двух видов бактерий в моче и как минимум одного из них в количестве $\geq 10^5$ КОЕ/мл	Лечение не показано (за исключением пациентов перед оперативным вмешательством, с планируемой катетеризацией мочевого пузыря: однократно фосфомицин 3,0 г)

* - критерии применимы только на фоне отсутствия уретрального катетера