

Федеральное бюджетное государственное учреждение
«Российский научный центр рентгенорадиологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

САЛЮКОВ

Роман Вячеславович

**ЛУЧЕВЫЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ
УРОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ
СПИННОГО МОЗГА И ИХ ЛЕЧЕНИЕ**

3.1.25. Лучевая диагностика

3.1.13. Урология и андрология

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научные консультанты:
доктор медицинских наук, профессор
Котляров Петр Михайлович
доктор медицинских наук, профессор
Павлов Андрей Юрьевич

Москва – 2023 год

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	6
ВВЕДЕНИЕ.....	7
ГЛАВА 1. УРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СПИННОГО МОЗГА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	15
1.1 Введение.....	15
1.2 Режим наблюдения пациента с нейрогенной дисфункцией нижних мочевых путей. Лучевые и уродинамические методы диагностики	19
1.3 Урологические осложнения травматической болезни спинного мозга со стороны верхних мочевыводящих путей	25
1.4 Урологические осложнения травматической болезни спинного мозга со стороны нижних мочевыводящих путей.....	33
1.5 Инфекции мочевыводящих путей.....	41
1.6 Ятрогенные осложнения (осложнения дренирования).....	46
1.7 Автономная дисрефлексия.....	53
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	57
2.1 Общая характеристика материалов исследования.....	57
2.1.1 Характеристика материалов исследования урологических осложнений травматической болезни спинного мозга.....	62
2.1.2 Характеристика материалов исследования модификации ретроградной уретрографии.....	69
2.1.3 Характеристика материалов исследования эффективности купирования предикторов урологических осложнений инъекциями ботулинического токсина в детрузор.....	71

2.1.4 Характеристика материалов исследования трансперинеальных инъекций ботулинического токсина с ультразвуковой визуализацией поперечно-полосатого сфинктера уретры.....	72
2.2 Методы исследования.....	74
2.2.1 Клиническая оценка урологического статуса пациентов с травматической болезнью спинного мозга.....	75
2.2.2 Клиническая оценка неврологического статуса	78
2.2.3 Лабораторные методы диагностики.....	80
2.2.4 Лучевые методы диагностики.....	80
2.2.5 Комплексное уродинамическое исследование.....	88
2.2.6 Эндоскопические методы инъекций ботулинического токсина в детрузор и поперечно-полосатый сфинктер уретры.....	93
2.3 Статистические методы обработки полученных данных.....	95
Глава 3. ЛУЧЕВЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ В ВИЗУАЛИЗАЦИИ УРОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СПИННОГО МОЗГА.....	97
3.1 Урологические осложнения травматической болезни спинного мозга со стороны почек.....	97
3.2 Урологические осложнения травматической болезни спинного мозга со стороны мочевого пузыря.....	106
3.3 Особенности проявлений нейрогенной дисфункции нижних мочевыводящих путей у пациентов с травматической болезнью спинного мозга	111
3.4 Инфекция нижних мочевых путей, как урологическое осложнение травматической болезни спинного мозга.....	112

3.5 Особенности симптоматической диагностики инфекции мочевых путей у пациентов с травматической болезнью спинного мозга	115
3.6 Уретральные осложнения.....	118
Глава 4. УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В МОНИТОРИНГЕ И ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОЧЕК И МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ	130
4.1 Ультразвуковой мониторинг патологических изменений почек.....	132
4.2 Ультразвуковой мониторинг макроструктурных изменений мочевого пузыря.....	140
4.3 Ожидаемый период стойких патологических изменений почек и мочевого пузыря по данным мониторингового ультразвукового исследования	145
Глава 5. ПРЕДИКТОРЫ УРОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СПИННОГО МОЗГА	154
5.1 Прогностические модели вероятности развития урологических осложнений у пациентов с травматической болезнью спинного мозга.....	155
5.2 Предикторы развития клинически значимых урологических осложнений	159
Глава 6. МОДИФИКАЦИЯ РЕТРОГРАДНОЙ УРЕТРОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СПИННОГО МОЗГА.....	170
6.1 Этапы проведения исследования	171
6.2 Модификация ретроградной уретрографии, технические особенности ее выполнения.....	173
6.3 Результаты исследования по модифицированной методике ретроградной уретрографии	175

Глава 7. ПРОФИЛАКТИКА УРОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИНЪЕКЦИЯМИ БОТУЛИНИЧЕСКОГО ТОКСИНА. УЛЬТРАСОНОГРАФИЯ В ВИЗУАЛИЗАЦИИ ПОПЕРЕЧНО- ПОЛОСАТОГО СФИНКТЕРА УРЕТРЫ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ БОТУЛИНИЧЕСКОГО ТОКСИНА	184
7.1 Профилактика урологических осложнений инъекциями ботулинического токсина.....	184
7.1.1 Особенности инъекций ботулинического токсина в детрузор у пациентов с травматической болезнью спинного мозга.....	184
7.1.2 Эффективность подавления предикторов значимых урологических осложнений инъекциями ботулинического токсина в детрузор.....	185
7.2 Ультразвуковая визуализация поперечно-полосатого сфинктера уретры при трансперинеальной инъекции ботулинического токсина для лечения детрузорно-сфинктерной диссинергии.....	191
7.2.1 Модификация метода трансперинеальных инъекций ботулинического токсина типа в поперечно-полосатый сфинктер уретры.....	191
7.2.2 Сравнение эффективности инъекций ботулинического токсина с ультразвуковой и эндоскопической визуализацией поперечно-полосатого сфинктера уретры.....	194
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	208
ВЫВОДЫ.....	228
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	230
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	232

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – автономная дисрефлексия

БТ – ботулинический токсин

ВМП – верхние мочевыводящие пути

ДН – динамическая нефросцинтиграфия

ДСД – детрузорно-сфинктерная диссинергия

ИМП – инфекция мочевых путей

КТ – компьютерная томография

КУДИ – комплексное уродинамическое исследование

МКБ – мочекаменная болезнь

МП – мочевого пузырь

НДНМП – нейрогенная дисфункция нижних мочевыводящих путей

НМП – нижние мочевыводящие пути

ПК – периодическая катетеризация

ПМР – пузырно-мочеточниковый рефлюкс

ППСУ-поперечно-полосатый сфинктер уретры

ПСМТ – позвоночно-спинномозговая травма

РУ - ретроградная уретрография

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

ТБСМ – травматическая болезнь спинного мозга

ТСМ – травма спинного мозга

УЗДГ – ультразвуковая доплерография

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХБП – хроническая болезнь почек

ЦДК – цветное доплеровское картирование

ЧЛС – чашечно-лоханочная система

ЭДК – энергетическое доплеровское картирование

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Наиболее клинически тяжелым и прогностически неблагоприятным последствием травмы спинного мозга (ТСМ) является нейрогенная дисфункция нижних мочевыводящих путей (НДНМП). Последняя развивается у 81% больных, перенесших ТСМ и остается одним из основных проявлений травматической болезни спинного мозга (ТБСМ) на протяжении всей последующей жизни больного [72, 337, 349].

Важное медицинское и социальное значение имеет не только сама НДНМП, но и ее последствия в виде грозных нарушений функции верхних мочевыводящих путей (ВМП), приводящих к развитию хронической болезни почек [52]. Осложнения НДНМП были и остаются наиболее частой причиной повторных госпитализаций пациентов с ТБСМ [42, 122, 327]. Частота госпитализаций с урологическими осложнениями составляет от 28 до 45% случаев в течение первого года после ТСМ [148, 174, 328] и увеличивается до 59% в последующие 6-10 лет наблюдения [154, 259]. Общая смертность при ТБСМ от урологических причин в 12 раз выше общепопуляционной [226, 315].

Особенностью урологических осложнений при ТБСМ является их позднее выявление во время манифестации терминального состояния, реабилитация которого часто затруднена и недостаточно эффективна. Позднее выявление урологических осложнений связывают с их атипичным клиническим течением на фоне ТБСМ [280]. В этой связи при появлении нетипичных синдромальных проявлений ТБСМ важным становится применение малоинвазивных и высокоинформативных технологий визуализации, к которым в полной мере относятся современные лучевые методы диагностики.

Несмотря на очевидную важность рутинного применения лучевых методов диагностики мочевыводящих путей при ТБСМ в доступной литературе нами не обнаружено научных исследований с доказательной базой

должного уровня, которые бы легли в основу протокола долгосрочного наблюдения за пациентами. Имеющиеся рекомендации по наблюдению за больными ТБСМ [111, 61] построены в основном на консенсусе экспертов [100]. При том, что ультразвуковая диагностика НДНМП, ранее широко описанная в отечественной и зарубежной литературе [2, 11, 14, 86, 87, 120], недостаточно отражена в контексте использования у больных ТБСМ. Имеется незначительное количество работ на небольшом материале наблюдений, посвященных значению других лучевых методов диагностики урологических осложнений, возникающих при НДНМП на фоне ТБСМ. В основном они касаются компьютерной томографии [175, 295]. Но рентгенологические методы диагностики при ТБСМ, в частности, уретрография [175], остаются основным способом визуализации уретральных осложнений [248, 316].

Современный подход к лечению НДНМП при ТБСМ сосредоточен на профилактике осложнений со стороны ВМП. Тем не менее, отсутствует единое мнение относительно определения групп больных, наиболее подверженных риску осложнений [236, 383]. Наиболее перспективным направлением в восполнении недостатка знаний в этой области является поиск предикторов таких осложнений на основании показателей лучевых и уродинамических методов диагностики [98]. Уродинамические исследования НДНМП, в том числе и при ТБСМ, описаны Кузьминым П.В. (2007), Пушкарем Д.Ю., Касяном Г.Р. (2013), Гаджиевой З.К. (2013), Филипповой Е.В. (2019) [22, 41, 53, 70, 81]. В качестве возможных факторов риска изменений ВМП рассматриваются параметры уродинамического исследования, а также структурные изменения стенки мочевого пузыря, выявленные при ультрасонографии [269, 340]. Однако поиск пороговых значений и предикторов осложнений при ТБСМ требует дальнейших исследований.

Основной целью многих исследований является поиск эффективных методов урологических осложнений при ТБСМ и улучшение качества жизни при НДНМП как проявления ТБСМ, и как предиктора осложнений со стороны

ВМП. Работы последних десятилетий показали, что инъекции препаратов ботулинического токсина в детрузор и поперечно-полосатый сфинктер уретры при НДНМП могут значительно улучшать качество жизни, уменьшать частоту манифестации инфекции мочевыводящих путей и выраженность детрузорно-сфинктерной диссинергии [48, 53]. Однако опыт применения ботулинического токсина с позиций профилактики многих урологических осложнений при ТБСМ освещен недостаточно [33, 51, 166, 255, 391].

Несмотря на успешное применение современной тактики лечения, НДНМП после ТСМ остаются актуальной проблемой и, в частности, вопросы диагностики и профилактики развивающихся при ТБСМ урологических осложнений. Не существует научного обоснования алгоритма применения лучевых и функциональных методов исследования НДНМП для ранней диагностики возможных урологических осложнений и их предикторов. Продолжается поиск и обоснование эффективных методов профилактики урологических осложнений ТБСМ. Все это предопределило актуальность данной работы.

Цель исследования

Улучшить результаты лучевой диагностики и лечения урологических осложнений травматической болезни спинного мозга.

Задачи исследования

1. Оценить возможности лучевых методов диагностики в выявлении урологических осложнений ТБСМ.
2. Установить предикторы урологических осложнений ТБСМ.
3. Изучить семиотику патологических изменений почек и мочевого пузыря при динамическом ультразвуковом исследовании у пациентов с ТБСМ.
4. Оптимизировать метод ретроградной уретрографии для диагностики уретральных осложнений при ТБСМ.

5. Обосновать применение инъекций ботулинического токсина в детрузор для профилактики развития урологических осложнений ТБСМ.

6. Разработать методику трансперинеальных инъекций ботулинического токсина с ультразвуковой визуализацией поперечно-полосатого сфинктера уретры для лечения больных с нейрогенной дисфункцией нижних мочевыводящих путей, обусловленной ТБСМ.

7. Создать алгоритм применения лучевых и функциональных методов диагностики урологических осложнений при ТБСМ.

Научная новизна

Впервые в результате длительного динамического наблюдения создан и научно обоснован клинический подход к диагностике и профилактике ряда урологических осложнений травматической болезни спинного мозга с применением лучевых и функциональных методов исследования, а также малоинвазивного оперативного лечения инъекциями ботулинического токсина.

На основании длительного ультразвукового мониторинга определены ожидаемые сроки появления постоянных структурных изменений почек и мочевого пузыря после травмы спинного мозга у больных нейрогенными нарушениями мочеиспускания.

Впервые на основании математического анализа установлены предикторы урологических осложнений, которые связаны с показателями уродинамики и определяют необходимость ее регулярного выполнения у пациентов с ТБСМ. Предложен метод профилактики урологических осложнений ТБСМ посредством инъекций ботулинического токсина в детрузор, положительно изменяющих основные уродинамические параметры.

Усовершенствована методика ретроградной уретрографии, позволяющая повысить информативность исследования в выявлении структурных изменений уретры.

Разработана методика трансперинеальных инъекций ботулинического токсина под постоянным ультразвуковым контролем для лечения детрузорно-сфинктерной диссинергии.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Разработанный алгоритм периодичности и этапности применения лучевых методов диагностики у пациентов с нейрогенной дисфункцией нижних мочевыводящих путей при травматической болезни спинного мозга увеличивает выявляемость урологических осложнений со стороны почек и мочевого пузыря. Определена необходимость регулярного, ежегодного ультразвукового мониторинга состояния почек и мочевого пузыря в независимости от длительности течения ТБСМ.

Основными предикторами развития значимых урологических осложнений являлись высокие показатели максимального детрузорного давления и давления в точке утечки, уменьшение цистометрической емкости и снижение комплаенса мочевого пузыря, что обосновывает необходимость регулярного проведения комплексного уродинамического исследования у больных ТБСМ.

Разработанная модификация ретроградной уретрографии позволила добиться у пациентов с ТБСМ 100% визуализации задней уретры.

Разработанный метод трансперинеальных инъекций ботулинического токсина в поперечно-полосатый сфинктер уретры под контролем трансректальной ультразвуковой визуализации, обладает сопоставимой эффективностью с инъекциями, выполняемыми под эндоскопическим контролем.

Созданный алгоритм лучевой и функциональной диагностики урологических осложнений ТБСМ способствует оптимальной тактике ведения таких больных.

Положения, выносимые на защиту

1. Ультразвуковое исследование является ведущим в мониторинге состояния мочевыделительной системы при ТБСМ. Разработан алгоритм обследования пациентов с ТБСМ, основанный на УЗИ мониторинге патологических изменений почек и мочевого пузыря.

2. Разработан новый подход к визуализации уретрального сфинктера методом трансректальной ультрасонографии, позволивший модифицировать метод трансперинеальных инъекций ботулинического токсина в поперечно-полосатый сфинктер уретры. Разработанная модификация обладает достоверными преимуществами по отношению к эндоскопическому методу.

3. На основании математической модели зависимости развития вторичных изменений со стороны почек и мочевого пузыря установлены предикторы развития урологических осложнений при ТБСМ. Результаты комплексного уродинамического исследования являются основными в прогнозировании урологических осложнений ТБСМ.

4. Инъекции ботулинического токсина в детрузор или поперечно-полосатый сфинктер уретры являются методом профилактики развития урологических осложнений ТБСМ.

Внедрение результатов работы

Результаты работы внедрены в ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» МЗ РФ, ВФБУ «ФЦМН» ФМБА России, реабилитационном центре ОА «Реабилитационный центр для инвалидов с травмой спинного мозга "Преодоление"», г. Москвы, ФГБОУ ВПО РУДН

Апробация

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на XII съезде Российского общества урологов (г. Москва, 2013 г.); Научно-практической конференции «Актуальные вопросы ведомственной медицины», посвященной 70-ю ГКГ ВМД России (г. Москва, 2013 г.); I и II Всероссийских

конференциях «Актуальные вопросы реабилитации больных с последствиями травм, заболеваниями опорно-двигательного аппарата и головного мозга» (г. Москва, 2012-2013 гг.); 1-6 Российских конгрессах с международным участием «Физическая и реабилитационная медицина» (г. Москва, 2016-2022 гг.); на втором конгрессе по функциональной и стереотаксической нейрохирургии (г. Москва, 2019 г.); конференции «Вопросы нейроурологии» (г. Москва, 2016-2022 гг.); XV Конгрессе Российского общества урологов (г. Санкт-Петербург, 2015 г.); 13-м Российском научно-образовательном форуме «Мужское здоровье и долголетие» (г. Москва, 2015 г.); IV Всероссийской научно-практической конференции «Диагностика и лечение урогенитальных заболеваний» (г. Новосибирск, 2018 г.); XX Конгрессе Российского общества урологов (г. Москва, 2020 г.); IV-VIII Научно-практических конференциях «Лопаткинские чтения» (г. Москва, 2018-2022 гг.); XXI Конгрессе Российского общества урологов (г. Санкт-Петербург, 2021 г.); на XXII Конгрессе Российского общества урологов (г. Москва, 2022 г.); IV-XIV Международных конгрессах «Нейрореабилитация» (г. Москва, 2012-2022 гг.); Междисциплинарной научно-практической конференции «Совет Экспертов: "Уродинамика и нейроурология"» (г. Сочи, 2022 г.); XVIII Конгрессе «Мужское здоровье» (г. Сочи, 2022 г.); научно-практической конференции «Урологические встречи на Суре» (г. Пенза, 2022 г.); конференции Академии РОУ «Инновации и лидеры» (г. Санкт-Петербург, 2022 г.).

Апробация диссертационной работы состоялась на ученом совете ФГБУ «РНЦРР» МЗ РФ 12 декабря 2022 г.

Публикация

По теме диссертационного исследования опубликовано 31 научная работа, в том числе 13 статей в изданиях, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 267 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, семи глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертация иллюстрирована 41 таблицей и 48 рисунками. Библиографический список включает 396 названий, из них 87 отечественные и 309 зарубежные публикации.

ГЛАВА 1

УРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СПИННОГО МОЗГА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Введение

Травматическое повреждение позвоночника сопровождается повреждением спинного мозга, нервных корешков, костных структур и диско-связочных компонентов позвоночника. Само понятие «травмы спинного мозга» (ТСМ) имеет ограниченное определение и больше относится к раннему периоду ее возникновения. Последующую миелопатию и сопровождающие ее проявления неврологического дефицита принято называть травматической болезнью спинного мозга (ТБСМ) и/или позвоночно-спинномозговой травмой (ПСМТ) [15, 63]. ТБСМ во всем мире признаны существенным бременем для здравоохранения из-за дорогостоящей и сложной медицинской помощи, необходимой пациентам [102]. Эффективных средств для лечения ТБСМ не существует. Длительный период лечения и реабилитации, их высокая стоимость и потеря работоспособности в молодом возрасте всегда оказывают большое влияние на человека и семью, а также ложатся тяжелым бременем на общество и систему здравоохранения.

ТСМ у мужчин встречается в три раза чаще, чем у женщин [228]. За последние полтора десятилетия зафиксирован устойчивый рост случаев ТСМ (до 77%) с изменением демографических трендов в виде роста популяции женщин и пожилых людей [95]. Старение населения обуславливает тенденцию к бимодальному распределению, первый пик приходится на 15–29 лет, а второй — на возраст старше 65 лет [213]. Наиболее часто повреждается шейный отдел спинного мозга, что обуславливает наиболее тяжелые последствия ТСМ и высокий уровень летальности [95].

Ежегодно регистрируется более 768 тысяч новых случаев ТСМ во всем мире с общей заболеваемостью 10,5 случаев ПСМТ на 100 000 человек. При этом существуют выраженные различия между географическими регионами, обуславливающие вариабельность распространенности ТСМ от 8 до 246 случаев на 1 млн человек в год [228]. Зарегистрированная заболеваемость ТБСМ колеблется от 12,1 до 57,8 случаев на 1 млн жителей в странах с высоким уровнем дохода и от 12,7 до 29,7 в странах с низким уровнем дохода [133]. В Европе самая низкая заболеваемость зарегистрирована в Италии (14,7 случая на 1 млн), а самая высокая — в Португалии (57,8/млн) [363]. В России частота ПСМТ в зависимости от региона составляет 16–50 случаев на 1 млн населения [29, 54]. По оценкам экспертов, этот показатель в ближайшие десятилетия может достигать 80 человек на 1 млн населения [28].

У большинства пациентов с ТБСМ прогрессивно развивается нейрогенная дисфункция нижних мочевыводящих путей (НДМП). Последствия НДМП, включая недержание мочи, зависимость от катетеров и рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей, отрицательно влияют на качество жизни пациента [262]. Восстановление функции нижних мочевыводящих путей (НМП) пациенты часто определяют как главную проблему ПСМТ, а иногда даже отдают ей приоритет перед двигательными расстройствами [247, 262, 349]. Было подсчитано, что примерно 81% пациентов имеют дисфункцию мочевыводящих путей в течение 1 года после травмы [337]. Более того, менее 1% этих пациентов полностью выздоравливают [337]. В отечественных исследованиях НДНМП обнаружили у 100% пациентов с ТСМ [67, 78].

Задokumentировано, что осложнения, связанные с мочеиспусканием, являются наиболее частой причиной обращения за медицинской помощью среди пациентов с ПСМТ [122, 327]. Частота госпитализации вследствие урологических проблем составляет от 28 до 45% в течение 1 года после ТСМ [148, 174, 327] и увеличивается до 59% за период 6–10 лет после травмы [154,

259]. Инфекция мочевыводящих путей (ИМП) является наиболее частой причиной госпитализации [328, 223]. Осложнения со стороны мочевыводящих путей при ТСМ рассматриваются как серьезное экономическое бремя. В частности, половина всех национальных расходов США, связанных с ТСМ, включала приемы по поводу урологических осложнений. Это примерно 4,3 млрд долларов в год, из которых 97,8% — затраты госпитального этапа [328]. В недавнем российском исследовании оценили экономическое бремя НДНМП (без учета косвенных и неосязаемых затрат) — при ТСМ сумма может составлять более 21,4 млрд руб/год [42].

Значительное улучшение понимания различных клинических аспектов урологических последствий ПСМТ кардинально изменило глобальную клиническую картину: тогда как почечная недостаточность и уросепсис были ведущими причинами смерти в прошлом [195], наиболее частыми причинами смерти становятся респираторные (29,3% всех сертифицированных причин), сердечно-сосудистые (26,7%), новообразования (13,9%) и затем только уrogenитальные заболевания (11,5%) [281, 314, 330]. Этот показатель остается стабильно высоким. Общая смертность при ТБСМ от урогенитальных причин в 12 раз выше общепопуляционной [226, 315].

Парез мочевого пузыря (МП) с резидуальной активностью внутреннего и поперечно-полосатого сфинктеров уретры (ППСУ) является характерным состоянием периода спинномозгового шока. Клинически это проявляется задержкой мочи. Затем ТСМ запускает нейропластические изменения в путях спинного рефлекса, опосредованных С-волоками в спинном мозге и стенке мочевого пузыря, что приводит к возникновению аберрантных рефлексов мочеиспускания [112, 146]. В течение нескольких недель после ТСМ у большинства пациентов появляются произвольные сокращения МП, возможно появление недержания мочи [283]. В сочетании с детрузорно-сфинктерной диссинергией (ДСД) и/или низкой эластичностью стенки мочевого пузыря его гиперактивность может вызывать значительное

повышение внутривузырного давления и вузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР), что является важным фактором риска почечной недостаточности [234, 283]. Другие факторы риска осложнений со стороны верхних мочевыводящих путей (ВМП) включают мочекаменную болезнь, рецидивирующий пиелонефрит и постоянное дренирование МП. Повышенный риск развития урологических осложнений часто сочетается с атипичной клинической картиной их проявлений. Нарушенная чувствительность и неспецифичность симптомов в этой когорте обязывает к длительному рутинному урологическому наблюдению [280]. Следовательно, наличие НДНМП у пациентов с ТБСМ требует периодического мониторинга, обычно проводимого посредством цитохимического и микробиологического исследования мочи, УЗИ почек и мочевого пузыря и комплексного уродинамического исследования (КУДИ), лучевых методов диагностики для выявления и предотвращения осложнений, которые могут иметь даже летальный исход [98].

Ограниченный доступ к урологической помощи и отсутствие надлежащего наблюдения также коррелируют с повышенным риском осложнения со стороны верхних мочевых путей. Особенно уязвимы пациенты с пониженным функциональным статусом или пациенты, которым требуется помощь многопрофильной бригады. Несмотря на то, что неврологическое лечение пациентов с ТБСМ значительно улучшилось за последние десятилетия, часто оно применяется только тогда, когда НДНМП уже установлена и пациент имеет связанные с ним осложнения. Соответственно, современный подход к урологическому лечению сосредоточен на защите ВМП, а также наблюдении и лечении отдаленных урологических осложнений. Тем не менее, консенсус относительно того, какие профили пациентов подвержены наибольшему риску осложнений, не достигнут. Не определены окончательные стратегии урологического динамического наблюдения [236, 383].

НДНМП по своей сути является проявлением ТБСМ, таким как сенсорные и двигательные расстройства, другие нарушения функции тазовых органов. К осложнениям ТБСМ или, как мы говорили ранее, к вторичным осложнениям НДНМП можно отнести урологические осложнения, которые возникают на фоне функциональных изменений мочевого пузыря в виде нарушения структуры нижних НМП и ВМП, хронической почечной болезни, пузырно-мочеточникового рефлюкса, уrolитиаза. Также к урологическим осложнениям следует отнести и ятрогении, которые чаще относятся к изменениям уретры. Правильный подход к специализированной помощи при НДНМП прежде всего предполагает борьбу с такими осложнениями.

1.2 Режим наблюдения пациента с нейрогенной дисфункцией нижних мочевых путей. Лучевые и уродинамические методы диагностики

Регулярное наблюдение позволяет избежать опасных для жизни осложнений и сохранить качество жизни. Среди многочисленных руководств четко прослеживается отсутствие консенсуса относительно урологического наблюдения пациентов после ТСМ. Целью пожизненного наблюдения после ТСМ является профилактика осложнений со стороны ВМП, борьба с недержанием мочи и обеспечение приемлемого качества жизни. Большинство руководств и экспертных оценок склоняются к тому, что надлежащее урологическое обследование пациента с ТСМ должно включать изучение медицинского анамнеза, клинического обследования, лабораторных методов исследования функции почек, визуализации ВМП, уродинамических исследований и цистоскопии с биопсией, однако график нейроурологических осмотров и количество необходимых исследований зависят, в первую очередь, от наличия факторов риска [23, 294, 386].

Рекомендации Европейской ассоциации урологов (EAU) предлагают регулярное наблюдение каждые 1–2 года в зависимости от типа нейрогенного

поражения и характера дисфункции мочевого пузыря (уровень доказательности — 4, степень рекомендаций — C), а также при любых значимых клинических изменениях. По заключению экспертов, среди пациентов высокого риска УЗИ почек следует проводить каждые 6 мес., тогда как физикальное обследование анализа мочи следует проводить ежегодно. КУДИ было предложено проводить через регулярные промежутки времени, но конкретные сроки не обозначены [291].

Американская урологическая ассоциация (AUA) совместно с Обществом уродинамики, женской тазовой медицины и реконструкции мочеполовой системы (SUFU) рекомендует стратификацию пациентов по трем группам риска. У пациентов с НДНМП низкого риска визуализация верхних мочевых путей, оценка функции почек или КУДИ не рекомендуется. При умеренном риске рекомендована ежегодная оценка функции почек и визуализация верхних мочевых путей каждые 1–2 года. Для высокого риска к ежегодной оценке функции и визуализации ВМП добавляется многоканальное уродинамическое исследование с рентгеноскопией или без нее. Представленные рекомендации умеренной силы и уровня доказательности степени C применимы к пациентам со стабильной клинической картиной, при изменении которой рекомендуется пересмотр группы риска [155].

Рекомендации Национального института здравоохранения и ухода Соединенного Королевства (NICE) рекомендуют проводить ультразвуковое исследование на протяжении всей жизни 1 раз в 1–2 года (уровень доказательности — 3–4, степень рекомендаций — C). К группе высокого риска были отнесены пациенты с ТСМ, миелодисплазией и изменениями таких параметров уродинамики, как нарушение эластичности мочевого пузыря, ДСД и ПМР. Кроме того, рекомендовано регулярное уродинамическое исследование (уровень доказательности — 4, степень рекомендации — B). Для рутинного наблюдения не рекомендуются обзорная рентгенография, цистоскопия и сцинтиграфия почек [NICE].

Российские клинические рекомендации отражают необходимость лабораторной оценки функции почек у симптоматических пациентов. Из инструментальных методов обследования при первичном обращении и диспансерном наблюдении рекомендовано проводить УЗИ почек и МП для неинвазивной визуализации изменений верхних и нижних мочевыводящих путей, а также определения объёма остаточной. КУДИ в сочетании с микционной цистоуретрографией рекомендовано всем пациентам, тогда как цистоскопия показана при наличии гематурии и/или длительного нарушения мочеиспускания [61].

Другие рекомендации от экспертов и профессиональных групп еще более разнообразны. M.L. Fort и соавт. предлагают прогрессивное динамическое наблюдение – в первые два года после травмы спинного мозга полный спектр анализов, визуализации и уродинамики каждые 6 мес., далее ежегодный мониторинг в течение последующих 5 лет с дальнейшим переходом к рутинному обследованию 1 раз в 2 года следующие 8 лет наблюдения. Через 15 лет клиническое и ультразвуковое обследование необходимо каждые 2–5 лет. Авторы уверены, что именно регулярное уродинамическое наблюдение важно до появления возможных необратимых изменений мочевыводящих путей [173]. Другие эксперты сообщают, что интервал урологического наблюдения может варьировать в зависимости от неврологической патологии и типа НДНМП. Так, при высоком давлении детрузора визуализацию ВМП и уродинамику следует проводить 1 раз в 1–2 года [112].

Довольно мало внимания в мировой литературе уделено рентгеноконтрастным методам обследования. По всей видимости, это связано с более активным использованием видеоуродинамических систем. Отечественные исследования демонстрируют, что экскреторная урография у данной категории больных хорошо выявляет морфологические изменения, способствующие развитию воспалительных процессов в мочевыделительной

системе (расширение и деформация чашечно-лоханочной системы, наличие конкрементов, изменение формы мочевого пузыря) [14].

Отсутствует четкий консенсус по анализам мочи и лабораторной оценке почечной функции. В большинстве исследований при описании функции почек и урологических осложнений основное внимание уделяется в первые годы после травмы [159]. Креатинин сыворотки крови не чувствителен для раннего выявления ухудшения функции почек у пациентов с ТБСМ, поскольку на него влияет имеющийся катаболизм мышечной массы. Клиренс креатинина должен использоваться с надлежащими поправочными коэффициентами для иммобилизованной ТБСМ-когорты [301]. NICE советует врачам не полагаться на креатинин сыворотки и расчетную СКФ для мониторинга почечной функции и подтверждать нарушения изотопным исследованием [NICE]. Accessed June 2017 Группа экспертов SCI Think Tank предложила ежегодное ультразвуковое исследование (УЗИ) верхних и нижних мочевыводящих путей с измерением объема остаточной мочи. Функцию почек группа предложила контролировать с помощью клиренса креатинина и уровня креатинина в сыворотке спустя 12 мес после травмы по мере стабилизации мышечной массы и отказаться от регулярных анализов мочи, поскольку результаты сбивают с толку и провоцируют к лечению клинически незначимой бактериурии [89].

Единственный компонент урологического наблюдения, который рекомендуется во всех руководствах — это рутинное УЗИ для выявления изменений ВМП [120]. Имеются достаточные доказательства, чтобы рекомендовать УЗИ почек и мочевыводящих путей как полезный, экономичный и неинвазивный метод для рутинного длительного наблюдения ВМП при ТБСМ. Несмотря на это, некоторыми исследователями оспаривается необходимость УЗИ у бессимптомных пациентов. S. Vaidyanathan и соавт. не выявили патологии у 72% пациентов без симптомов, другим же не проводилось никаких специфических вмешательств на основании результатов УЗИ в отличие от контрольной и симптоматической группы [356]. В то же

время при 99% нормальных УЗИ видеоуродинамическое исследование обнаруживает патологию у 8% испытуемых (дивертикулы, цистоцеле, ПМР), еще больше локальных дефектов обнаруживается при цистоскопии [388].

Следует отметить, что уродинамическое исследование является важным для определения функции МП и должно проводиться после прохождения спинального шока и восстановления спинальных рефлексов для определения типа НДНМП и принятия решения по дальнейшей лечебной тактике [69]. Вопрос о рекомендуемой частоте исследования не получил четкого ответа. Каждый пациент с НДНМП требует особого подхода, основанного на результатах уродинамических исследований [21]. Большинство выполняют базовое КУДИ и далее в зависимости от изменения симптомов и риска ухудшения состояния ВМП [325]. В отсутствие единого протокола экспертами констатируется факт, что выполнение уродинамики пока не привело к улучшению результатов лечения [236, 252, 383]. Все опубликованные руководства по НДМП рекомендуют выполнять КУДИ хотя бы один раз после травмы, чтобы определить функцию нижних мочевыводящих путей и риск нарушения ВМП [291, 335].

Сопутствующие заболевания (коморбидный фон), включая нейрогенные рестриктивные и обструктивные заболевания легких, нейрогенная брадикардия, нейрогенная ортостатическая гипотензия, адаптивная атрофия миокарда, атеросклероз, венозная тромбоэмболия, невропатическая боль, спастичность, нейрогенный кишечник, эректильная дисфункция, остеопороз, гетеротопическая оссификация и метаболический синдром должны быть приняты во внимание, поскольку они могут влиять на оценку состояния мочевого пузыря и стратегии лечения. При выборе следует учитывать социальную среду и оснащение медицинским оборудованием [288]. Наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями являются высокое кровяное давление/гипертония (38%), проблемы с позвоночником (28%) и высокий уровень холестерина (22%). Наиболее распространенными

вторичными состояниями являются боли в суставах и мышцах (81%), спастика (74%), иные хронические боли (71%) и проблемы с кишечником (71%). Распространенность сопутствующих заболеваний выше среди лиц в возрасте ≥ 76 лет и в группе с цервикальной миелопатией и тяжестью А, В и С по шкале AISA [343]. Пациенты, считающиеся активными, демонстрируют более низкий общий коморбидный фон, чем неактивные пациенты, и более высокий уровень защиты от развития сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний [264]. Сопутствующие заболевания могут довольно сильно затруднить диагностику и лечение в этой группе пациентов. Помимо этого, выделяют ряд особенностей у пациентов с ТБСМ — это нарушенная чувствительность и атипичная клиническая картина. Бактериальная колонизация, полимикробная инфекция, резистентные штаммы повышают вероятность тяжелых осложнений. Ортопедические факторы мешают хорошей визуализации при диагностике. Существует риск автономной дисрефлексии, хотя он более характерен для поражений выше сегмента Т6 [280]. Все это обуславливает необходимость длительного рутинного наблюдения [270].

Кроме того, что имеющиеся в мире рекомендации отличаются, повсеместно распространено нарушение их исполнения. Исследования показывают, что даже в развитых странах пациенты после ТСМ часто не наблюдаются должным образом [91, 121, 271, 315, 362, 379, 381]. В голландском исследовании показано, что 39% участников с длительной ТБСМ не проходили плановые урологические осмотры, а 33% никогда не проходили уродинамическое исследование [91]. В другой работе из США говорится, что только 35,7% большой когорты людей с ТБСМ посетили уролога в течение двух лет [119]. Эти данные следует интерпретировать с осторожностью. Во многих исследованиях период наблюдения составлял до 50 лет, что может быть сопряжено с утратой медицинской информации. Участники с более свежими травмами чаще проводили уродинамические исследования, что также можно

объяснить растущим признанием ценности и доступности уродинамики в последние десятилетия [91].

Целью пожизненного наблюдения за пациентом после ПСМТ является сохранение целостности ВМП, обеспечение континенции и надлежащего качества жизни. Регулярное урологическое наблюдение включает исследование медицинского анамнеза, клиническое обследование, лабораторное исследования функции почек, визуализацию верхних мочевыводящих путей, уродинамических исследований и цистоскопии/цитологии. Ежегодный мониторинг функции верхних и нижних мочевых путей представляется разумной тактикой ведения пациента. Однако график нейроурологических осмотров и количество необходимых исследований зависят, в первую очередь, от наличия факторов риска и текущей симптоматики.

1.3 Урологические осложнения травматической болезни спинного мозга со стороны верхних мочевыводящих путей

Буквально 5–6 десятилетий назад 45–50% пациентов с ТСМ умирали от почечной недостаточности и уремии, вызванной НДНМП. Снижение этого показателя до 3–5% в последние десятилетия объясняется введением золотого стандарта периодической катетеризации (ПК) и упорядоченного регулируемого клиническими руководствами подхода с открытием отделений специализированной помощи и реабилитации. Несмотря на прилагаемые усилия, ухудшение функции почек все еще остается предиктором общей смертности у пациентов с ПСМТ [315, 226]. Сегодня врачи согласны с тем, что у пациентов с ТБСМ должна быть оценена функция почек, но нет единого мнения о временных интервалах для долгосрочного наблюдения обследования и были предложены различные режимы оценки функции почек [294].

В нескольких исследованиях изучались исходы со стороны ВМП и влияющие на них факторы у людей с длительной ТБСМ. Одно исследование

показало, что почечные камни присутствуют у 9,7% участников, а дилатация ВМП — у 17,3%. Увеличение возраста и давности травмы было связаны с нефросклерозом, но не с почечными камнями и дилатацией ЧЛС [153]. Другое исследование, ретроспективно рассматривавшее результаты УЗИ почек у лиц с длительной травмой спинного мозга, обнаружило умеренное или тяжелое расширение ЧЛС, нефросклероз или размер почек менее 8 см у 26,3% участников [378]. В недавнем исследовании когорты ТБСМ нормальное УЗИ было зарегистрировано у 65,7% пациентов, трабекулярность мочевого пузыря наиболее часто отмечалась у 15,1% пациентов, за ней следовали гидронефроз у 12,3%, а также камни почек и атрофия у 1,3% участников. Не было значимой ($p = 0,72$) корреляции в методе лечения мочевого пузыря, уровне травмы и аномалиях почек между группами [310].

Имеются сообщения о снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у пациентов с хронической миелопатией. Однако информация о СКФ на ранних стадиях ТБСМ скудна и основана на измерениях креатинина, которые ошибочны, потому что на них влияет катаболизм мышечной массы [301]. С последующей атрофией мышц у иммобилизованных пациентов необходимо пожизненное применение специальных формул расчета СКФ. В 2010 г. формулы Кокрофта–Голта и модификация формулы диеты при почечной недостаточности (MDRD) были скорректированы для популяции ТБСМ. Наиболее долгий период наблюдения — 45 лет — представили Elmelund и соавт. В этом исследовании они обнаружили увеличивающуюся кумулятивную заболеваемость почечной недостаточностью ухудшение в течение периода наблюдения до 45 лет. Совокупный риск умеренного ухудшения функции почек составил 58 и 29% при тяжелой почечной недостаточности. Дилатация ВМП и камни в почках/мочеточниках, требующие удаления, значительно увеличивали риск ухудшения функции почек от умеренной до тяжелой степени [159]. Fischer и соавт. показали, что пожилой возраст, женский пол и нетравматическая причина миелопатии были связаны с повышенными

шансами хронической болезни почек (ХБП), а афроамериканская раса и продолжительность травмы ≥ 10 лет были связаны со снижением шансов ХБП [170]. Постоянный дренаж был описан как метод опорожнения мочевого пузыря с самым высоким риском ухудшения состояния ВМП. Увеличивался риск гидронефроза, дилатации ЧЛС, нарушения почечной функции, снижения клиренса креатинина [227, 376].

Мужской пол был определен как фактор риска ухудшения почечной функции в нескольких исследованиях. Можно предположить, что пациенты с ТСМ мужского пола подвержены большему риску ухудшения функции почек по сравнению с женщинами, поскольку внутренний сфинктер и простатическая уретра чаще приводят к суправезикальной обструкции, особенно при использовании приема Креде или рефлекторном опорожнении МП. Они приводят к более высокому давлению внутри мочевого пузыря, которое, как известно, увеличивает риск ухудшения функции почек [159]. Фактически пациенты мужского пола имеют также и большую частоту ИМП по сравнению с женщинами. Это интересное наблюдение позволяет сделать вывод, что высокое внутрипузырное давление является фактором риска для развития инфекционных осложнений. Такие риски особенно выражены у мужчин с травмой шейного отдела позвоночника и усугубляются наличием ДСД, приводящей к неполному опорожнению МП [324].

Хорошо известно, что СКФ снижается с возрастом во всех когортах. Неудивительно, что несколько исследований обнаружили значительное влияние возраста на уровень клиренса креатинина и эффективный почечный плазмоток среди пациентов с ПСМТ [170].

Особое клиническое внимание уделяется мочевому пузырю с низкой эластичностью, поскольку он вызывает ухудшение функции почек, а также способствует развитию гидронефроза. Нарушение эластичности мочевого пузыря, вероятно, является фактором риска ухудшения со стороны ВМП [131]. В частности, как низкая рассматривается комплаентность, находящаяся в

пределах 9–30 мл/см вод. ст. [358]. Плохая растяжимость мочевого пузыря, представляющая собой ненормальное соотношение между объемом мочи и внутрипузырным давлением, приводит к постепенному увеличению внутрипузырного давления во время фазы наполнения мочевого пузыря. Когда емкость мочевого пузыря уменьшается, а давление в мочевом пузыре увеличивается, возрастает риск ухудшения состояния ВМП [377]. Таким образом, емкость мочевого пузыря и комплаенс мочевого пузыря являются двумя основными факторами в лечении пациентов с ТБСМ, поскольку постоянно высокое внутрипузырное давление может неблагоприятно влиять на функцию мочеточника и пузырно-мочеточникового соустья. Плохая эластичность мочевого пузыря является наиболее частой причиной гидронефроза у пациентов с ТСМ, а гидронефроз 3–4-й степени также часто встречается у пациентов с плохой эластичностью мочевого пузыря [129]. При развитии гидронефроза или рецидивирующей ИМП рекомендуется внутрипузырное введение ботулинического токсина (БТ) типа А и хирургическое вмешательство для увеличения емкости мочевого пузыря, снижения внутрипузырного давления или снижения выходного сопротивления мочевого пузыря. В исследованиях через 6 недель после введения БТ емкость мочевого пузыря и эластичность значительно увеличились, тогда как внутрипузырное давление значительно снизилось. Эти результаты сохранились через 16 недель, но вернулись к исходному уровню через 36 недель. В целом, инъекции БТ рассматриваются как альтернатива хирургическому и медикаментозному лечению [220]. Пациенты с ДСД, плохой растяжимостью мочевого пузыря и высоким внутрипузырным давлением в фазе конечного наполнения мочевого пузыря имеют высокий риск развития почечной недостаточности. Частота хронической болезни почек у пациентов с параплегией выше, чем в общей популяции [234].

Гидронефроз — еще одно осложнение НДНМП, которое встречается у 12% с ТБСМ [310]. Он приводит к вторичному повреждению паренхимы

почек, почечной недостаточности и смерти. Причиной гидронефроза является низкий комплаенс мочевого пузыря с высоким внутрипузырным давлением с наличием или без пузырно-мочеточникового рефлюкса. McGuire с соавт. впервые продемонстрировали риски повышения внутрипузырного давления более чем на 40 см вод. ст. у пациентов со *spina bifida*. Частота гидронефроза в этой группе больных составляла около 81%, а частота ПМР — 68% [256]. Гидронефроз также может быть ассоциирован с ДСД и мочекаменной болезнью. Результаты недавнего когортного исследования показывают значительную корреляцию более высокой встречаемости гидронефротической трансформации через 12–18 мес после травмы. У пациентов с остаточным объемом мочи >100 мл показал более высокую распространенность состояния у пациентов с самостоятельным опорожнением и наименьшую распространенность в группе периодической катетеризации мочевого пузыря [310]. Ранее была отмечена более высокая доля образования камней у пациентов с гидронефрозом [156, 188, 227]. Уровень и полнота травмы также имеют связь — более высокую частоту гидронефроза регистрировали у пациентов с полными травмами и тетраплегией. Значительный эффект надкрестцовых поражений, проявляющийся детрузорной гиперрефлексией и/или детрузорно-сфинктерной диссинергией, также приводит к гидронефротической трансформации [310].

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс развивается у 7,5–24% лиц с ТСМ в течение первых 4–12 лет после травмы [227, 326, 340, 350]. Несколько исследований показали, что состояние является одним из наиболее распространенных важных показателей риска почечной недостаточности и смертности при ТБСМ [227, 286]. При ТБСМ рефлюкс возникает вторично из-за повышенного давления в мочевом пузыре во время наполнения или мочеиспускания [384]. Высокое детрузорное давление и давление точки утечки — общепринятые факторы риска ПМР и прогностические факторы для ухудшения состояния ВМП путей [125, 269, 326]. Кроме того, хронические

инфекции, трабекуляция, фиброз и дивертикулы вблизи устьев вызывают рубцевание, пассивное сдавливание и нарушение нормальной анатомии клапанного механизма [384]. С ПМР наиболее связаны супрасакральные поражения [347], при этом полнота травмы не имеет значения [326, 396]. Поражение T10-L2 несет более высокий риск ПМР, чем на других уровнях, возможно, потому что симпатическая система снабжает область треугольника Льео [341].

Пациенты, самостоятельно опорожняющие МП либо с помощью приемов Вальсальвы или Креде, подвержены риску развития пузырно-мочеточникового рефлюкса и гидронефроза [188]. Неэффективным оказался и постоянный катетер Фолея, поскольку он не предотвращает прогрессирование пузырно-мочеточникового рефлюкса [126]. Постоянный катетер является сильным прогностическим фактором ПМР [326, 340, 375]. Другой значимый прогностический фактор — возраст старше 60 лет для обоих полов. Это может быть связано с ослаблением пузырно-мочеточникового сегмента в пожилом возрасте, более частым предпочтением постоянных катетеров и меньшей дозировкой антимускариновых препаратов [326, 396]. В качестве надежных предикторов развития ПМР также были предложены низкая цистометрическая емкость мочевого пузыря или низкая комплаентность [269, 340]. Гиперактивность детрузора и высокое внутрипузырное давление являются основными причинами ПМР у пациентов с ТБСМ. Поэтому важно лечить пациентов с ТБСМ с помощью ПК вместе с антимускариновой лекарственной терапией, чтобы устранить высокое давление детрузора и предотвратить пузырно-мочеточниковый рефлюкс [47, 358]. Было обнаружено, что отсутствие использования антимускариновых препаратов связано с ПМР в одно- и многомерном анализе [326]. Лучшим лечением рефлюкса является нормализация детрузорного давления. У пациента с травмой спинного мозга с пузырно-мочеточниковым рефлюксом лечение должно быть сосредоточено на

устранении высокого внутрипузырного давления, а не на хирургических процедурах, таких как реимплантация мочеочника [126, 358].

Мочекаменная болезнь (МКБ) является хорошо задокументированным осложнением НДНМП и ТБСМ, со значимой заболеваемостью и даже смертностью [217, 232]. Риск образования камней примерно в 6 раз выше, чем у населения в целом [380]. Это происходит из-за хронической задержки мочи, детрузорно-сфинктерной диссинергии, ПМР, постоянной катетеризации, инородных тел (например, волос, попавших во время прерывистой катетеризации), бактериальной колонизации мочевыводящих путей микроорганизмами, расщепляющими мочевины (например, *Proteus*), что связано с повышенным рН мочи и длительной иммобилизацией, приводящей к резорбции костной ткани и последующей гиперкальциурии [280].

Пациенты с ПСМТ представляют собой небольшую, но значительную популяцию МКБ, при этом риск образования камней составляет 7–20% в течение 8–10-летнего периода [129, 270, 297]. Chen и др. исследовали более 8000 пациентов с ТСМ и обнаружили, что 3% пациентов страдали от камней в почках в среднем через 13 лет наблюдения после травмы. Также авторы предсказывают, что в течение 10 лет после ТСМ у 7% пациентов разовьется камень в почках [129]. Это согласуется с более современными данными. Lane и соавт. определили среднее время между травмой и первым камнем — 8 лет [323]. Пожизненный риск МКБ у пациентов с НДНМП некоторыми авторами оценивается в 38% [194], что значительно выше, чем ожидаемый уровень 1–13% у населения в целом [6, 233, 331]. В частности, в отечественных работах у 21–64% пациентов с ТСМ и НДМП выявлены конкременты ВМП [67, 78]. ДСД может привести к повышению давления детрузора, что со временем может привести к фиброзу, вызывая снижение растяжимости мочевого пузыря и ПМР. Эти комбинированные факторы, наряду с нарушением опорожнения мочи, рецидивирующей ИМП и гиперкальциурией также вносят свой вклад в развитие МКБ [179, 221, 297].

Частота образования камней в почках, по-видимому, является самой высокой в пределах первых 3–6 мес после ТСМ (31 случай на 1000 человеко-лет) и затем снижается до 8 случаев на 1000 через 8 лет после травмы [129, 194]. Ранняя фаза камнеобразования, вероятно, связана с иммобилизационной гиперкальциурией, вторичной по отношению к деминерализации костей нижних конечностей [74, 373]. Стогов и др., исследуя ранний посттравматический период ПСМТ, пришли к выводу, что патофизиологическая картина складывается из двух основных параллельно протекающих событий: 1) в остром периоде ПСМТ происходит снижение перфузии почек кровью на фоне посттравматического шока; 2) основным пусковым механизмом образования мочевых камней становится избыточная посттравматическая азотемия [78]. Дальнейшие фазы камнеобразования обычно связаны с хронической инфекцией уреазопродуцирующими бактериями [297].

Не существует строгих рекомендаций относительно наблюдения и лечения случайно обнаруженных камней в почках у пациентов с ТБСМ, поскольку доступная литература по этому вопросу ограничена и характеризуется ретроспективными сериями случаев, включающими небольшие одноцентровые выборки [291].

Сведение к минимуму факторов риска, в том числе правильное управление НДМП, уменьшит вероятность МКБ у пациентов с ПСМТ. Периодическая катетеризация (ПК) является основной профилактической мерой. При постоянном дренировании более частая замена катетера и скрининговая цистоскопия могут помочь уменьшить риск кальцификации катетера и камней в мочевом пузыре [243, 287]. Лечение пациентов со спинальной травмой и МКБ может быть сложной задачей, особенно при поражениях выше Т6. Большинство исследователей рекомендует агрессивное лечение почечнокаменной болезни при ТСМ из-за потенциальной потери почечной функции, повышенного риска инфекции, возможного

быстрого прогрессирования МКБ. Следует планировать предоперационную подготовку и послеоперационный уход, а факторы риска, по возможности, свести на нет [291, 297, 382]. Многие эксперты уверены, что для достижения хороших результатов лечения МКБ у пациентов с ТБСМ необходимо применение малоинвазивных технологий. С развитием малоинвазивных методов широкое распространение получило применение трансуретральной литотрипсии гольмиевым лазером [43, 57]. Однако у пациентов с ТБСМ, аугментацией мочевого пузыря и различными методами отведения мочи в анамнезе ретроградный доступ может быть технически сложным. По этой причине чрескожный доступ предпочтительнее и позволяет избежать повреждения уретры или стомы и сводит к минимуму риск оставления остаточных фрагментов камня [216, 270]. Несмотря на общепринятый более агрессивный хирургический подход, наблюдение может быть разумным вариантом для мотивированных пациентов, которые хорошо осведомлены о своем статусе и не имеют симптомов рецидивирующей инфекции, почечной недостаточности на фоне небольших (в среднем 4,9 мм) конкрементов [232].

При ТБСМ нарушение иннервации верхней трети мочеточника и капсулы почки приводит к тому, что почечная колика имеет атипичную клиническую картину, которая является сильным аргументом в сторону рутинного ультразвукового скрининга ВМП. Раннее выявление камня и его удаление — залог предотвращения потери функции почки на фоне мочекаменной болезни [291].

1.4 Урологические осложнения травматической болезни спинного мозга со стороны нижних мочевыводящих путей

Изменение функции нижних мочевыводящих путей является одним из наиболее проблемных последствий поражения спинного мозга, приводящих к урологическим осложнениям. Хотя смертность, связанная с такими осложнениями, была значительно снижена в последние десятилетия,

проблемы с мочевыводящими путями требуют непрерывного урологического наблюдения. Возникающая в результате ПСМТ дисфункция поперечно-полосатого сфинктера уретры (ППСУ) и детрузора проявляется клинической картиной НДНМП [3, 22, 166]. Степень нарушения функции НМП связывают с локализацией, полнотой, а также сосудистым компонентом ТСМ. По модели супраспинального контроля мочеиспускания афферентные сигналы от МП поступают через таламус к островку (что делает ощущения, доступными для осознания). Кора (через переднюю извилину) контролирует рефлекс мочеиспускания, а также делает добровольным само мочеиспускание (через префронтальную кору) [298]. Считается, что нормальное взаимодействие сфинктера и детрузора опосредуется вегетативным центром мочеиспускания в области моста головного мозга. Региональные центры мочеиспускания представлены ядрами сакрального центра, расположенного на уровне сегментов S2–S4 и центра симпатической иннервации на уровне сегментов T11–L2 [169, 305].

Определение уровня повреждения спинного мозга с помощью топической диагностики не всегда достаточно для того, чтобы выбрать правильную тактику лечения НДНМП. И в этом случае топический диагноз имеет меньшее значение, чем данные комплексного уродинамического исследования (КУДИ) [94]. При ПСМТ только лишь у 4,1% пациентов полностью отсутствует афферентная иннервация МП. У большинства пациентов сохраняется ощущение наполнения мочевого пузыря [391].

Снижение комплаенса мочевого пузыря более часто наблюдается у пациентов с повреждением сегментов L1–L2. Комплаенс считается нормальным при значении, превышающем 20 мл/см вод. ст. Низкий комплаенс подразумевает значение, меньше 20 мл/см вод. ст. [90]. Сниженный комплаенс ассоциирован с гиперактивностью детрузора, небольшой ёмкостью мочевого пузыря и ишемией его стенок, периодической катетеризацией [389]. Гиперактивность детрузора чаще встречается у пациентов с повреждением

сегментов выше сакрального центра микции. Низкое детрузорное давление более распространено при поражении ниже сегментов S2–S4. В целом, супрасакральные повреждения спинного мозга приводят к гиперактивности детрузора и ДСД, в то время как инфрасакральные повреждения приводят к детрузорной арефлексии, увеличению COMPLAINTS детрузора. Однако это только общие тенденции, на самом деле нет четкой корреляции между уровнем повреждения спинного мозга и параметрами уродинамического исследования [111, 375].

Низкий COMPLAINTS регистрируется примерно у 28–78,6% пациентов с ТБСМ и ухудшается с течением времени. Плохая эластичность МП была обнаружена у 35% пациентов со спонтанным типом мочеиспускания, у 26% практикующих ПК и у 77% с постоянным катетером. В целом, пациенты с ТБСМ при лечении МП, включающем периодическую катетеризацию или спонтанное мочеиспускание, могут поддерживать нормальную растяжимость МП. Напротив, плохая податливость МП или ее развитие с течением времени были связаны с пациентами с ТБСМ, использующими постоянные трансуретральные дренажи [377]. Для пациентов с низким COMPLAINTS и ухудшением состояния ВМП, рецидивирующими фебрильными ИМП или недержанием из-за нейрогенной гиперактивности детрузора лечение первой линии включает антихолинергические или спазмолитические средства [111].

Камни мочевого пузыря являются частым урологическим осложнением у пациентов с НДМП с частотой образования 0,6% в год [190]. Общее улучшение урологической помощи при ПСМТ за последние 30–40 лет привело к уменьшению заболеваемости. Chen и др. определили, что в период с 1973–1979 по 1990–1996 гг. произошло значительное снижение частоты камней МП с 29 до 8% [130]. Российские ученые приводят показатель в 41% для небольшой выборки пациентов с ТБСМ [67], в другой более крупной выборке показатель частоты камнеобразования достигает 6% [8]. По данным мета-анализа была обнаружена значительная неоднородность относительно частоты

камней в МП у пациентов с ТБСМ в основном из-за половых различий. Объединенная частота камней в МП составила 27,2% (ДИ от 12,8 до 40,9%) для мужчин. Для женщин диапазон данных слишком широк — от 14,3 до 100%, и не позволяет рассчитать общий показатель [200].

Частота возникновения камней в МП варьируется в зависимости от выбранного метода лечения НДНМП. Постоянные катетеры связаны с высоким риском камнеобразования, достигающем 46–53% [204]. Ord и др. продемонстрировали, что абсолютный ежегодный риск камнеобразования с постоянными дренажами составляет 4% по сравнению с 0,2% с периодической катетеризацией. У пациентов, получавших лечение по поводу предыдущих камней, риск образования последующего камня увеличивается в четыре раза, до 16% в год [279]. Исследования ветеранов продемонстрировали, что ПК имеет четкое преимущество перед постоянным катетером Фолея в отношении частоты образования камней МП (5% по сравнению с 22%) и камней в почках (4% по сравнению с 8%) за 3-летний период наблюдения [197].

Bartel et al. при сравнении различных методов опорожнения МП выявили конкременты у 2% пользователей ПК, 11% — у пациентов с надлобковыми катетерами и 6,6% — с постоянными уретральными катетерами и всего 1,1% — для рефлекторного мочеиспускания. Было установлено, что в среднем время появления камней при ПК составляет 116 месяцев, при цистостоме — 59 месяцев, при постоянном уретральном катетере 31 месяц [105]. Есть и другие работы: неспособность контролировать функцию МП в течение первого года после травмы было важным фактором риска для камнеобразования; однако используемый после этого тип дренажа не имел значения по результатам исследования Chen и соавт. [130]. В другой работе вероятность образования камней МП у пациентов с надлобковыми дренажами была не выше, чем у пациентов с постоянными уретральными катетерами [276]. Также повышенный риск образования камней в мочевом пузыре возникает независимо от возраста, пола и уровня травмы [204] и в большей степени

связан с неполным опорожнением МП, рецидивирующими ИМП, иммобилизацией и гиперкальциурией [34, 280]. Несмотря на эти статистические данные, подгруппа пациентов с полными ТСМ, ограничивающими функцию руки и, таким образом, способность к самостоятельной катетеризации, остается в группе повышенного риска [280].

Сложным вопросом является образование конкрементов при кишечных пластиках мочевого пузыря. Большинство конкрементов представляют собой струвиты, хотя метаболические нарушения вносят свой вклад в общий состав камней. Инородный материал, задержка кишечной слизи, неполное опорожнение, хроническая бактериальная колонизация резервуара и хронический метаболический ацидоз с последующей гипоцитратурией способствуют камнеобразованию. Лечение требует расширенных эндоурологических навыков — сложность возникает из-за отсутствия типичных ориентиров в сочетании с измененным габитусом тела. Понимание анатомии конкретной диверсии поможет определить, какой доступ лучше всего подходит для текущего клинического сценария [280].

В последнее время растет интерес к измерению толщины стенки МП из-за выявленной связи с уродинамическими данными и их роли в повреждении ВМП. Предполагается, что можно выявить повышенное давление накопления в МП, которое, в свою очередь, может отражать изменения в архитектуре стенки мочевого пузыря и снижение емкости и комлаентности [87, 338]. Учитывая тот факт, что емкость МП может быть чрезвычайно вариабельна у пациентов с нейрогенной дисфункцией НМП, очень трудно найти какое-либо пороговое значение для прогнозирования повышенного давления детрузора и на сегодняшний день консенсус не найден [285, 323]. Невозможно сделать значимое ограничение измерения толщины стенки для прогнозирования повышенного давления детрузора в фазе накопления [323]. По всей видимости, изменение толщины стенки МП не имеет клинической роли у пациентов с ТБСМ и не может заменить уродинамическую оценку.

Нормальные значения толщины стенки мочевого пузыря составляют в среднем 3,0 мм для женщин, 3,3 — для мужчин и 3,7 для мужчин с симптомами нижних мочевыводящих путей [191]. У здоровых взрослых толщина МП быстро уменьшается при наполнении от 50 до 250 мл (или до 50% емкости мочевого пузыря), но после этого достигает плато [278]. ТСМ приводит к глубоким и сложным изменениям в структуре стенки мочевого пузыря, меняется соотношение коллагена и эластина, происходят изменения в структуре мышц. Российские ученые описали изменение стенки МП в 63% случаев ТБСМ [8]. Утолщение стенки наблюдали у пациентов с гиперактивностью детрузора и ДСД, низким комплаенсом, рецидивирующими ИМП, при использовании периодической катетеризации. Время с момента травмы не оказывало существенного влияния на толщину стенки органа. Показатель был значительно выше у пациентов с нейрогенной гиперактивностью детрузора, связанной с диссинергией, по сравнению с пациентами без сфинктерной диссинергии (4,2 против 3,6 мм, соответственно, $p < 0,001$) и у пациентов с комплаентностью < 20 мл/см H_2O [323]. С другой стороны, Blatt et al. не показали значительной разницы в толщине стенки МП среди пациентов с нормальной уродинамикой, инфравезикальной обструкцией и гиперактивностью детрузора — 2,0; 2,1 и 1,9 мм соответственно [110].

Трабекулярность МП может возникать как раннее проявление НДНМП после ТСМ и является одной из наиболее ранних и частых ультразвуковых находок. Изменение обнаруживается у 35–57% пациентов в целом и у 31% пациентов в течение 12 мес после травмы [189, 199]. Трабекулы (21,4%) чаще встречались у тех, кто получил травму 12–18 мес назад, чем у тех, кто травмировался 6–12 мес назад [310].

Более 35 лет назад Hoffberg H.J. и Cardenas D.D. выявили достоверную связь у спинальных пациентов с трабекулярностью и мужским полом, ПМР ($p=0,05$), дивертикулом МП и поражением верхних мотонейронов ($p=0,01$). Авторы предположили, что этому способствовало высокое внутрипузырное

давление из-за произвольных сокращений детрузора при поражении верхнего мотонейрона. Трабекулярность при поражении нижних мотонейронов исследователи связали с избыточным хроническим растяжением стенок МП. У пациентов с постоянными катетерами авторы обосновывали трабекулярность хроническим циститом [199].

Выраженная трабекулярность служит маркером для углубленного диагностического поиска и выбора более агрессивного лечения, чтобы избежать дальней гипертрофии детрузора и возможных осложнений для ВМП [318]. Наличие трабекулярности МП, связывают не только с НДНМП, но и инфравезикальной обструкцией [134]. Оно особенно часто развивается у пациентов с гиперактивностью детрузора при наличии ДСД, в результате пролиферации и гипертрофии гладкомышечных клеток МП с последующими фибропролиферативными изменениями его стенки [207, 238]. Исследования показывают единый паттерн миогипертрофии: обилие гипертрофических миоцитов, расширение межклеточного пространства, повышенное количество коллагена и эластина между разобщенными миоцитами и фиброз [201, 295, 354]. Трабекулярность тела при сохранении гладкости треугольника МП может быть объяснена нейроанатомией: разным эмбриологическим происхождением, приводящим к разнице в иннервации и нейрофизиологическом участии в мочеиспускании. Тело сокращается под действием парасимпатической стимуляции, а основание расслабляется под действием симпатической стимуляции [113].

Хотя нет однозначных доказательств того, что ультраструктурные изменения могут объяснить физиологию нейрогенной дисфункции, степень трабекулярности МП достоверно коррелировала с уродинамическими параметрами, такими как максимальная скорость потока, объем остаточной мочи после мочеиспускания, давление детрузора при максимальной скорости потока и нестабильность детрузора [241]. Камни в МП, почечные камни и атрофия почек наблюдались у пациентов с трабекулярностью чаще, чем у

пациентов без трабекулярности ($p=0,001$, $0,036$ и $0,004$ соответственно). Связь трабекул с гидронефрозом была очень близка к уровню значимости ($p=0,052$) [189]. Исследование Cho S.Y. et al. показало, что с повышением степени трабекулярности значительно увеличивается количество ПМР и эпизодов недержания. Однако неясно, может ли трабекулярность служить предиктором других осложнений [134].

По данным аутопсий, дивертикулы МП могут присутствовать почти у 23% людей. Удивительно, но практически нет никаких данных о частоте дивертикулов среди пациентов с НДМП и в когорте ТСМ, хотя есть несколько ретроспективных исследований УЗИ-находок с большими выборками и небольшое количество статей по дивертикулам уретры [145, 189, 304, 394]. Возможно, часть дивертикулов попадает в группу деформаций МП, хотя и последней уделено мало внимания исследователей. Малосимптоматическое течение является причиной поздней диагностики [24]. По данным наших соотечественников, дивертикулы наблюдаются у 3,6% пациентов с ПСМТ, а изменение размеров и формы МП — у 35% [8].

У взрослых дивертикулы МП почти всегда приобретенные. Наиболее точно природу приобретенного дивертикула описывает термин «псевдодивертикул», поскольку мышечный слой отсутствует. Эти поражения обычно находятся рядом с устьем мочеточника. В интрамуральной зоне имеется относительно мало продольных гладкомышечных волокон, поэтому повышение внутрипузырного давления вызывает пролапс и грыжевидное выпячивание слизистой и подслизистой оболочки с образованием псевдодивертикула [365, 393]. Когда присутствует несколько мышечных волокон в стенке дивертикула, сокращения МП имеют тенденцию к дисфункциональному и беспорядочному сокращению, приводящие к плохому его опорожнению [374].

Структурные изменения МП при НДМП включают атрофию и трабекулярность стенки, что может привести к его деформации и усугубить

нарушение функции опорожнения или накопления. Деформация возникает в основном в течение 2 лет после травмы спинного мозга и вполне может быть фактором риска фебрильных ИМП [322]. Тяжелая деформация мочевого пузыря (II и выше по классификации Ogawa) была достоверно связана с возникновением фебрильной ИМП ($p = 0,004$) и пиелонефрита ($p = 0,017$) у пациентов с НДМП [322].

1.5 Инфекции мочевыводящих путей

Последствия ТБСМ со стороны мочевого пузыря проявляются немедленно и сохраняются всю жизнь как с измененной динамикой мочеиспускания, так и с патогенетическими механизмами, включая ишемию мочевого пузыря, гипоперфузию, аномальную микробиологическую архитектуру, повреждение уротелиального барьера и нерегулируемые воспалительные реакции [5, 366]. Ограничение продолжительности постоянного дренирования и переход к периодической катетеризации, когда это безопасно, в раннем реабилитационном периоде связаны с уменьшением числа ранних ИМП [186]. Частота ИМП у пациентов с ТБСМ колеблется от 10 до 68% в разных исследованиях. Эта большая разница указывает на то, что заболеваемость ИМП широко варьируется в зависимости от медицинских условий и характеристик пациентов [92, 164, 178, 218]. Для выявления ИМП у пациентов с ТСМ используется несколько определений, каждое из которых основано на микробиологических и/или лабораторных исследованиях, симптоматике или некоторой их комбинации. Следовательно, оценки заболеваемости ИМП различаются [58, 107].

Основные переменные, выявленные в предыдущих исследованиях, включают пол, возраст, время с момента травмы, этиологию, неврологический уровень и полноту травмы, тип нейрогенного мочевого пузыря и тип опорожнения мочевого пузыря. Как правило, увеличение остаточной мочи и снижение эластичности стенки мочевого пузыря может вызвать у пациентов с ТБСМ инфицирование [5, 208, 218]. Как поражение спинного мозга, так и

методы дренирования мочевого пузыря повышают риск ИМП. Пациенты с ТБСМ и продолжительной лекарственной терапией склонны к рецидивирующей инфекции. Манифестация ИМП — значимая проблема для пациентов после ТСМ, так как она снижает возможности восстановительного лечения. Симптоматические ИМП проявляются лихорадкой, неприятным запахом мочи и/или гематурию. Частота возникновения зависит от метода дренирования, при этом в большинстве случаев ИМП ответственны за постоянные катетеры [165, 352].

Катетер-ассоциированные ИМП составляют большую часть случаев ИМП, и постоянная катетеризация является одним из факторов риска ИМП у пациентов с ПСМТ [218] с частотой бактериурии до 10% в сутки, у большинства пациентов бактериурия возникает в течение 30 дней [123, 386]. В довольно продолжительном исследовании, опубликованном Gao et al., рецидивы ИМП были отмечены у всех пациентов при медиане наблюдения 45 лет. Средняя заболеваемость составила 6,1 случая за 5 лет на человека [177]. В недавнем систематическом обзоре (2321 пациент, 7 исследований) отмечался риск ИМП в зависимости от методов дренирования мочевого пузыря при ПСМТ и нейрогенном мочевом пузыре. Сообщалось, что, по сравнению с постоянной катетеризацией, ПК связана с более низкой частотой инфекций, однако доказательства были низкого качества. Сравнение постоянного уретрального катетера с эпицистостомическим дренажем и ПК дало смешанные результаты [219]. В другом исследовании при сравнении постоянной катетеризации уретры и надлобковой катетеризации у пациентов с ПСМТ частота ИМП, почечных конкрементов и рака была одинакова [214]. У пациентов, практикующих ПК, ИМП также остается наиболее частым осложнением [101], средняя частота ИМП составляет 10,3 случая на 1000 катетер-дней; через 3 мес частота составляет менее двух случаев на 1000 катетер-дней [123, 386]. Правильная и соответствующая катетеризация имеет решающее значение для предотвращения ИМП, связанных с катетером. Почти

50% мочевых катетеров устанавливаются неправильно и остаются дольше, чем это необходимо [267].

Ведется поиск предикторов и групп сверхвысокого риска. Как правило, увеличение количества остаточной мочи и снижение растяжимости мочевого пузыря могут привести к развитию ИМП у пациентов с ТБСМ [239]. В исследовании Kim и др. 31,7% выборки имели ИМП. Пол, полнота травмы, тип опорожнения МП, функция детрузора и уретральное давление были важными факторами, влияющими на инфекцию мочевыводящих путей. Пациенты мужского пола и лица с классификацией травм А, В и С имели более высокий риск ИМП. Пациенты с мочевыми или надлобковыми постоянными катетерами, а также пациенты с арефлексией детрузора в сочетании с нормотоническим уретральным давлением или гиперактивным детрузором в сочетании с нормотоническим уретральным давлением показали более высокий риск [218]. Было обнаружено, что аномальные рентгенологические данные НМП, давление детрузора ≥ 75 см H_2O и сниженная цистометрическая емкость мочевого пузыря (< 200 мл) являются предикторами ухудшения состояния верхних мочевых путей у пациентов с ПСМТ [125]. Тип катетера, используемого для самокатетеризации, может влиять на частоту инфицирования МП. В двух систематических обзорах [108, 275] сделан вывод о том, что влияние гидрофильного покрытия на частоту ИМП не влияет или остается спорным. Тем не менее, четыре других более новых обзора пришли к выводу в пользу гидрофильных катетеров для снижения частоты ИМП [103, 135, 311].

Высокий риск МКБ возникает из-за хронической инфекции, вторичной по отношению к НДНМП [137]. Исследования пациентов с ТСМ конца прошлого века сообщали, что конкременты преимущественно, до 98%, состоят из струвита и карбонатов апатита. Такой состав считается вторичным по отношению к расщеплению мочевины микроорганизмами при хронической бактериурии. Инфекционные камни, особенно состоящие из струвитов и

кристаллических биопленок, почти всегда вызываются бактериями, которые продуцируют фермент, гидролизующий мочевины, уреазу. Уропатогенные роды, кодирующие уреазу, включают *Proteus*, *Staphylococcus*, *Providencia*, *Ureaplasma*, реже *Pseudomonas* и *Klebsiella* [277]. В последнее время более агрессивный подход к ИМП и НДМП у пациентов с ПСМТ, а именно лечение нейрогенного мочевого пузыря с ПК, а также распространенность уродинамических исследований при рутинном диспансерном наблюдении, уменьшили частоту ИМП. Современная литература предлагает увеличение конкрементов метаболической этиологии в данной популяции, вторичной по отношению к более агрессивному медикаментозному лечению пациентов с травмой спинного мозга. Gnessin и др. обнаружили еще меньший процент — 18,7 % пациентов с пара- и квадриплегией с камнями инфекционного происхождения [184]. Matlaga и др. обнаружили, что только 37,5% камней имели инфекционный компонент при анализе, тогда как метаболическая этиология выявлена у 62,5% пациентов [254]. Данные согласуются с работой Clifton и соавт.: распространенность камней инфекционного происхождения — 36,5 % [137]. Примечательно, что ведущий компонент в более свежих работах был определен как фосфат кальция [137, 184, 254]. Это отличается от крупных исследований общей популяции, где более половины случаев (59%) составляет оксалат кальция и только 13% камней содержат фосфат кальция [192]. Хотя распространенность инфекционных камней снизилась за последние 30 лет, общий прогноз остается неблагоприятным: 20-летняя смертность составляет 28% при нехирургическом лечении и 7% — при хирургическом вмешательстве для общей популяции [353].

Так как симптомы часто неспецифичны из-за основного неврологического расстройства, дифференцировать бессимптомную бактериурию и ИМП сложно. Как следствие, как бессимптомную бактериурию, так и ИМП часто лечат антибиотиками, что вызывает опасения по поводу повышенного уровня полирезистентных бактерий в моче [284].

Выделяемые патогены становятся все более устойчивыми и, таким образом, все труднее поддаются лечению, в некоторых случаях из-за развития гипермутирующих штаммов. Наиболее распространенными штаммами с множественной лекарственной устойчивостью были *Klebsiella spp.* (29%) и кишечная палочка (24%) в ретроспективном когортном исследовании более 1,3 тыс. изолятов [312]. 36,1% микроорганизмов, выделенных из мочи, были штаммами, пятая часть которых была получена от амбулаторных больных с ТБСМ [171]. Риск значительно возрастает, если предыдущие ИМП были вызваны резистентными штаммами. Однако, если время между положительными культурами увеличивалось, наблюдалось снижение риска повторной идентификации резистентного фенотипа, что говорит о необходимости профилактики ИМП [150, 352]. Стратегии преодоления включают отсутствие лечения бессимптомной бактериурии у при ТБСМ, поскольку, это лечение это не влияет на клинические исходы [85, 329].

Эпидидимиты и эпидидимоорхиты являются катетер-связанными осложнениями. Пациенты с ТБСМ, как правило, не испытывают боли, но могут жаловаться на отечность и иногда покраснение кожи. Лечение состоит из антибиотикотерапии. Иногда могут образоваться абсцессы яичек, требующие дренирования [347]. В конце прошлого века частота эпидидимита при любом режиме мочеиспускания, включая прерывистую катетеризацию, была довольно высокой — до 35% [289]. Текущие работы не подтверждают высокую частоту развития эпидидимита. Можно предположить, что использование катетеров с низким коэффициентом трения (гидрофильных) может быть основной причиной снижения уретропростатических инфекцией и, следовательно, риска развития эпидидимита [273]. Другой возможной причиной может быть статистическое обобщение. Эпидидимит присоединяется к категории «фебрильных ИМП», в то время как пиелонефрит обособляется. Мукаи и соавт. ретроспективно выявили 4% эпидидимита и 0,7% случаев простатита у пациентов с НДМП на ИК в течение 3 лет наблюдения

[266]. В другой работе отметили 7%-ную частоту эпидидимита и 0,7% простатита за тот же период наблюдения [322].

Хронический простатит трудно диагностировать в когорте ПСМТ, значимость кальцинатов предстательной железы или уретропростатический рефлюкс является предметом дискуссии. Большинство мужчин с ТСМ страдают бессимптомным бактериальным простатитом; однако бактериальный простатит не играет существенной роли в развитии рецидивирующей ИМП [71]. J. Krebs и соавт. не обнаружили связи между наличием бактерий в простате и возникновением ИМП. Их результаты не подтверждают идею, что рецидивирующие ИМП являются результатом бактериальной колонизации предстательной железы у мужчин с ТСМ [224].

1.6 Ятрогенные осложнения (осложнения дренирования)

Несмотря на то, что дренирование мочевого пузыря посредством цистостомии не считается идеальным у пациентов с ТБСМ, оно остаётся одним из распространенных методов опорожнения МП. Российские исследователи указывают, что при ТБСМ этот показатель достигает 23% [67]. Некоторым пациентам с НДНМП эпицистостомия выполняется в связи с неспособностью выполнять периодическую катетеризацию МП по социальным или мануальным ограничениям, а также из-за травмы мочеиспускательного канала, острого гнойного воспаления НМП. Дренирование эпицистостомой связывают с рядом осложнений, такими как частая симптоматическая ИМП и микроцистис. Принятой практикой считается временное применение метода после ПСМТ до момента, когда пациент может начать выполнять периодическую катетеризацию МП [158].

Осложнения эпицистостомы хорошо задокументированы и описаны в литературе. К ним относят ИМП, обтурацию дренажной трубки, подтекание мочи по уретре и по свищевому ходу, образование камней и злокачественных

новообразований [395]. Обзор 118 пациентов с НДНМП, перенесших эпицистостомию, показал, что у 25% развились конкременты МП, а подтекание мочи через мочеиспускательный канал наблюдалось у 10%. Задokumentировано также несколько редких и необычных осложнений надлобковой цистостомии, таких как гетеротопическая оссификация, деформация МП в виде песочных часов, грыжа МП и миграция дренажа в устье мочеточника [361, 395]. В работе Sakaе Nomura были проанализированы отдаленные последствия пациентов с нейрогенным мочевым пузырем и эпицистостомой. Выбор метода опорожнения МП определялся для каждого пациента не только на основании результатов уродинамического и рентгенологического исследований, но и на основе их повседневной деятельности, энергетических ресурсов и образа жизни. Например, рассматривались случаи, когда пациент не мог выполнять ПК и по социальным причинам прибегнуть к помощи третьих лиц [163].

В этом случае пациенту предлагались сфинктеротомия [215], инъекция БТ типа А в ППСУ [183] или электростимуляция передних крестцовых корешков [149] как более предпочтительный вид лечения. Авторы сделали выводы о том, что в большинстве случаев можно избежать эпицистостомии. Они не наблюдали опасных осложнений эпицистостомы и регистрировали случаи камнеобразования, подтекания мочи через мочеиспускательный канал, что требовало назначения дополнительной лекарственной терапии, цитолитотрипсии, ушивания шейки МП. Подтекание мочи по уретре обычно наблюдается у пациентов с низким уровнем повреждения спинного мозга. Длительная утечка мочи вокруг дренажа может привести к таким осложнениям, как инфекция мягких тканей в области лобка, инфекция костей в области таза, гетеротопическая оссификация между лобковыми костями, мацерация и изъязвление кожи в паху, промежности и седалищной области [360].

Установлено, что частота инкрустаций дренажа не показывает связи с первичным заболеванием и одинакова у пациентов с ДГПЖ, стриктурами уретры, нейрогенным мочевым пузырем и др. [212]. Регистрируемая повышенная частота инкрустаций у лежачих пациентов может быть связана с уменьшением потребления жидкости и повышенной мобилизацией кальция из костей. Количество сывороточного кальция, фосфора и мочевой кислоты и их экскреция с мочой, безусловно, играют главную роль в образовании и инкрустации камней. Было обнаружено, что среди всех факторов, связанных с пациентами, наличие инфекции в моче и pH мочи важны для развития инкрустации. Камни и кристаллы фосфата магния и аммония всегда связаны с инфицированием бактериями, расщепляющими мочевины, и последующим повышением pH мочи из-за увеличения продукции бактериального аммония. При щелочном pH фосфаты имеют тенденцию осаждаться и образовывать фосфат магния-аммония (струвит) и фосфат кальция (апатит) [25, 333].

Следует также отметить, что эпицистостомия хорошо принимается пациентами и их семьями, поскольку она не требует ежедневной периодической катетеризации. Цистостомический дренаж дает преимущество в отношении меньшего количества уретральных осложнений, таких как стриктура уретры и эпидидимит. Среди постоянных дренажей большинство пациентов предпочитают эпицистостому [161]. При опросах 89% пациентов, у которых ранее был установлен уретральный катетер, предпочли надлобковый дренаж [261]. Среди преимуществ пациентами были названы простота замены, менее выраженный болевой синдром и возможность возобновить сексуальную активность [93, 193].

Малигнизация является редким возможным катетер-ассоциированным осложнением. Связь карциномы и камней мочевого пузыря хорошо известна, при этом исследователи наблюдают преобладание плоскоклеточных форм. Основной предполагаемый механизм — хроническое повреждение слизистой оболочки с последующим воспалением и нарушением защитного слоя

гликозаминогликанов [97]. Ранее большая часть исследований рака мочевого пузыря у пациентов с ПСМТ была сосредоточена на исследованиях связи постоянного катетера с заболеванием. Были получены убедительные доказательства, что постоянные методы дренирования, особенно при использовании их в течение 10 лет, являются фактором риска для рака мочевого пузыря [120, 211, 336, 339]. На основании оценки более чем 147 тыс. пациентов с НДМП Hird и др. выявили самый высокий риск среди пациентов с постоянной катетеризацией дольше 2,9 лет [198].

При ретроспективной оценке рак МП при постоянной катетеризации возникает у 1,0% (ДИ от 0,0 до 5,0%) пациентов с ПСМТ [200]. Хроническая катетеризация (HR = 4,80, 95% ДИ: 4,26–5,42, $p < 0,001$) и количество ИМП (скорректированное sdHR = 1,04 на ИМП, 95% ДИ: 1,04–1,05, $p < 0,001$) выдвинуты в качестве независимых предикторов рака МП. Относительная частота смерти от рака мочевого пузыря была более чем в восемь раз выше среди пациентов с хронической катетеризацией (скорректированное sdHR=8,68, 95% ДИ: от 6,97 до 10,81, $p < 0,001$). Датское исследование описывает четкую зависимость между ИМП и плоскоклеточным раком МП. Группа самого высокого риска имела отношение шансов (ОШ 14,4; 95% ДИ 7,9–26,4) для возникновения плоскоклеточной карциномы и не было обнаружено связи с уротелиальной карциномой (ОШ 1,13; 95% ДИ 0,97–1,32) [290]. В то же время недавнее исследование Böthig и др. заключило, что форма дренирования мочевого пузыря, уровень поражения и тип НДНМП не влияют на риск рака мочевого пузыря [116].

Еще 40 лет назад, когда многие пациенты с ТБСМ были носителями постоянного дренажа, уретральные осложнения были «классическими». Это травматическая гипоспадия, пролежни уретры в пеноскротальном углу, уретроцеле, уретроперкутанные свищи у мужчин, уретровагинальные или уретровезикальные у женщин. Фактически использование инертных материалов дренажей для постоянного отведения мочи, понимание важности

регулярной их замены и эра периодической катетеризации поставили точку в уретральных осложнениях [126]. В наши дни свищи уретры, разрыв МП или раздутие баллона катетера в уретре скорее казуистичны и в литературе представлены немногочисленными клиническими случаями [117, 151, 339, 348].

Тем не менее повреждение уретры может быть результатом неправильной, сложной или травматической повторной катетеризации [268]. У пациентов с нарушенной моторикой конечностей такой риск может быть выше, чем в общей популяции [140]. При увеличении регулярного использования катетеров такие пациенты сталкиваются с возможностью возникновения эрозии уретры, свищей и стриктуры уретры [124]. В частности, у пациентов с ДСД уретра может быть травмирована при проведении катетера с усилием через спазмированный ППСУ [138]. Частота ложного хода варьируется 2,2% в год или 3,1–5% общей частоты [190, 200, 324]. В продольном исследовании пациентов с НДНМП частота образования ложных ходов составила 5% в группе периодической катетеризации и 4% — в группе постоянной катетеризации [324].

Разрушительным осложнением является травматическая гипоспадия, которая может быть ограничена головкой полового члена или может распространяться на тело полового члена [321]. Женская уретра также подвержена риску эрозии при постоянной катетеризации. У ряда таких пациентов с эрозией уретры, когда они переходят к постоянному дренированию мочевого пузыря эпицистостомой, продолжает подтекать моча из уретры, если у них высокое давление мочевого пузыря и/или эрозии шейки мочевого пузыря. Хирургическая реконструкция такой уретры — сложная задача и обычно требует нескольких этапов, особенно у женщин [66, 187, 307].

Частота встречаемости стриктур уретры зависит от выбранного метода дренирования. Weld et al. обнаружили 30% уретральных осложнений (стриктуры и периуретральный абсцесс) среди пациентов с постоянным

катетером и гораздо меньше — 13% у пациентов на ПК [377]. Krebs и др. на большой выборке подтверждают эти данные. Частота возникновения стриктур уретры была значительно выше у мужчин, использующих постоянную катетеризацию (25%, $n=415$, $p=0,0001$), чем у мужчин, использующих другие методы дренирования (14%, $n=629$). Стриктуры уретры возникали в среднем через 5,9 лет. Несмотря на предположения о значении плохой моторики верхних конечностей в травме уретры, в этом исследовании не наблюдалось значимого ($p>0,08$) влияния тетраплегии или типа катетера на частоту возникновения стриктуры [225].

Систематический обзор, посвященный постоянной катетеризации, выявил значительные различия по полу. В исследованиях, в которых участвовали в основном мужчины с ПСМТ, совокупная частота стриктуры или эрозии уретры составила 8,7% (ДИ от 0,0 до 18,7%; 0,095), а для женщин с ТСМ — 37,2% [200]. В работе из Национального института реабилитации Мексики оценили частоту стриктур уретры у пациентов с ТСМ и постоянной катетеризацией. Стриктуры обнаружены только у 14 из 333 пациентов (4,2%) в бульбарном отделе в среднем через 9 лет после начала дренирования и 86% из них были пролечены уретротомией, без рецидива в среднем через 1 год наблюдения [140]. В другой работе примерно треть мужчин подверглась внутренней уретротомии. Оценка степени тяжести стриктуры на рентгенограмме не была связана с необходимостью хирургической коррекции. Рентгенологическая частота рецидивов стриктур уретры в этой серии наблюдений у оперированных мужчин составила 100%, в среднем через 14 лет после первой уретротомии [225].

Какого-то особого хирургического подхода к пациентам с ПСМТ и стриктурами не выработано. Как следует из многоцентрового исследования из США, пациенты на постоянной катетеризации составляют только 1,4% ($n=39$) из оперированных стриктур уретры. Из них дисфункция МП характеризовалась недостаточностью детрузора у 35%, у оставшихся 65%

мочевой пузырь имел нейрогенный характер, причем этиологией в большинстве случаев было повреждение спинного мозга или миелодисплазия. Средняя длина стриктуры составляла 3 см (IQR: 1,5–5,5), из них 28% перенесли букальную пластику, 26% — уретроуретроанастомоз. Функциональный успех составил 90% и 86% пациентов вернулись к катетеризации [138].

Дивертикулы уретры крайне редко обнаруживаются особенно у мужчин, хотя, по некоторым данным, частота может достигать 4% в популяции ТСМ [300, 369]. Большинство случаев протекает бессимптомно, но те, которые осложняются, приводят к серьезным нарушениям, таким как камни, абсцессы, периуретральные инфекции, кожные свищи и карциномы уретры [304]. Пациенты могут жаловаться на рецидивирующие ИМП, боль в области таза, подтекание мочи, дизурию (жжение или боль при мочеиспускании), частое и urgentное мочеиспускание, никтурию или ощущение неполного опорожнения МП [26]. Считается, что дивертикулы вызваны постоянной или периодической катетеризацией. Имеются данные, что постоянная катетеризация является серьезным фактором риска (ОШ 3,14) развития дивертикула уретры [367]. Повторные травмы и инфекции повреждают стенку уретры и вызывают стриктуры, свищи и, в меньшей степени, дивертикулы [157]. ИМП встречались значительно чаще у пациентов с дивертикулами, чем в контрольной группе (38% против 17%) с отношением шансов для развития дивертикула в присутствии ИМП, равном 2,96 [367]. Ретроградная уретрография (РУ) — лучший диагностический метод для подтверждения и характеристики дивертикула. Рекомендованное лечение — хирургическое удаление дивертикула и пластика уретры. В некоторых случаях к маленьким дивертикулам применялся эндоскопический доступ. После хирургического лечения периоперационные осложнения отсутствуют, отдаленные результаты могут включать рецидив дивертикула, образование свищей и стриктур уретры [157, 317].

Периодическая катетеризация также сопряжена с риском травмы уретры, она часто проявляется появлением эритроцитов в моче и даже макрогематурией. Тем не менее, для популяции периодической катетеризации частота гематурии традиционно ниже, хотя в исследованиях диапазон встречаемости представлен от 2,2% в год до 23% общей частоты [114, 160, 190]. Hollingsworth и соавт. при мета-анализе выявили, что частота гематурии у спинальных пациентов на постоянном катетере — 13,5% [200]. Singh и соавт. при сравнении ПК ($n = 180$) с постоянным уретральным катетером ($n = 224$) обнаружили значимую разницу ($p = 0,005$): 4% против 12% соответственно [324], аналогичные данные были получены для популяции ветеранов с ПСМТ [329].

Двумя возможными преимуществами катетеров с гидрофильным покрытием по сравнению с катетерами без покрытия являются уменьшение травм уретры (например, гематурии) и частоты симптоматических ИМП. Три мета-анализа пришли к выводу, что катетеры с гидрофильным покрытием связаны со снижением риска травм [136, 240, 242], по сравнению с негидрофильными катетерами, в то время как три других не обнаружили убедительных различий между типами катетеров [108, 293, 302].

1.7 Автономная дисрефлексия

Автономная дисрефлексия (АД) не может рассматриваться как урологическое осложнение ТБСМ. Она является синдромальным проявлением НДНМП и урологических осложнений. Наиболее распространенными ее триггерами являются растяжение полых органов, чаще мочевого пузыря (85%) и прямой кишки. Она также может быть вызвана пролежнями или тесной одеждой, переломами и инфекциями мочевыводящих путей, половым актом, беременностью и родами, язвой желудка, холециститом и любым хирургическим вмешательством [62, 231, 258, 347].

Текущие исследования указывают, что стимуляция уретры, предстательной железы, области внутреннего сфинктера, вероятно, является более мощным стимулом для развития дисрефлексии, чем растяжение стенок МП. Таким образом, проведение инвазивного уродинамического исследования, а также трансуретральные вмешательства являются мощным триггером для возникновения АД [38, 246, 370].

Пациенты с более высоким уровнем травмы, непрерывной ДСД или низким комплаенсом имеют более значительные изменения артериального давления при КУДИ [203]. Среди выявленных предикторов эпизодов АД у пациентов с ПСМТ выше Th6. Выделяют возраст и высокие показатели детрузорного давления при мочеиспускании, уровень ТСМ [39, 368, 370].

Автономная дисрефлексия рассматривается как серьезное, жизнеугрожающее проявление ТБСМ. Традиционно считается, что она возникает у пациентов с поражением спинного мозга выше сегмента Th6. Однако регистрируются случаи АД и при поражении на уровне сегмента Th8. Другое распространенное название этого синдрома — вегетативная гиперрефлексия. Иногда ее называют пароксизмальной гипертензией, пароксизмальной нейрогенной гипертензией, вегетативной спастичностью, симпатической гиперрефлексией, гипертоническим вегетативным кризом, масс-рефлексом и нейровегетативным синдромом [96]. Симптоматическая триада включает высокое кровяное давление, брадикардию, потоотделение и приливы с периодическими головными болями. Все эти симптомы связаны с дисфункцией вегетативной нервной системы, которая играет важную роль в контроле артериального давления и частоты сердечных сокращений. Объективно эпизод определяется как повышение систолического артериального давления не менее чем на 20 мм рт. ст. и более по сравнению с исходным уровнем. Значительный эпизод обычно имеет систолическое артериальное давление не менее 150 мм рт. ст. или повышение более чем на 40 мм рт. ст. выше исходного уровня пациента. Чем выше уровень травмы, тем

выраженнее сердечно-сосудистая дисфункция [45, 231]. До лечения вегетативной дисрефлексии должен быть удален запускаящий ее триггер [347]. Большие колебания артериального давления представляют серьезную опасность для сердечно-сосудистой системы и связаны с более ранним началом сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ТБСМ [144, 309, 308].

Синдром задней обратимой энцефалопатии — другое острое неврологическое расстройство, которое характеризуется головной болью, дефицитом поля зрения, нарушением сознания, судорогами и очаговым неврологическим дефицитом. Синдром связан с применением химиотерапевтических средств и иммунодепрессантов, эклампсией, почечной недостаточностью и уреимией, а также с резким повышением систолического артериального давления. Это расстройство, связанное с АД, является более сложным синдромом и считается следствием нарушения ауторегуляции мозгового кровообращения [106]. Некоторые симптомы, такие как головные боли, ступор и нарушения памяти, перекрываются автономной дисрефлексией, которая также усложняет постановку точного диагноза у пациентов с ПСМТ [263]. Сообщается о заболевании при лечении МКБ и ПМР у пациентов с травмой спинного мозга [313, 320], что, по-видимому, связано с болевым синдромом и вторично по отношению к вегетативной дисрефлексии [263].

Таким образом, пациенты с НДНМП, вторичной к ТСМ подвержены риску развития урологических осложнений как из-за имеющихся функциональных сфинктерных и детрузорных нарушений, так и на фоне лечебных манипуляций. НДНМП не статичное состояние и часто прогрессирует в течение времени. Осложнения включают в себя, но не ограничиваются гидронефрозом, хронической болезнью почек, ИМП, камнеобразованием, раком МП, прямыми и структурными изменениями МП и мочеиспускательного канала.

Учитывая сенсорные и двигательные нарушения, приводящие к изменению течения классической клинической картины заболеваний, а также низкую специфичность лабораторных методов исследования мочи и крови, определяющими в диагностике урологических осложнений ТБСМ становятся методы лучевой визуализации. В то же время господствующее в научной литературе мнение о важности функционального статуса сфинктера уретры и детрузора определяет необходимость поиска предикторов урологических осложнений ТБСМ в типе нарушения мочеиспускания при НДНМП, а также в показателях комплексного исследования уродинамики. Не менее важен вопрос поиска новых, инновационных методов диагностики, лечения и предупреждения урологических осложнений ТБСМ, в том числе и с использованием лучевых методов визуализации.

Различные методы лечения МП и вмешательства также приводят к осложнениям со стороны ВМП и НМП. Консенсуса относительно оптимального режима наблюдения и лечения на сегодняшний день нет. Во избежание осложнений и для улучшения качества жизни необходимы регулярные диспансерные и нейроурологические осмотры. По всей видимости, все пациенты с ТБСМ должны находиться под наблюдением до конца жизни, чтобы избежать развития нежелательных последствий со стороны мочевыводящих путей.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Общая характеристика материалов исследования

Диссертационная работа выполнена на основании результатов динамического наблюдения, обследования и лечения пациентов с травматической болезнью спинного мозга, проходивших стационарное лечение в реабилитационном центре АО «Реабилитационный центр для инвалидов “Преодоление”» (г. Москва), являющимся клинической базой кафедры эндоскопической урологии и ультразвуковой диагностики ФНМО ФГБОУ ВПО РУДН, и ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» МЗ РФ, с января 2012 г. по июль 2022 г.

Диссертационная работа выполнена в несколько этапов, представляющих собой отдельные исследования однотипной когорты из 507 пациентов с травматической болезнью спинного мозга и ее проявлением в виде нейрогенной дисфункции нижних мочевыводящих путей.

Первый этап исследования построен на результатах наблюдения 219 пациентов, которые в течение 7 (5; 8) лет находились под динамическим контролем, предполагавшем обязательное регулярное проведение комплексного урологического обследования с лучевыми и функциональными методами диагностики. У этой группы пациентов была изучена структура возможных урологических осложнений и определены возможности лучевых методов их диагностики. На основании регулярного и длительного ультразвукового мониторинга были описаны эхографические структурные изменения мочевого пузыря и почек, относящиеся к НДНМП и к урологическим осложнениям ТБСМ. Проведена оценка времени ожидаемых эхографических структурных изменений почек и мочевого пузыря в динамике с момента травмы, в зависимость от уровня повреждения спинного мозга и периода течения ТБСМ.

Среди выявленных урологических осложнений у 219 больных ТБСМ была выделена группа клинически значимых осложнений со стороны почек и мочевого пузыря, которая составила 129 человек (группа 1а), у которых на основании длительного наблюдения и проведения регулярного комплексного обследования были выделены и изучены предикторы клинически значимых урологических осложнений со стороны почек и мочевого пузыря.

Группу контроля составили 90 больных (группа 1б) не имевших значимых урологических осложнений.

Полученный опыт диагностики уретральных осложнений в первом исследовании послужил основанием для модификации стандартного метода ретроградной уретрографии, сравнительная оценка результатов которой проведена у 72 пациентов мужского пола с ТБСМ, у которых имелись классические показания к РУ. Пациенты были распределены на две группы. В основную включили 40 больных, кому выполнена модифицированная РУ (группа 2а). В контрольную группу включили 32 пациента, которым выполнена стандартная РУ (группа 2б).

Учитывая значение ДСД в развитии уретральных осложнений, была разработана методика ультразвуковой визуализации ППСУ при TRANSPERINEАЛЬНЫХ инъекциях ботулинического токсина для купирования избыточного тонуса ППСУ. Эффективность TRANSPERINEАЛЬНЫХ инъекций, длительность достигаемого эффекта и инвазивность, а также возможность профилактики уретральных осложнений были оценены в сравнительном исследовании. Основную группу этого исследования составили 36 пациентов, кому были выполнены TRANSPERINEАЛЬНЫЕ инъекции БТ с ультразвуковой визуализацией ППСУ (группа 3а). Контрольную группу составили из 41 пациента, перенесшего инъекции БТ по эндоскопической методике с оптической визуализацией ППСУ (группа 3б).

На основании данных о ведущем предсказательном значении ряда параметров КУДИ в развитии урологических осложнений было проведено исследование, основанное на изучении возможностей купирования

максимального детрузорного давления, низкого комплаенса и сниженной цистометрической емкости внутридетрузорными инъекциями БТ. В исследовании участвовали 71 пациент, кому были выполнены инъекции БТ в детрузор (группа 4а) и 68 больных, составивших группу контроля (группа 4б), кому проводилось динамическое наблюдение в течение всего этого исследования. Все пациенты имели нейрогенную детрузорную гиперактивность как проявление ТБСМ.

Общая характеристика основных этапов диссертационной работы представлена в Таблице 2.1. и на Рисунке 2.1.

Таблица 2.1 - Общая характеристика основных этапов диссертационной работы

Характеристика пациентов	Дизайн исследования	Методы исследования
Лучевые методы диагностики в визуализации урологических осложнений ТБСМ		
219 пациентов с ТБСМ и НДНМП (68% мужчин и 32% женщин), с медианой возраста 45 (36; 60) лет, с медианой длительности наблюдения 7 (5; 8) лет	Анализ структуры урологических осложнений ТБСМ и значение лучевых методов исследования в их диагностике	Лучевые методы диагностики; КУДИ; общеклинические исследования, клиническая оценка урологического и неврологического статуса
УЗИ в мониторинге и диагностике патологических изменений почек и мочевого пузыря		
Те же пациенты (n=219)	Проспективное исследование с анализом характера и периода ожидаемого возникновения постоянных патологических структурных изменений почек и МП	Ультразвуковое исследование почек и МП
Определение предикторов клинически значимых урологических осложнений ТБСМ на основании результатов лучевых и функциональных методов диагностики		
Те же пациенты (n=219) с выделением группы 1а (n=129), больных с клинически значимыми урологическими осложнениями и группы 2а (n=90), без таковых осложнений	Проспективное сравнительное исследование с построением математической модели, основанной на результатах комплексного обследования	КУДИ, УЗИ почек и мочевого пузыря, клиническая оценка урологического и неврологического статуса

Продолжение таблицы 2.1

Модификация ретроградной уретрографии (РУ) у пациентов с ТБСМ		
72 пациент с ТБСМ, мужского пола. Выделены две группы: Группа 2а из пациентов, кому применена модифицированная РУ (n=40), и контрольная Группа 2б из пациентов, кому применена классическая методика РУ(n=32)	Обоснование и разработка модификации классической РУ с двухфазным контрастированием уретры при заведении специального уретрального катетера до поперечно-полосатого сфинктера уретры	Ретроградная уретрография. Общеклинические исследования. Клиническая оценка урологического статуса
Инъекции ботулинического токсина в детрузор в профилактике значимых урологических осложнений		
139 пациентов с ТБСМ (68% мужчин и 32% женщин). Выделено две группы: Группа 3а из пациентов, перенесших инъекции БТ в детрузор (n=71) и контрольная Группа 3б из пациентов, находившихся под динамическим наблюдением (n=68)	Исследование влияния инъекций БТ в детрузор на уродинамические предикторы урологических осложнений. Сравнительное исследование на основании сопоставления результатов обследования пациентов группы 3а и группы 3б, через 3, 6 и 12 месяцев. В группе 3а выполнялись инъекции 200ЕД БТ в стенку МП по стандартной технологии	Общеклинические исследования. Клиническая оценка урологического статуса. КУДИ
Ультразвуковая визуализация поперечно-полосатого сфинктера уретры при трансперинеальной инъекции ботулинического токсина для лечения детрузорно-сфинктерной диссинергии		
77 пациентов с ТБСМ, мужского пола. Выделено две группы: Группа 4а из пациентов, которым применен новый подход к визуализации ППСУ для трансперинеальных инъекций БТ (n=36) и контрольная Группа 4б из пациентов, которым применен классический метод инъекций БТ с эндоскопической визуализацией ППСУ (n=41).	Разработка метода ультразвуковой визуализации ППСУ для трансперинеальных инъекций БТ. Сравнительное исследование эффективности и инвазивности инъекций БТ в ППСУ у пациентов контрольных групп через 3, 6 и 12 месяцев	Общеклинические исследования. Клиническая оценка урологического статуса. КУДИ. УЗИ мочевого пузыря

Окончание Таблицы 2.1

Исследования были выполнены в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. У всех пациентов при включении в исследование получено добровольное информированное согласие на участие в нем.

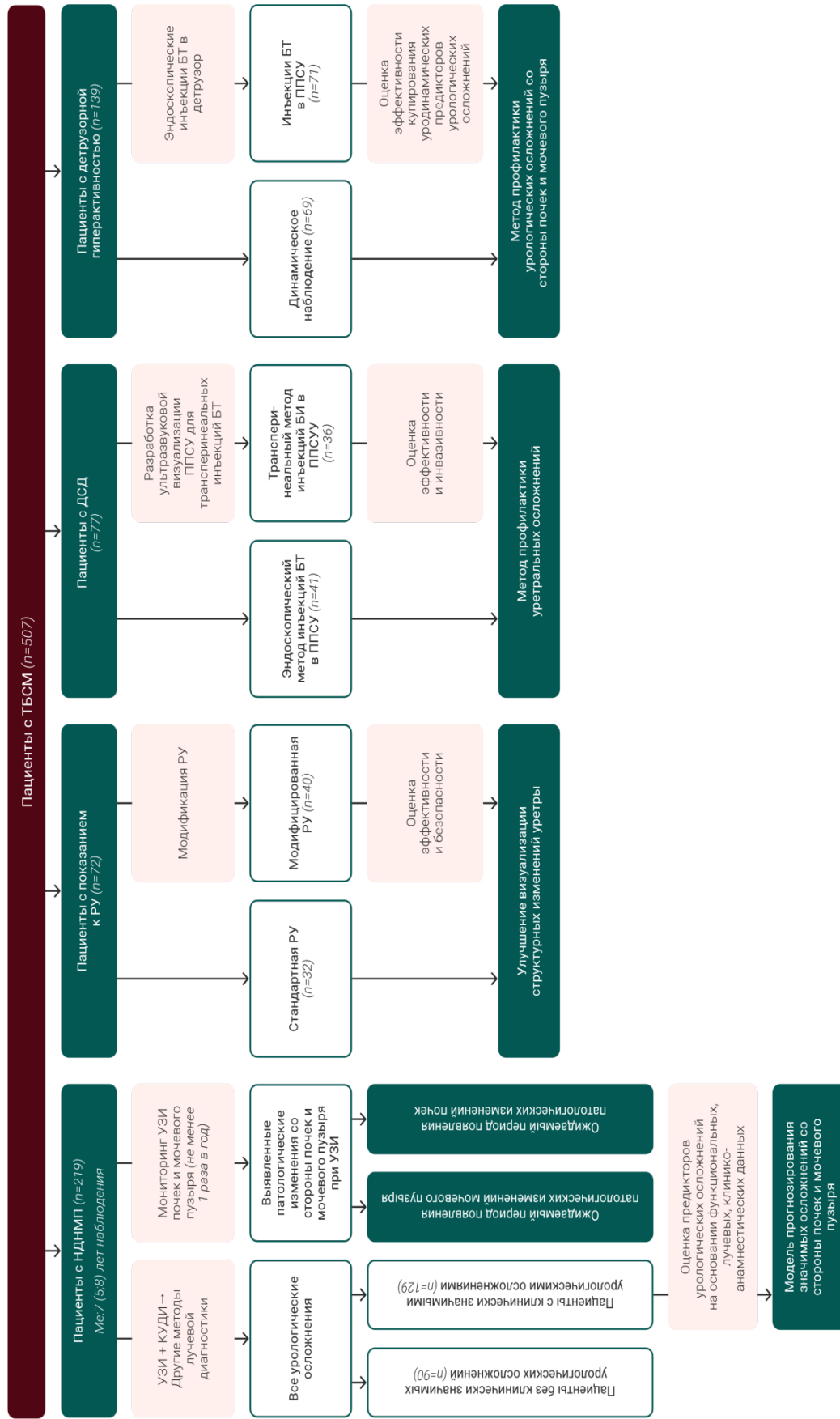


Рисунок 2.1 – Дизайн диссертационного исследования

2.1.1 Характеристика материалов исследования урологических осложнений травматической болезни спинного мозга

Исследование урологических осложнений и возможностей методов лучевой диагностики в их визуализации проведено на основании анализа результатов периодического комплексного обследования 219 пациентов с ТБСМ, регулярно госпитализируемых в реабилитационный стационар с января 2012 г. по июль 2022 г.

Критерии включения пациентов в исследование: перенесенная травма с повреждением спинного мозга, НДНМП как проявление травматической болезни спинного мозга, соблюдение установленного режима регулярного комплексного обследования, возраст от 18 до 75 лет.

Критерии исключения пациентов с ТБСМ из исследования: наличие иного неврологического заболевания, которое сопровождается НДНМП, прогрессирование посттравматической миелопатии с повторным оперативным лечением, которое могло привести к усугублению неврологического дефицита и изменению течения НДНМП.

Урологические осложнения регистрировались при включении пациентов в исследование (при исходном обследовании) и на протяжении всех последующих лет наблюдения на основании ежегодного комплексного стационарного обследования. Медиана длительности наблюдения одного пациента составила 7 (5; 8) лет. В соответствии с первой задачей диссертационной работы был проведен анализ распространённости урологических осложнений и возможностей их визуализации лучевыми методами диагностики.

У 219 пациентов общей выборки был проведен анализ регистрации патологических структурных изменений со стороны почек и мочевого пузыря на основании их ультразвукового мониторинга на протяжении всего периода наблюдения. Регистрировались лишь постоянные (хронические) структурные изменения. Это подразумевало, что из анализа исключались протоколы УЗИ с описанием острых воспалительных заболеваний почек, мочевого пузыря,

временной ретенции чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) на фоне окклюзии мочеточника конкрементом или фоне нарушения соблюдения режима опорожнения мочевого пузыря.

Опираясь на клинико-anamнестические характеристики, данные неврологического и урологического статуса, уродинамические параметры был осуществлен поиск предикторов для значимых урологических осложнений. Под значимыми урологическими осложнениями со стороны почек были рассмотрены эпизоды острого пиелонефрита, МКБ, хронической пиелокаликоектазии, гидронефротической трансформации, гидронефроза, вторичного нефросклероза, хронической болезни почек, нефростомии, нефрэктомии. К значимым урологическим осложнениям со стороны мочевого пузыря отнесли случаи выявления камней МП, структурных изменений его стенки с дивертикулами МП и ПМР.

В последующем анализе пациенты со значимыми клиническими осложнениями ТБСМ были выделены в группу 1а, состоявшую из 129 (58,90%) человек. Контрольную группу 1б образовали 90 (41,10%) пациентов, не имевших искомых урологических осложнений. У больных обеих групп были изучены демографические данные, а также показатели неврологического и урологического статуса, комплексного уродинамического обследования (КУДИ) и ультрасонографии мочевого пузыря. На основании полученных данных были выявлены предикторы значимых урологических осложнений и построена математическая модель пациента, имеющего высоких риск урологических осложнений ТБСМ.

Особенностью всех пациентов явилось то, что все они проходили регулярное стационарное реабилитационное лечение с симптоматической коррекцией нейрогенной дисфункции нижних мочевыводящих путей.

Основные клинико-anamнестические данные 219 пациентов с оцениваемыми в исследовании характеристиками представлены в Таблице 2.2.

Таблица 2.2 - Основные клинико-anamнестические данные 219 пациентов

Показатель	Значение
Мужчины, n (%)	149 (68,04)
Женщины, n (%)	70 (31,96)
Возраст, лет, Me (Q; Q)	45 (36; 60)
Длительность ТБСМ, мес, Me (Q; Q)	25 (7; 102)
Период течения ТБСМ, n (%)	
Ранний	11 (5,02)
Промежуточный	23 (10,50)
Восстановительный	40 (18,26)
Резидуальный	50 (22,83)
Поздний	95 (43,39)
Уровень повреждения сегментов спинного мозга, n (%)	
Шейный (C1-C8)	127 (57,99)
Грудной (Th1-Th12)	74 (33,79)
Поясничный (ниже L1)	18 (8,22)
Характеристика двигательных нарушений, n (%)	
Тетрапарез	131 (59,82)
Парапарез	82 (37,44)
Синдром Броун-Секара	3 (1,37)
Отсутствуют	3 (1,37)
Характер ТСМ по шкале ASIA, n (%)	
A	120 (54,79)
B	22 (10,05)
C	37 (16,89)
D	39 (17,81)
E	1 (0,46)

Средний возраст в исследуемой группе больных составил 45 (36; 60) лет. Преобладали лица мужского пола (68,04%). Средняя продолжительность ТБСМ на момент включения в исследование составляла 25 (7; 102) мес. Доля ТСМ шейного уровня доминировала и составила более половины представленных случаев. Также следует отметить высокую частоту тяжелых двигательных нарушений у исследуемых пациентов, проявляющихся тетрапарезом, что также подтверждается результатами оценки неврологических нарушений по шкале ASIA (American Spinal Injury Association) [99]. Большая часть участников соответствовала категории А по указанной шкале.

В структуре распределения пациентов по периодам ТБСМ преобладали лица с длительным анамнезом ПСМТ. Эта общая тенденция сохранялась во всех исследованиях диссертационной работы. В описываемом исследовании пациенты были представлены в основном в резидуальном и позднем периодах ТБСМ.

У всех участников исследования была проведена оценка функциональной независимости по шкале FIM (Functional Independence Measure) как на момент включения в исследование, так и в динамике в период участия в исследовании. Низкий суммарный балл по шкале FIM отражает высокую зависимость пациента от окружающих. Исходно у пациентов медиана суммарной оценки по шкале FIM составила 89 (56; 109) баллов. При последующем наблюдении отмечено статистически значимое увеличение балла по шкале функциональной независимости до 99 (68; 112), что говорит об общей эффективности проводимых реабилитационных мероприятий ТБСМ ($p < 0,001$).

Было установлено, что характеристика повреждений по шкале ASIA у исследуемой когорты не претерпевала значимых изменений на протяжении всего периода наблюдения, тогда как средний балл шкалы функциональной независимости FIM увеличился ($< 0,05$).

Таким образом, основными признаками неврологического статуса, описываемого в исследовании, явились категория по шкале ASIA, балл по шкале FIM, общая характеристика двигательных расстройств (тетрапарез, парапарез и т.д.), а также уровень повреждения спинного мозга и период течения ТБСМ.

При включении в исследование жалобы на нарушения мочеиспускания предъявляли 183 (83,56%) пациента. При этом нарушение чувствительности, связанной с мочеиспусканием, было диагностировано у 172 (78,54%) пациентов. Проявления НДНМП у исследуемых пациентов были стратифицированы по основному типу опорожнения МП. При этом, выделяя основной тип опорожнения мочевого пузыря, учитывали, что у одного

пациента может быть один или два дополнительных типа опорожнения МП. Например, у пациента на периодической катетеризации МП могло быть непроизвольное выделение мочи — спонтанное мочеиспускание.

При определении вида опорожнения МП руководствовались принципом, что нормальное мочеиспускание является добровольно инициированным, т. е. осуществляется без рефлекторной стимуляции или приемов давления на переднюю брюшную стенку. Однако даже такое мочеиспускание может сопровождаться ургентностью или затруднением. Один пациент может применять два и даже три способа опорожнения МП.

На основании длительного опыта наблюдения за пациентами с ТБСМ были выделены следующие типы опорожнения МП: контролируемый, рефлекторный, спонтанный, ассистированный, периодическая катетеризация, постоянная трансуретральная катетеризация, эпицистостомическое дренирование.

Контролируемый тип опорожнения МП подразумевает сохранение осознанного мочеиспускания, сохранение чувства позыва на мочеиспускание и чувства наполнения мочевого пузыря. При этом не исключается наличие недержания мочи, ургентности и затруднения мочеиспускания.

Рефлекторный тип опорожнения МП предполагает использование приемов, инициирующих его рефлекторное сокращение и последующее опорожнение. В этом случае пациент или ухаживающее за ним лицо применяют различные стимулы, направленные на инициацию рефлекторного мочеиспускания. К таким стимулам относятся штрихообразные прикосновения к коже внутренней поверхности бедер, раздражение гениталий и области анального сфинктера, ритмические постукивания по надлобковой области и т.д.

Спонтанное мочеиспускание можно охарактеризовать как рефлекторное непроизвольное, обычно оно не контролируется пациентом и вынуждает его применять дополнительные абсорбирующие технические средства, такие как подгузники и уропрезервативы (кондомные

мочеприемники), абсорбирующие прокладки. Под ассистированным мочеиспусканием подразумевали применение приемов Креда и Вальсальва. Отдельно выделяли опорожнение МП методом периодической катетеризации. ПК МП подразумевает проведение от 4 до 6 катетеризаций в сутки. Так же выделяли методы постоянного дренирования мочевого пузыря, к которым относили трансуретральную постоянную катетеризацию МП и дренирование МП эпицистостомическим дренажем. Отношение выделенных основных типов опорожнения МП к типу НДНМП по EAU (European Association of Urology) [111] представлено на Рисунке 2.2.

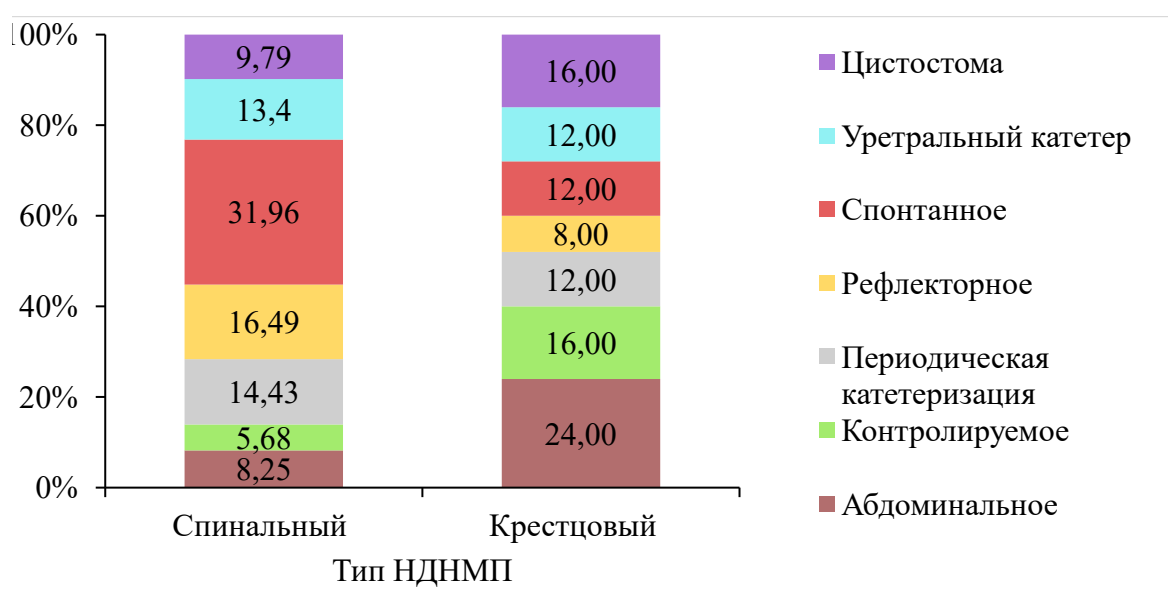


Рис. 2.2 - Структура основного вида опорожнения мочевого пузыря в зависимости от типа НДНМП

Таким образом, у пациентов НДНМП, обусловленной спинальным уровнем поражения нервной системы, в структуре преобладали спонтанное опорожнение (31,96%) и рефлекторный вид (16,49%), в то время как в группе НДНМП, обусловленной крестцовым уровнем поражения нервной системы — абдоминальное (24%) и контролируемое опорожнение МП (16%), межгрупповые различия были статистически значимыми ($p=0,031$). У пациентов, вошедших в исследование, преобладал спонтанный тип опорожнения МП.

Медиана возраста 45 (36; 60) лет подразумевает наличие у части пациентов хронических заболеваний. Среди участников исследования наличие психических расстройств и расстройств поведения выявлено в 19,64% случаев. Отмечена высокая частота выявления заболеваний пищеварительной системы (40,64% исследуемых), сердечно-сосудистой системы (21,46% пациентов), дыхательной системы (21,92% выборки). Среди пациентов встречалась патология вен и лимфатической системы в 20,55%, болезни обмена веществ и эндокринные заболевания — в 12,78%, хронический вирусный гепатит — в 10,96% случаев. Регистрировались и другие патологические состояния: гнойно-деструктивные заболевания кожи, анемия, заболевания женской половой системы, гетеротипические оссификаты, грыжа передней брюшной стенки.

Таким образом, общий коморбидный фон пациентов исследуемой когорты может быть охарактеризован как неблагоприятный. У 39 (17,81%) из 219 пациентов имелись 67 сопутствующих урологических заболеваний, которые нельзя было отнести к осложнениям НДНМП и ТБСМ. Структура урологических заболеваний, не связанных с травматической болезнью спинного мозга, представлен в Таблице 2.3.

Таблица 2.3 - Данные о сопутствующих урологических заболеваниях пациентов общей выборки (n=219)

Показатель, n (%)	Значение
Кисты почек	21 (9,58)
Хронический простатит	11 (5,02)
Доброкачественная гиперплазия предстательной железы	10 (4,56)
Хронический пиелонефрит	8 (3,65)
Хронический цистит	5 (2,28)
Ангиомиолипома	4 (1,82)
Дистопия почки	2 (0,91)
Единственная почка	2 (0,91)
Водянка яичка	2 (0,91)
Удвоение почки	1 (0,46)
Нефроптоз	1 (0,46)

Среди заболеваний мочевыделительной системы, не связанных с ТБСМ, преобладали кистозные поражения почек. Среди урологических заболеваний

отмечены также хронический цистит, доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ), хронический простатит и пиелонефрит. Встречались аномалии развития мочевыделительной системы, ангиомиолипомы, водянка яичка.

Сопутствующие урологические осложнения отражают необходимость их подтверждения и оценки объективными методами визуализации на догоспитальном этапе или во время госпитализации на реабилитационное лечение.

Таким образом, исследование распространенности урологических осложнений ТБСМ, методов их лучевой визуализации, а также поиск предикторов развития урологических осложнений были выполнены на основе анализа результатов комплексного обследования и длительного наблюдения 219 пациентов с нейрогенной дисфункцией нижних мочевыводящих путей.

2.1.2 Характеристика материалов исследования модификации ретроградной уретрографии

В исследовании модифицированного метода РУ приняли участие 72 пациента. Все пациенты были мужчины с ТБСМ, проходившие обследование и реабилитационное лечение с января 2013 г. по май 2019 г. Анализ эффективности модифицированного метода РУ проведен на основании сравнительного исследования выделенных групп 2а и 2б.

Критериями включения в исследование были мужчины старше 18 лет с показаниями к проведению РУ. К показаниям РУ отнесли упоминания в анамнезе эпизода острого гнойного уретрита на фоне длительного трансуретрального дренирования МП, трудности с проведением катетера по уретре при катетеризации МП, травму уретры при проведении по ней уретрального катетера. Также показанием для выполнения РУ явилось подозрение на дивертикул уретры и уретральный свищ.

Критерием исключения из исследования служило острое воспалительное заболевание НМП. Перед обследованием все испытуемые были проинформированы о порядке процедуры, значимости исследования и рисках, связанных с воздействием рентгеновских лучей. Пациенты подтвердили, что у них нет аллергии на йод и предоставили письменное информированное согласие.

Клинико-анамнестические характеристики пациентов, включенных в исследование, отражены в Таблице 2.4.

Таблица 2.4 - Общая характеристика пациентов основной и контрольной групп исследования модификации РУ (n=72)

Критерии сопоставления	Группа 2а (n= 40)	Группа 2б (n= 32)	p
Возраст, лет, Ме (Q25; Q75)	43 (29; 48)	38 (26; 43)	0,630
Мужской пол, n (%)	40 (100,00)	32 (100,00)	1,000
Период течения ТБСМ, n (%)			
От 1 до 3 лет	36 (90,00%)	31 (96,88%)	0,829
Более 3 лет	4 (10,00%)	1 (3,12%)	0,385
Уровень повреждения сегментов спинного мозга, n (%)			
Шейный	35 (87,50%)	14 (43,75%)	0,077
Грудной	3 (7,50%)	15 (46,87%)	0,004
Поясничный	2 (5,00%)	3 (9,37%)	0,654
Характер ТБСМ по шкале ASIA, n (%)			
A	23 (57,50%)	22 (68,75%)	0,639
B	3 (7,50%)	2 (6,25%)	1,000
C	8 (20,00%)	5 (15,62%)	0,768
D	6 (15,00%)	3 (9,37%)	0,725
Характер двигательных нарушений нижних конечностей, n (%)			
Спастический нижний парапарез	37 (92,50%)	25 (78,12%)	0,630
Вялая нижняя параплегия	3 (7,50%)	7 (21,87%)	0,181
Детрузорно-сфинктерная диссинергия, n (%)			
Не выявлена	6 (15,00%)	7 (21,87%)	0,531
Интермиттирующая форма	8 (20,00%)	6 (18,75%)	0,913
Постоянная форма	3 (7,50%)	4 (12,50%)	0,696
Не известно	23 (57,50%)	15 (46,87%)	0,616

Разделение на интермиттирующую и постоянную формы ДСД соответствовало принятой классификации [375].

Таким образом, пациенты исследуемых групп были сопоставимы по выраженности последствий травмы спинного мозга, виду ДСД, периоду

течения ТБСМ, возрасту и характеристикам, имеющихся двигательных нарушениях нижних конечностей. Последнему обстоятельству придавали особое значение, так как именно спастическое состояние мышц нижних конечностей и таза у ряда пациентов с ТБСМ явилось основанием для поиска оптимальной техники проведения ретроградной уретрографии.

2.1.3 Характеристика материалов исследования эффективности купирования предикторов урологических осложнений инъекциями ботулинического токсина в детрузор

В проведенный анализ были включены 139 пациентов с травматической болезнью спинного мозга. Все пациенты были обследованы и/или оперированы с 2018 г. по 2020 г. Клинико-anamнестические данные исследуемых групп пациентов представлены в Таблице 2.5.

Таблица 2.5 - Основные клинико-anamнестические данные материалов исследования инъекций БТ в детрузор (n=139)

Показатель	Группа 3а (n = 71)	Группа 3б (n=68)	p
Мужчины, n (%)	41 (57,75)	47 (69,12)	0,137
Женщины, n (%)	30 (42,25)	21 (30,88)	
Возраст, лет, Me (Q1; Q3)	34 (27; 43)	45 (36; 60)	<0,001
Период течения ТБСМ, n (%)			
Ранний	0 (0,00)	7 (10,29)	<0,001
Восстановительный	3 (4,23)	12 (17,65)	
Резидуальный	7 (9,86)	16 (23,53)	
Поздний	61 (85,92)	33 (48,53)	
Уровень повреждения сегментов спинного мозга, n (%)			
Шейный (C1-C8)	35 (49,30)	44 (64,71)	0,010
Грудной (Th1-Th12)	27 (38,03)	22 (32,35)	
Поясничный (ниже L1)	9 (12,67)	2 (2,94)	
Характеристика двигательных нарушений, n (%)			
Тетрапарез	38 (53,52)	45 (66,17)	0,006
Парапарез	29 (40,85)	21 (30,89)	
Синдром Броун-Секара	0 (0,00)	2 (2,94)	
Отсутствуют	4 (5,63)	0 (0,00)	
Характер ТБСМ по шкале ASIA, n (%)			
A	33 (46,48)	37 (54,42)	0,364
B	8 (11,27)	8 (11,76)	
C	17 (23,94)	11 (16,17)	
D	12 (16,90)	12 (17,65)	
E	1 (1,41)	0 (0,00)	

Статистически значимых гендерных различий между сравниваемыми группами в ходе анализа не выявлено ($p=0,137$). Были выявлены статистически значимые различия в возрасте ($p < 0,001$), периоде течения ТБСМ ($p < 0,001$), уровне ТСМ ($p=0,010$), характере двигательных нарушений ($p=0,006$). Однако для проведенного анализа эти отличия не имели значения, так как не показали ранее свою предикторную способность в исследовании, посвященном значимым урологическим осложнениям.

Задача исследования состояла в оценке возможности изменения уродинамических предикторов развития значимых урологических осложнений ТБСМ путем инъекций БТ в детрузор.

Нами была проведена оценка изменения показателей комплексного уродинамического исследования у включенных в исследование пациентов с травматической болезнью спинного мозга с использованием критерия Фридмана. Оценка показателей КУДИ была проведена исходно, а затем через 3, 6 и 12 мес. после включения пациентов в исследование.

2.1.4 Характеристика материалов исследования по применению трансректальной ультрасонографии в визуализации поперечно-полосатого сфинктера уретры при выполнении инъекций ботулинического токсина

Исследование по обоснованию, разработке и оценке эффективности метода трансперинеальных инъекций БТ в ППСУ под трансректальным ультразвуковым контролем было проведено с августа 2012 г. по июль 2020 г. У всех пациентов была диагностирована ДСД, как проявление НДНМП на фоне ТБСМ. Общая характеристика пациентов исследуемых групп даны в Таблице 2.6.

Таблица 2.6 - Клиническая характеристика пациентов с ТБСМ в зависимости от вида введения ботулинического токсина (n=77)

Критерии сопоставления	Группа 4а (n=36)	Группа 4б (n=41)	p
Возраст, лет, Me (Q25; Q75)	27 (23 – 35)	32 (26 – 39)	0,111
Мужской пол, n (%)	36 (100,0)	41 (100,0)	
Период течения ТБСМ, n (%)			
Промежуточный	1 (2,78)	0 (0,0)	0,005
Восстановительный	5 (13,89)	0 (0,0)	
Резидуальный	2 (5,56)	12 (29,27)	
Поздний	28 (77,77)	29 (70,73)	
Уровень поражения спинного мозга, n (%)			
Шейный	22 (61,11)	30 (73,17)	0,259
Грудной	14 (38,89)	11 (26,83)	
Характер ТБСМ по шкале ASIA, n (%)			
A	13 (36,11)	27 (65,85)	0,019
B	4 (11,11)	0 (0,0)	
C	11 (30,56)	10 (24,39)	
D	8 (22,22)	4 (9,76)	
Характер двигательных нарушений нижних конечностей, n (%)			
Спастический нижний парапарез	24 (66,67)	28 (68,29)	0,879
Вялая нижняя параплегия	12 (33,33)	13 (31,71)	
Тип опорожнения мочевого пузыря, n (%)			
Абдоминальный	0 (0,0)	4 (9,76)	0,030
Периодическая катетеризация	12 (33,33)	8 (19,51)	
Рефлекторный	10 (27,78)	4 (9,76)	
Спонтанный	2 (5,56)	9 (21,95)	
Уретральный катетер	4 (11,11)	4 (9,76)	
Цистостомический дренаж	8 (22,22)	12 (29,26)	

При оценке возрастной структуры сравниваемых групп статистически значимых различий не выявлено ($p=0,111$). Большинство пациентов в обеих группах находились в позднем периоде течения ТБСМ, однако в группе 4а, в которой применялась ультразвуковая визуализация ППСУ, чаще встречались пациенты в восстановительном и промежуточном периодах заболевания. В то же время пациенты группы 4б чаще находились в резидуальном периоде ТБСМ, и данные различия являлись статистически значимыми ($p=0,005$).

Статистически значимых различий в зависимости от уровня повреждения спинного мозга в сравниваемых группах выявлено не было ($p=0,259$). Однако пациенты группы 4б имели более тяжелые проявления неврологических нарушений, оцененных по шкале ASIA ($p=0,019$). В то же

время характер имеющихся двигательных нарушений статистически значимо в сравниваемых группах не различался: 2/3 выборки имели спастический нижний парапарез ($p=0,879$).

При оценке групп в зависимости от основного вида опорожнения МП выявлены статистически значимые различия ($p=0,030$). Так, пациенты группы 4а чаще применяли периодическую катетеризацию МП и рефлекторный вид опорожнения МП, в то время как у пациентов группы 4б наиболее часто для опорожнения МП было спонтанным или через цистостомический дренаж.

Пациентов двух групп объединяло наличие ДСД, развившейся вследствие ТБСМ. Межгрупповые отличия неврологических характеристик и типов опорожнения МП считали возможными ввиду того, что для оценки эффективности лечения учитывались изменения качественных показателей уродинамики. Оценка достижения эффекта в сравниваемых группах проводилась через 1 мес. после вмешательства и затем через 3, 6 и 12 мес.

Таким образом, все исследования, проведенные в рамках диссертационной работы, выполнены среди достаточно однородной группы пациентов, перенёвших травму спинного мозга.

2.2 Методы исследования

Диссертационная работа выполнена в стационаре реабилитационного центра для инвалидов с травмой спинного мозга, в структуре которого предусмотрены служба ультразвуковой диагностики и рентгенологический кабинет. Урологическая реабилитационная служба оснащена оборудованием для выполнения комплексного уродинамического исследования и цистоскопии. Оснащение урологической службы соответствовало Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «Урология», утвержденному приказом МЗ РФ от 12 ноября 2012 г. № 907Н [60]. Деятельность урологической службы и штатные нормативы соответствовали Порядку организации медицинской реабилитации, утвержденному приказом МЗ РФ от 29 декабря 2012 г. № 1705Н [59]. Компьютерная томография,

радиоизотопное исследование выполнялись на базе ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России и в других лечебных учреждениях г. Москвы.

2.2.1 Клиническая оценка урологического статуса пациентов с травматической болезнью спинного мозга

Клиническая оценка урологом пациентов с ТБСМ была обязательной составляющей каждой госпитализации в рамках диссертационного исследования. Она включала сбор жалоб, анамнеза, физикальный осмотр и интерпретацию дневников мочеиспускания и катетеризации, которые в диссертационной работе объединены термином «дневники опорожнения мочевого пузыря». Для внесения данных были разработаны соответствующие разделы в электронной медицинской истории болезни.

При опросе пациентов выясняли: сохранение ощущений, связанных с желанием опорожнения и наполнением МП, наличие императивных (ургентных) позывов, а также способность удержания мочи при таком позыве. Устанавливали количество микций, объемы выделяемой мочи и интервалы между мочеиспусканием. Просили пациента охарактеризовать свое мочеиспускание, указать на ощущения, возникающие после мочеиспускания, а также рассказать о наличии эпизодов непроизвольного выделения мочи из уретры. Важной частью такого опроса было выяснение возможности контролировать мочеиспускание, так как в норме мочеиспускание носит произвольный характер. Однако сохранение контролируемого мочеиспускания не исключает НДНМП.

Нормальное мочеиспускание характеризуется наличием ощущения позыва, соответствующего степени наполнения мочевого пузыря, произвольным и свободным характером самого процесса мочеиспускания, завершающегося полным опорожнением МП. Определение ICS [175], описывающее нормальное мочеиспускание как осознание наполнения МП и облегчения после его опорожнения, подчеркивает значение ощущений,

связанных с микцией. При ТБСМ ощущения, связанные с мочеиспусканием, оценивали как нормальные, усиленные, уменьшенные, неспецифические, неопределенные и отсутствующие.

Распространенность сенсорных нарушений при ТБСМ обуславливала атипичное течение клинической картины урологических осложнений в изучаемой выборке пациентов. Возрастает необходимость выявления сигнальных симптомов как признаков неблагополучия мочевыделительной системы. Под сигнальными симптомами подразумеваются любые проявления неблагополучия со стороны мочевыводящих путей, которые не укладываются в типичную картину проявлений НДНМП. К ним относится усугубление или появление недержания мочи, которого не было ранее, любые новые изменения цвета и запаха мочи, появление в ней примесей и крови [61]. К этим же симптомам следует отнести выделение крови и гноя из уретры, увеличение в размерах мошонки, общее недомогание, озноб, гипертермию, проявления автономной дисрефлексии.

При сборе анамнеза у пациента с ТБСМ выясняли имевшиеся урологические проблемы до травмы спинного мозга. Собирали сведения о наличии других заболеваний, которые протекают с нарушением мочеиспускания, например, сахарного диабета и доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ).

У пациентов с высоким уровнем повреждения спинного мозга, выше Th6 сегментов, проводили опрос, направленный на выявление эпизодов автономной дисрефлексии. Он касался появления головной боли, парестезии, повышенного потоотделения и гиперемии кожных покровов выше уровня повреждения спинного мозга в ответ на задержку мочи, катетеризацию МП или эпизоды манифестации уроинфекции [142, 222].

Обязательным для пациента с ТБСМ является *стандартный урологический осмотр* с визуальной и пальпаторной оценкой области почек, МП и гениталий. Осмотр проводился всем пациентам при каждом обследовании (госпитализации), учтенном в диссертационном исследовании.

Особенностью осмотра области почек, гениталий и МП у пациентов с ТБСМ может явиться снижение или изменение чувствительности в проекции этих органов вследствие повреждения спинного мозга. При этом у ряда пациентов можно обратить внимание на сохранение глубокой чувствительности, которая демонстрируется при пальпации и перкуссии. В условиях сниженной чувствительности следует учесть, что возможным проявлением неблагополучия со стороны мочевыводящих органов может явиться целый ряд иных проявлений, таких как усиление спастики, головная боль, повышенное потоотделение и гиперемия кожных покровов выше уровня повреждения спинного мозга. Во всех случаях стандартный урологический осмотр дополняли оценкой чувствительности и рефлексов промежности по параметрам, достаточно подробно описанным в специализированной литературе [155, 283, 292].

Обязательной составляющей клинической оценки пациента было *заполнение и анализ дневников опорожнения*. Термин «дневники опорожнения» был выбран как наиболее точная и полная характеристика, объединяющая дневники мочеиспускания, дневники катетеризации и дневники учета суточного диуреза на фоне постоянных дренажей. Обоснованием для введения этого термина считали имеющееся разнообразие способов опорожнения МП у пациентов с ТБСМ.

Дневники мочеиспускания включали в себя описание точного времени микции, чувства позыва к ней, наличие неотложного (императивного — ургентного) чувства позыва к мочеиспусканию, а также точное количество выделенной мочи. Дневник дополняли отдельной записью о количестве потребленной за сутки жидкости. При использовании пациентом самостоятельного мочеиспускания с эпизодическими катетеризациями МП предлагалось вести дневник мочеиспускания с включением в него сведений о периодической катетеризации МП [50].

На основании данных опроса, осмотра и анализа дневников мочеиспускания были определены типы опорожнения МП при ТБСМ.

Таким образом, целью урологического осмотра пациентов с ТБСМ было выявление признаков вторичных осложнений нейрогенной дисфункции нижних мочевыводящих путей, которые были определены как урологические осложнения ТБСМ, а также определение типа опорожнения МП.

2.2.2 Клиническая оценка неврологического статуса

Неврологический осмотр с определением неврологического статуса проводился всем пациентам врачом-неврологом. Степень и уровень повреждения спинного мозга оценивали по международным стандартам неврологической классификации травмы спинного мозга (International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury, сокращенно ISNCSCI) [205], которые основаны на стандартах, разработанных Американской ассоциацией спинальной травмы (ASIA). Степень повреждения спинного мозга, согласно шкале ASIA (ASIA Impairment Scale, сокращенно AIS), признана наиболее точной в описании тяжести повреждения спинного мозга [18]. В исследовании учитывалась последняя версия шкалы ASIA, пересмотренная и обновленная в 2015 г. [99].

У пациентов, включенных в исследование, выделяли следующие типы двигательных нарушений: татрапарез, нижний парапарез, синдром Броун-Секара, отсутствие значимых двигательных нарушений.

Неврологический уровень повреждения СМ оценивался как по наиболее низкому неизмененному сегменту с сохраненной чувствительностью и силой в 3 балла и более, рекомендованных для тестирования мышц [99]. В соответствии с задачами исследования были выделены следующие уровни повреждения СМ: шейный (C1–C8), грудной (Th1–Th12), пояснично-крестцовый (ниже L1).

В принятой отечественной практике миелит и его проявления после перенесенной ТСМ принято выделять в отдельную таксономическую единицу — травматическую болезнь спинного мозга (ТБСМ). «Травматическая болезнь спинного мозга» — определение, которое было дано отечественными

неврологами и нейрохирургами закономерностям и стадийности клинического течения последствий спинальной травмы. В зависимости от длительности течения ТБСМ принято выделять периоды в ее течении [72]. Выделение таких периодов может быть полезным как с клинической, так и с организационной точки зрения. В настоящей работе были выделены несколько периодов ТБСМ на основании реабилитационной классификации и шкалы В.П. Берснева от 1998 г. [84]: острый, который длится до 3 суток с момента ТСМ, ранний — до 1 месяца с момента ТСМ, промежуточный — от 1 до 3 месяцев с момента ТСМ, восстановительный — от 3 до 12 месяцев, резидуальный — от 1 года до 3 лет, поздний — после 3 лет.

Функциональные последствия травмы спинного мозга оценивали по шкале функциональной независимости Functional Independence Measure (FIM), предложенной Американской академией физической терапии и реабилитации. Шкала функциональной независимости FIM является одним из наиболее распространенных инструментов оценки функциональной активности, самостоятельности при ТБСМ. Измерение функциональной независимости по шкале FIM подразумевает оценку двигательной активности пациента, его интеллектуальные возможности и способность к самообслуживанию. Максимальная оценка по Шкале функциональной независимости FIM составляет 126 баллов и обозначает полную независимость пациента от окружающих в повседневной жизни. Минимальная оценка составляет 18 баллов [72].

В рамках выполнения текущего диссертационного исследования оценивались такие параметры, как уровень, тяжесть и длительность течения последствий повреждения спинного мозга. Также оценивался период течения ТБСМ (ТБСМ), двигательные расстройства и функциональная независимость пациента.

2.2.3 Лабораторные методы диагностики

Моча и кровь забирались в процедурных кабинетах реабилитационного центра и транспортировались в специализированные центры лабораторной диагностики.

Исследования выполнялись в лицензированных лабораториях ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России, ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО», ООО «Лаборатория Гемотест».

Программа реабилитационного лечения при каждой госпитализации включала обязательное выполнение клинического анализа крови, общего анализа мочи и биохимического анализа крови. Биохимический анализ крови каждого пациента включал следующие показатели: общий белок, холестерин общий, липопротеины низкой плотности, липопротеины высокой плотности, триглицериды, аланинаминотрансферазу, аспартатаминотрансферазу, билирубин общий, креатинин, мочевины, С-реактивный белок, щелочную фосфатазу, мочевую кислоту, глюкозу крови. Анализы крови и мочи повторяли в зависимости от клинического течения заболевания и возникавших осложнений. Бактериологическое исследование мочи включало определение чувствительности выделенных уропатогенов к антибактериальным препаратам.

2.2.4 Лучевые методы диагностики

Ультразвуковые исследования почек и мочевого пузыря

Исследование проводилось на ультразвуковых диагностических сканерах Fukuda UF-850 XT (Fukuda Denshi, Япония) и HITACHI HI VISION Preirus (Hitachi, Япония), оснащенных универсальными конвексными и микроконвексными датчиками, специализированными трансректальными датчиками с различными диапазонами частот (от 1 до 14 МГц). С целью

обеспечения динамического ультразвукового контроля наличия мочи в мочевом пузыре у маломобильной категории пациентов применяли портативную ультразвуковую систему CUBEscan (BioCon-700), оснащенную датчиком с углом сканирования 120°, частотой 2.6 МГц и глубиной проникновения до 18 см.

Подготовка к плановому УЗИ почек и мочевого пузыря не требовалась. Однако, учитывая часто встречаемое после ТСМ нарушение моторики кишечника, накануне, перед исследованием почек, пациенту проводились процедуры по опорожнению прямой кишки.

УЗИ почек выполнялось в положении лежа. Для получения фронтальных и сагиттальных изображений пациент перемещался последовательно на правый и затем на левый бок. Двигательные нарушения и спастика у ряда пациентов делают невозможной самостоятельную смену положения тела. В этом случае прибегали к помощи ассистента.

УЗИ правой почки выполнялось в положении лежа на спине или на левом боку. В положении на боку правая рука пациента по возможности размещалась над головой, чтобы открыть пространство между ребрами и гребнем подвздошной кости. Преобразователь помещался по среднеключичной линии на уровне реберного края. Первоначально выполнялось продольное сканирование органа. Ориентиром для оценки эхогенности паренхимы почки служила эхогенность печени. На сагиттальном срезе почки оценивалась ее длина. Верхний полюс и среднюю часть почки оценивали через печеночное окно. После завершения продольного сканирования оценивалась плоскость почки в поперечном срезе, толщина ее коркового слоя, визуализировались почечная артерия и вена.

Так как визуализацию левой почки через переднюю брюшную стенку часто затрудняло содержимое кишечника и селезенка, то при УЗИ левой почки предпочиталось положение пациента на правом боку. Датчик располагали в области средней или задней подмышечной линии. Оценку размера и паренхимы почки выполняли, как и при УЗИ правой почки.

Кроме поперечного и продольного размеров почки, толщины ее паренхимы последовательно для каждого органа описывалось наличие конкрементов, дилатации его собирательной системы, объемные образования жидкостной или солидной структуры. У ряда пациентов выполнялась ультразвуковая доплерография (УЗДГ). Для оценки кровоснабжения почки применяли цветное доплеровское картирование. В режиме цветного доплеровского картирования (ЦДК) исследование дополнялось определением мочеточниковых выбросов мочи в мочевой пузырь.

Допплерография применялась также и в режиме энергетического доплера (ЭДК), позволяющего регистрировать наличие кровотока, характер и степень васкуляризации почек. Интенсивность сигналов оценивали по насыщенности и оттенку оранжевого и желтого цвета получаемого изображения.

Ультразвуковое исследование МП проводилось при его достаточном наполнении, которое могло быть естественным или через уретральный катетер/цистостомический дренаж. При наполнении МП через уретральный катетер использовали теплый (36°С) физиологический раствор объемом 200–300 мл. УЗИ МП выполнялось в положении больного лежа на спине. Стенка и содержимое МП оценивались при его поперечном и сагиттальном сканировании. Обращали внимание на толщину и структурные изменения стенки МП, такие как неровный контур, трабекулярность, дивертикулы. При оценке толщины стенки МП исходили из того, что в норме она составляет не более 3 мм при наполнении до 250–350 мл. Также необходимо отметить наличие конкрементов или иных гиперэхогенных включений, а также содержимое просвета МП, которое в норме должно быть анэхогенным. При УЗИ МП исследовали дистальные отделы мочеточников для исключения конкрементов и аномалий. Объем МП рассчитывался по формуле эллипсоида $V = 0,52 \times r_1 \times r_2 \times r_3$.

Определение остаточной мочи проводилось в кабинете УЗИ или в палате пациента на портативном автоматическом приборе в режиме суточного мониторинга.

Рентгенологические методы исследования мочевыводящих путей

В условиях реабилитационного центра рентгенологические исследования проводились на стационарном рентгенодиагностическом комплексе Clinodigit (Italray Pixel HF 650 TS) производства компании Italray (Италия).

Подготовка к рентгенологическому исследованию мочевыводящих путей включает очистительную клизму вечером, накануне исследования, а также ограничение потребления газообразующих продуктов за сутки до исследования.

При подозрении на мочекаменную болезнь или вторичные конкременты МП для получения дополнительных характеристик камня выполнялись обзорные и рентгеноконтрастные исследования. Рентгеноконтрастные исследования проводились для исключения или подтверждения пузырно-мочеточникового рефлюкса и органических изменений уретры. В последнем случае выполняли РУ, в редких случаях — микционную уретрографию. Ограниченность проведения микционного исследования была связана с тем, что при его выполнении мы сталкивались с двигательными ограничениями, которые объяснялись трудностью принятия и удержания пациентом необходимого для исследования положения тела.

Обзорная урография выполнялась в рентгенологическом отделении реабилитационного центра. Традиционным показанием к выполнению исследования у пациентов с травмой спинного мозга является подозрение на наличие конкрементов мочевыводящих путей, когда не удастся четко описать его характеристики при УЗИ. При этом учитывали, что не все камни рентгенопозитивные и информативность исследования зависит от солевого состава конкремента [19]. Чувствительность и специфичность обзорной

урографии для диагностики камней почек и мочеточника — 44–77 и 80–87% соответственно [196, 355].

Обзорная урография выполнялась у пациентов с подозрением на почечную колику, со стойкой дилатацией ЧЛС, МКБ в анамнезе, с внутренним мочеточниковым стентом и нефростомами для контроля положения дренажных трубок.

Чаще с диагностической целью выполнялась цистография. Основанием для нее являлись камни МП, выявленные или заподозренные при ультразвукографии как первого этапа лучевой диагностики. Обзорная цистография применялась у тех пациентов, у которых визуализация конкрементов при ультразвукографии имела ряд ограничений, связанных с наличием дренажной трубки (у пациентов с цистостомическим дренажем), множественными конкрементами и трудностями достаточного естественного наполнения МП. При множественных или единичных крупных конкрементах наличие рентгенограммы с детализацией размеров, количества камней позволяло определить тактику предстоящей операции у пациента с травмой спинного мозга до его последующей госпитализации в урологическое отделение. Одиночный конкремент МП при наличии цистостомического дренажа не имеет значительных ограничений реабилитационного коридора при проведении нейрореабилитации, тогда как отсутствие дополнительного дренирования МП, множественные конкременты, «сигнальные симптомы» и автономная дисрефлексия являются основанием для резкого ограничения или прерывания программы реабилитации.

Экскреторная урография выполнялась в классическом варианте за исключением снимков в положении стоя. Исследование начиналось с обзорной урографии, после чего пациенту внутривенно вводился раствор контрастного препарата (Ультравист, Омниopak) в стандартных дозах, определяемых массой тела. В классическом исполнении ретгенографическая съёмка выполнялась на 7-10-й, 15-20-й и 40-45-й мин. Во время процедуры пациент постоянно

находился на рентгенологическом столе. Решение о целесообразности очередной рентгенограммы принималось после рентгеноскопии. Его отличительной особенностью являются доступность и простота выполнения. Однако исследование ограничено в своем диагностическом результате. Основным показанием к нему являлся поиск причин пиелокаликоектазии неясного генеза и невозможность выполнения компьютерной томографии по тем или иным причинам.

Показанием к *цистографии* считали выявление пассивного и активного пузырно-мочеточникового рефлюкса. Исследование выполнено у всех пациентов с доказанным диагнозом «пузырно-мочеточниковый рефлюкс».

Ретроградная уретрография проводилась с 76% Урографином в дозе 20 мл. Исследование не требует специализированной подготовки за исключением предварительной эвакуации мочи из МП при отсутствии самостоятельного мочеиспускания и туалета промежности.

Укладка пациента на рентгенологический стол на правом боку с разворотом корпуса тела в $\frac{3}{4}$, подразумевающим, что фронтальная плоскость тела образует угол 45° к плоскости рентгенологического стола. При этом правая нога лежала на столе, тазобедренный и коленный суставы были слегка согнуты, а левая нога находилась в отведении, стопа опиралась на стол после сгибания бедра и колена. При выполнении стандартного исследования головку полового члена захватывали между указательным и средним пальцами левой руки, располагая их в области венечной борозды. Шприц с контрастным веществом удерживали в правой руке. В наружное отверстие уретры вводили подигольный конус одноразового шприца на 20 мл или конус наконечника для катетерной насадки шприца Жанне на 50 мл.левой рукой при небольшой тракции полового члена вытягивали уретру вдоль массива мышц внутренней поверхности левого бедра. Введение рентгеноконтрастного препарата выполняли под постоянным рентгеноскопическим контролем. Первые 10 мл контрастного препарата вводили медленно, контролируя плотное заполнение

пенильной и бульбозной частей уретры. Окрашивание мембранозной части уретры и зоны ППСУ служило сигналом к усилению давления на поршень шприца и увеличению скорости и давления введения препарата в уретру. При полном окрашивании дистальной и проксимальной частей уретры выполнялся цифровой снимок.

Особенности проведения РУ при ТБСМ, модификации классической техники исследования рассмотрены в соответствующем разделе диссертации.

Компьютерная томография почек и органов малого таза

Исследование выполнялось на компьютерном томографе Toshiba Aquilion (Toshiba, Япония). Параметры: напряжение — 12kV, сила тока — 95 As; матрица изображения — 512×512 пикселей, толщина томографического среза — 5 мм, коллимация — 6×2 мм. Данные реконструкции с толщиной среза 2,5 мм и конкрементом 1–1,5 мм. Суммарная эффективная доза облучения — от 8,4 до 13,6 мЗв. Исследование начиналось с нативной фазы, затем выполнялось контрастное исследование с применением препаратов (Ультравист, Schering; Омниopak, Nycomed Imaging) в объеме 100–150 мл со скоростью 2–3 мл/с. Регистрировались нативная, артериальная, венозная и экскреторная фазы исследования. Показания к КТ почек и МП при ТБСМ не отличаются от общих показаний к исследованию, принятых в урологии при мочекаменной болезни, гидронефротической трансформации [4, 64, 77, 83].

Радиоизотопные исследования

В рамках диссертационной работы проводилась динамическая нефросцинтиграфия и прямая радионуклидная цистография. Радиоизотопное обследование в указанном объеме не требовало специальной подготовки.

Исследование проводилось с применением однодетекторной гамма-камеры Symbia E Single Head (Siemens, Германия) и двухдетекторной гамма-камеры Nucline DH-V Spirit (MEDISO Ltd, Венгрия).

Динамическая нефросцинтиграфия (ДН) проводилась пациентам с осложнениями со стороны ВМП для оценки функционального состояния почек через регистрацию активного накопления и транзита почечной паренхимой меченных изотопом соединений. Исследование осуществляли с использованием радиофармпрепарата Технемаг ^{99m}Tc с рекомендуемой активностью 37–185 МБк, эффективной дозой 0,5–1,3 мЗв.

Во время исследования пациент укладывался на стол гамма-камеры спиной к детектору. Применялась стандартная методика с длительностью кадра от 10 до 60 с, с использованием матрицы 64×64 или 128×128 пикселей.

Результаты исследования оценивались визуально при анализе сцинтиграмм на основании размера почек и их положения, а также графических кривых «активность–время» с последующим расчетом параметров времени максимального накопления радиофармпрепарата (T_{max}) и периода его полувыведения ($T_{1/2}$), а также оценки высоты и формы ренографических кривых.

Прямая радионуклидная цистография проводилась пациентам для диагностики пузырно-мочеточникового рефлюкса. Использовался раствор с радиофармпрепаратом Технефит ^{99m}Tc с рекомендуемой активностью 110 МБк, эффективной дозой 0,1–0,2 мЗв. Для приготовления раствора использовалось 150 мл изотонического раствора.

Во время исследования пациент находился на столе гамма-камеры в положении на спине. Под постоянным визуальным контролем через экран гамма-камеры в мочевой пузырь медленно вводился приготовленный раствор радиофармпрепарата. При повышенной емкости МП в его полость вводили еще 50–100 мл изотонического раствора. Затем пациент усаживался на судно спиной к детектору. Во время натуживания или мочеиспускания выполнялась динамическая сцинтиграфия поясничной и тазовой области.

Результаты исследования оценивались на основании покадрового анализа полученного изображения во время наполнения МП, а также во время

натуживания или мочеиспускания (в любой цветовой шкале). Пузырно-мочеточниковый рефлюкс определялся на основании визуализации радиофармпрепарата в мочеточниках, также оценивалась высота ПМР.

2.2.5 Комплексное уродинамическое исследование

Уродинамическое исследование проводили всем пациентам с ТБСМ. При определении противопоказаний к комплексному уродинамическому исследованию (КУДИ) руководствовались общими принятыми правилами [70]. КУДИ включало в себя ряд исследований, к которым относятся: цистометрия наполнения, цистометрия опорожнения или исследование давление/поток, проводимое в комбинации с электромиографией мышц промежности, а также профилометрия уретры.

КУДИ проводилось на аппаратном комплексе Delphis IP (Laborie, Канада) со стандартными техническими характеристиками и программным обеспечением. Дополнительное техническое оснащение включало двухпросветный уродинамический катетер диаметром 8 Fr и длиной 40 см (CAT208) или трехпросветный уродинамический катетер диаметром 7 Fr длиной и длиной 40 см (CAT307). Двухпросветные катетеры применялись при цистометрии наполнения и опорожнения, трехпросветные катетеры — для профилометрии уретры. Для измерения абдоминального давления применяли ректальный двухпросветный баллонный катетер диаметром 10 Fr и длиной 40 см (CAT509). Цистометрию опорожнения или исследование «давление–поток» проводили с электромиографией мышц промежности. Для электромиографии применяли три кожных аппликационных электрода (ELE425).

Для наполнения МП использовали теплый физиологический раствор (37°C). Скорость инфузии составляла не более 30 мл/мин у пациентов с выраженной гиперактивностью МП (спонтанный тип мочеиспусканий) со скоростью инфузии 10 мл/мин.

Особенностью подготовки к комплексному уродинамическому исследованию являлась необходимость информировать пациента о задачах, которые будут решаться во время исследования. Разъяснялась необходимость сообщать о любом ощущении, связанном с наполнением МП, первом позыве на мочеиспускание и выраженном позыве, требующем незамедлительного опорожнения МП. Отдельно обговаривалась необходимость сообщать о болевых ощущениях, связанных с процедурой, в том числе и головной боли, парестезиях, которые могли быть признаками автономной дисрефлексии. У 30 пациентов с высоким уровнем повреждения спинного мозга исследование проводилась на фоне постоянного мониторинга артериального давления.

Подготовка пациента включала опорожнение кишечника накануне исследования, бритье кожи промежности для лучшей фиксации кожных электромиографических электродов. Пациенты, применяющие метод катетеризации МП для его опорожнения, катетеризировались непосредственно перед КУДИ.

Исследование пациентам с тетраплегией из-за маломобильности требовались присутствие и помощь среднего медицинского персонала. Например, при перемещении пациента с инвалидной коляски на урологическое кресло. Пациент укладывался в уродинамическое кресло в литотомическом положении. У 23 пациентов исследование выполнялось в урологическом кресле с колено-держателями с отведением прямой ноги из-за наличия гетеротипических оссификатов области бедра. Такие оссификаты препятствуют сгибанию ноги в тазобедренном суставе, а при форсированном действии могут травмировать как сам сустав, так и окружающие ткани.

Проведение катетера осуществлялось с лубрикантом (гелем), который наносился на сам катетер и вводился в уретру. Ошибочным следует считать отсутствие болевых реакций у пациентов с полной анестезией ниже уровня повреждения спинного мозга. У пациентов с высоким уровнем повреждения выше Т6 сегментов спинного мозга возможно развитие АВ. Небрежное проведение катетера может вызвать усиление спастической реакции.

Спастическая реакция с резким изменением положения тела пациента из-за сильного мышечного сокращения создает угрозу нанесения травмы нижним мочевыводящим путям.

Уродинамическое исследование выполнялось с учетом стандартов ISC от 2002 г. Good Urodynamic Practice 2002 [316]. Новые термины ICS-GUP, 2016 [69, 306] в настоящем исследовании не использовались.

Цистометрия наполнения направлена на выявление гиперактивности детрузора, ургентного недержания мочи, определения чувствительности и емкости МП, а также получения косвенного представления об эластичности его стенки.

Правильность расположения катетеров в полости МП и прямой кишки определяли во время кашлевого теста. Особенностью высокого повреждения спинного мозга являются изменения в иннервации диафрагмы. Не все пациенты после шейного уровня ТСМ способны продемонстрировать достаточный по силе кашель для проведения кашлевого теста. Исключение составляют пациенты, обученные специальной технике форсированного кашлевого толчка. Отсутствие кашлевого толчка делает сложным контроль правильности положения датчиков. Учитывая распространенное нарушение чувствительности у пациентов с ТБСМ, основанием для прекращения цистометрии явились: появление выраженного позыва к мочеиспусканию, наполнение МП более чем на 500 мл (не сопровождавшееся ощущением наполнения и чувством позыва к мочеиспусканию), появление боли, непроизвольное истечение мочи из наружного отверстия уретры, АД.

Основными параметрами цистометрии наполнения, которые учитывались в диссертационной работе, были: максимальное детрузорное давление, наличие спонтанных колебаний цистометрической кривой, указывающей на гиперактивность детрузора, давление в точке утечки, цистометрическая емкость, комплаенс МП, чувствительность.

При цистометрии наполнения нормальной считалась функция детрузора с минимальным повышением детрузорного давления (не превышавшая 15 см вод. ст.) на протяжении всего исследования. Гиперактивность детрузора определялась как внезапное повышение детрузорного давления, связанное с ощущением ургентности и внезапным повышением артериального давления, так и повышение давления выше 15 см вод. ст., которое могло быть не связано с ургентностью или недержанием мочи. Графически гиперактивность МП выражалась в высокоамплитудном фазовом или терминальном колебании кривой графика измерения детрузорного давления. Максимальное детрузорное давление высчитывалось автоматически аппаратным уродинамическим комплексом на основании разности везикального и абдоминального давлений, которые считывались с помощью везикального и абдоминального датчиков. Давление в точке утечки определялось как детрузорное давление, которое регистрировалось в момент непроизвольного выделения мочи из уретры. Этот показатель был определен у 179 пациентов. Комплаенс МП характеризует способность стенки МП сохранять низкое внутрипузырное давление в течение всего периода проведения цистометрии. Низким считали комплаенс МП <20 мл/см вод. ст. Цистометрическая емкость определялась как максимальный объем наполнения полости МП физиологическим раствором во время цистометрии наполнения.

Чувствительность МП, измеряемая во время исследования, вносила общий вклад в оценку сенсорности, связанной с наполнением МП и чувством позыва к мочеиспусканию. Измерялась стандартно на основании сложившейся клинической практики [40, 79]. При оценке функции уретры во время цистометрии наполнения исходили из принятых определений нормальной уретры и сфинктерной недостаточности [41].

Цистометрия опорожнения выполнялось для оценки сократительной функции МП. Совмещалось с урофлоуметрией и электромиографией мышц промежности, что позволяло выявить инфравезикальную органическую или

функциональную обструкцию. Основным параметром явилось давление в точке утечки и характер графических кривых, указывающих на гипотонию или атонию детрузора, подтверждавший детрузорно-сфинктерную диссинергию.

Цистометрия опорожнения — основное исследование, позволяющее установить нарушения сократительной функции МП в виде аконтрактивного или гипоконтрактивного детрузора. Обычно исследование проводили сразу после цистометрии наполнения. Оно заключалось в измерении детрузорного давления в момент мочеиспускания и совмещалось с урофлоуметрией и электромиографией мышц промежности. В результате цистометрии опорожнения получали сведения о сократительной способности детрузора, а также наличии и характере инфравезикальной обструкции. Например, могли установить органический или функциональный характер носит обструкция. Кроме того, получали данные о наличии у больного детрузорно-сфинктерной диссинергии, которая определялась в виде увеличения амплитуды колебаний электромиографической кривой в момент увеличения давления детрузора при мочеиспускании.

Это исследование не всегда удается выполнить. Например, у пациентов со спонтанным мочеиспусканием и небольшой функциональной емкостью МП на фоне выраженной гиперактивности детрузора.

В настоящем исследовании учитывали нарушение сократительной активности детрузора (на основании графических данных уродинамических кривых), детрузорно-сфинктерную диссинергию. Гипоконтрактивность интерпретировали как снижение силы и продолжительности сокращения детрузора, приводящее к длительному акту мочеиспускания и/или сопровождающееся неполным опорожнением МП. При оценке детрузорного давления при цистометрии опорожнения ориентировались на норму в 25–30 см вод. ст. [43].

Профилометрия уретры проводилась с целью исключения стрессовой формы недержания мочи, а также динамическое наблюдение за пациентами, перенесшими инъекции БТ в ППСУ.

Методика профилометрии выполнялась по стандартной, широко описанной технологии. Основным параметром, который регистрировали при этом исследовании, было максимальное уретральное давление [40].

В исследовании учитывались такие параметры КУДИ, как максимальное детрузорное давление при цистометрии наполнения, детрузорное давление в точке утечки, комплаенс МП, цистометрическая емкость. Оценивались признаки детрузорно-сфинктерной диссенергии и сфинктерной недостаточности, а также гиперактивности детрузора и нарушения его сократительной способности. Показатели профилометрии уретры учитывались в исследовании модификации метода инъекций ботулинического токсина в поперечно-полосатый сфинктер уретры под ультразвуковым контролем.

2.2.6 Эндоскопические методы инъекций ботулинического токсина в детрузор и поперечно-полосатый сфинктер уретры

Стандартное оснащение для уретроцистоскопии и инъекций БТ подразумевает наличие урологического операционного кресла, системы для постоянной ирригации, эндоскопической стойки с источником света и эндоскопической видеокамерой, монитором. Операционная или урологический эндоскопический кабинет должны быть оснащены основным и вспомогательным эндоскопическим инструментарием.

Для инъекций ботулинического токсина в детрузор и ППСУ применяли эндоскопическую стойку фирм ООО НПФ «Крыло» (Россия) и Karl Storz (Германия). Постоянная ирригация обеспечивалась уропомпой фирм ООО НПФ «Крыло» (Россия) или Karl Storz (Германия) или стандартной системой для внутривенного вливания растворов со штативом. Для ирригации

использовали стерильный физиологический раствор комнатной температуры, размещенный над операционным столом на высоте не менее 80 см.

В качестве основного инструмента использовали ригидные цистоскопы фирм ООО НПФ «Крыло» (Россия) и Karl Storz (Германия) 21–23 Шарьер с рабочим каналом 5 Шарьер и оптическим obturatorом. Для эндоскопической визуализации мы использовали оптические трубки фирм ООО НПФ «Крыло» (Россия), ООО «НТК Азимут» (Россия), Karl Storz (Германия) с углом направления наблюдения 30°.

Предпочтение отдавали ригидному эндоскопу поскольку он обеспечивает лучшее качество изображения, более широкий просвет рабочего канала, улучшенный ирригационный поток и терапевтические опции.

Пациент укладывается в литотомическое положение. Особенностью, с которой можно столкнуться при укладке пациента, является наличие гетеротопических оссификатов, которые могут не позволить привести ногу в нужное для доступа к гениталиям положение, а насильственное сгибание конечности может вызвать повреждения оссификатами окружающих тканей и возможно травмы сустава. Гетеротопические оссификаты нами были выявлены у 14 пациентов, что определило особенность их укладки, в частности больную ногу располагали в отведенном и опущенном положении.

В диссертационных исследованиях применялся ботулинический токсин типа А в виде онаботулотоксина. Для инъекций в МП применяли препарат БТ в суммарной дозе 200 ЕД, восстанавливая его лиофилизат в 30 мл физиологического раствора. Для инъекций в ППСУ применяли препарат БТ в суммарной дозе 100 ЕД, восстанавливая его лиофилизат в 4 мл физиологического раствора [76].

Оперативное пособие всегда выполнялось под внутривенной анестезией, учитывая высокий риск развития АВ. Внутривенная анестезия проводилась раствором пропофола 1% из расчета 2 мг/кг массы тела. В среднем расход препарата на вводном наркозе составлял 150–160 мг, на поддерживающей дозе 300–400 мг. Эндоскопическая техника инъекций БТ в

МП достаточно подробно описана нами и нашими коллегами, была стандартной для нейрогенного гиперактивного мочевого пузыря [46, 73, 75, 80].

Эндоскопический доступ для инъекций БТ в ППСУ заключается в уретроскопии под визуальным контролем в условиях постоянной ирригации. Мы использовали ригидный эндоскоп с оптическим obturatorом, который затем заменялся на переходник с рабочим каналом. Инструмент перемещался дистальнее в мембранозный отдел уретры, где визуализировался ППСУ, находящийся сразу за гребнем семенного бугорка и представляющий собой тоничный мышечный жом, который сокращался при его раздражении инструментом. Основной этап оперативного вмешательства проводился на фоне постоянного орошения уретры физиологическим раствором с давлением подачи раствора от 80 до 100 см вод. ст. [33, 51, 55].

Игла для эндоскопических инъекций перед присоединением к ней шприца с раствором препарата БТ промывалась физиологическим раствором (примерно 1 мл раствора). Затем к ней присоединялся шприц с препаратом. Выполнялось 4 укола в точки, расположенные на 12, 3, 6 и 9 часах условного циферблата. Вкол иглы проводился на глубину 1,0–1,5 см. При каждой инъекции вводили 1,0 мл раствора БТ. Затем инструмент извлекался [39, 48].

2.3 Статистические методы обработки полученных данных

При создании первичной базы данных использовалась программа Microsoft Office Excel – 2016. Автором проводился сбор клинико-анамнестических данных включенных пациентов, а также анализ результатов инструментальных методов исследования непосредственно и с использованием ресурсов имеющейся медицинской документации из электронных медицинских карт в медицинской информационной системе.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью лицензионных программ STATISTICA версии 10.0 компании StatSoft (США) и MedCalc statistical software.

Оценка нормальности распределения количественных данных проводилась с помощью критерия Шапиро–Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова–Смирнова (при числе исследуемых более 50). Для непрерывных величин, отличных от нормального распределения, приведены значения медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [Q25; Q75]. Качественные показатели представлены с указанием абсолютных значений и процентных долей (n, %). Для сравнения различий количественного показателя, распределение которого отличалось от нормального, в двух независимых группах использовался U-критерия Манна–Уитни. При сравнительном анализе независимых групп по качественному показателю проводили построение таблиц сопряженности с последующим расчетом различий с помощью критерия хи-квадрат Пирсона, а в случае сравнения малых групп (при значениях ожидаемого явления 10 и менее) анализ выполнялся с подсчетом критерия Фишера с двусторонней доверительной вероятностью. Для сравнения долей в зависимых выборках использовали критерий МакНемара. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании развития оцениваемых осложнений, а также для определения пороговых значений для количественных показателей, статистически значимо различающихся по результатам проведенного однофакторного анализа, использовался метод анализа ROC-кривых (ROC — Receive Operative Curve). Методом бинарной логистической регрессии с пошаговым включением и исключением признаков, коррелирующих между собой, выполнено построение прогностической модели вероятности развития оцениваемых осложнений. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент R^2 Найджелкерка. Достоверность полученных моделей оценивалась с помощью ROC-анализа. Величину уровня статистической значимости p принимали равной 0,05.

ГЛАВА 3

ЛУЧЕВЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ В ВИЗУАЛИЗАЦИИ УРОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СПИННОГО МОЗГА

Проанализированы результаты обследования 219 пациентов с травматической болезнью спинного мозга, проходивших регулярное ежегодное урологическое обследование в период с января 2012 года по июль 2022 года.

3.1 Урологические осложнения травматической болезни спинного мозга со стороны почек

Проанализированы результаты лучевых методов обследования 219 пациентов с ТБСМ (УЗИ с ЦДК, экскреторная урография, динамическая нефросцинтиграфия, КТ) у пациентов из обследуемой когорты 219 человек. Количество обследованных пациентов, в том числе и в рамках мониторинга, представлено в Таблице 3.1.

Таблица 3.1 – Лучевые методы исследования почек, примененные у 219 больных во время их участия в исследовании

Методы исследования	n
УЗИ	3524
УЗДГ (ЦДК, ЭДК)	214
Экскреторная урография	56
Динамическая нефросцинтиграфия	101
Прямая радионуклидная цистография	34
Контрастная цистография (определение ПМР)	76
КТ с контрастным усилением	106
КТ	128

В Таблице 3.2 представлены распределения выявленных осложнений по данным лучевой диагностики. Указанные осложнения включали структурные

изменения со стороны почек, нефролитиаз, а также регистрируемые признаки хронической почечной недостаточности.

Таблица 3.2 – Выявленные случаи осложнений со стороны почек у 219 пациентов

Показатель	Осложнения, выявленные на момент включения в исследование	Случаи осложнений, зарегистрированные за время наблюдения	p
Умеренное расширение ЧЛС, n (%)	5 (2,28)	8 (3,65)	0,250
Гидронефротическая трансформация, n (%)	3 (1,37)	17 (7,76)	<0,001
Гидронефроз, n (%)	1 (0,46)	2 (0,91)	1,00
Сморщенная почка, n (%)	1 (0,46)	12 (5,47)	0,063
Хроническая почечная недостаточность, n (%)	4 (1,82)	8 (3,64)	0,581
Единственная почка, n (%)	4 (1,82)	5 (2,28)	1,00
Небольшие и одиночные конкременты почек, n (%)	11 (5,02)	26 (11,87)	<0,001
Крупные одиночные и множественные конкременты почек, n (%)	1 (0,46)	9 (4,11)	0,008
Коралловидный нефролитиаз, n (%)	0 (0,0)	5 (2,28)	0,063
Всего, n (%)	30 (13,69)	92 (42,01%)	<0,001

Всего за период наблюдения отмечено 122 случая осложнений ТБСМ со стороны почек, которые зарегистрированы у 61 (27,85%) из 219 пациентов. Несоответствие количества указанных случаев неблагоприятного исхода и количества пациентов объясняется тем, что у 24 пациентов было от 3 до 4 осложнений. В Таблице 3.2 отдельно выделены осложнения, зарегистрированные до включения пациентов в исследование и выявленные во время наблюдения за ними во время их участия в исследовании.

В таблицу не включены случаи транзиторной дилатации ЧЛС. Следует отметить, что УЗИ у данной группы пациентов проводилось на заполненном мочевом пузыре (250-300 мл) и после его опорожнения. При УЗИ почек дилатация ЧЛС визуализировалась в виде гипэхогенной структуры с оттеснением на периферию или полным исчезновением мягкотканых структур синуса почки.

Такое расширение по данным лучевых методов исследования было описано у 28 (12,78%) из 219 пациентов. В 20 (71,42%) из 28 случаев после опорожнения МП дилатация ЧЛС исчезала, что позволяло предположить у них наличие ПМР ($p < 0,001$). Подозрение на ПМР явилось основанием для назначения цистографии. В данном случае имеется ввиду дилатация собирательной системы почки при наполнении мочевого пузыря, которая исчезает при опорожнении мочевого пузыря. Цистография подтвердила, что расширение ЧЛС было связано с ПМР. Цистография не выполнялась, когда не было установлено косвенных признаков ПМР при УЗИ. Отметим, что в данном случае КТ и экскреторная урография в большинстве наблюдений не позволяли предположить наличие ПМР ($p=0,501$).

Гидронефротическая трансформация ЧЛС сопровождалась полным исчезновением ткани синуса, истончением коркового вещества почки, обеднением ее сосудистого рисунка при Ц(Э)ДГ, в ряде случаев сморщиванием почечной паренхимы. ЧЛС визуализировалась в виде жидкости, содержащей структуры различной степени дилатации (Рисунок 3.1).



Рисунок 3.1 – Сонограмма пациента с ТБСМ. Визуализируется расширенная чашечно-лоханочная система

При 1 степени патологии паренхима почки не страдала. При 2 степени при УЗИ выявлялось незначительное уменьшение паренхимы. При 3-4 степени определялось выраженное истончение паренхимы, вплоть до нарушения функции почек у 3 пациентов. Данные УЗИ были подтверждены у ряда пациентов при экскреторной урографии, КТ с контрастным усилением, при которой дилатация ЧЛС регистрировалась в экскреторную фазу исследования за счет выделения контрастного вещества в ЧЛС и визуализации ее макроструктуры. При выраженной дилатации – гидронефрозе выделения контрастного исследования в ЧЛС длительное время не наблюдались или происходило в отдаленный промежуток времени, сопровождаясь лишь частичным контрастированием собирательной системы. По нашему мнению, УЗИ является достаточным для регистрации умеренного расширения ЧЛС, однако для решения вопроса о функциональном состоянии почки необходимо выполнение динамической нефросцинтиграфии (предпочтительно) или КТ с контрастным усилением.

Все учтенные случаи умеренной дилатации ЧЛС и гидронефротической трансформации объединены постоянством установленных изменений. Постоянный характер таких изменений определялся на основании их сохранения при постоянном дренировании мочевого пузыря в течение 2-3 суток и контрольных УЗИ. При пузырьно-зависимых изменениях со стороны ВМП назначали прием М-холинолитиков и рекомендовали динамический мониторинг и исключение ПМР методом повторной рентгеноконтрастной цистографии и прямой радионуклидной цистографии.

Нефросцинтиграфия была выполнена всем пациентам с гидронефрозом, сморщенной почкой, конкрементами в почке. Как показало исследование на скинтиграммах определялось различной степени снижение секреторной и экскреторной функции почек, коррелировавшей с данными УЗИ, выявлявшей различной степени уменьшение паренхимы почек.

Особенностью ретенции ВМП является то, что в большей степени ее диагностика основывается на визуализации изменений собирательной

системы почек вне зависимости от наличия сенсорных нарушений или их отсутствия у больного с НДНМП (Рисунок 3.2).

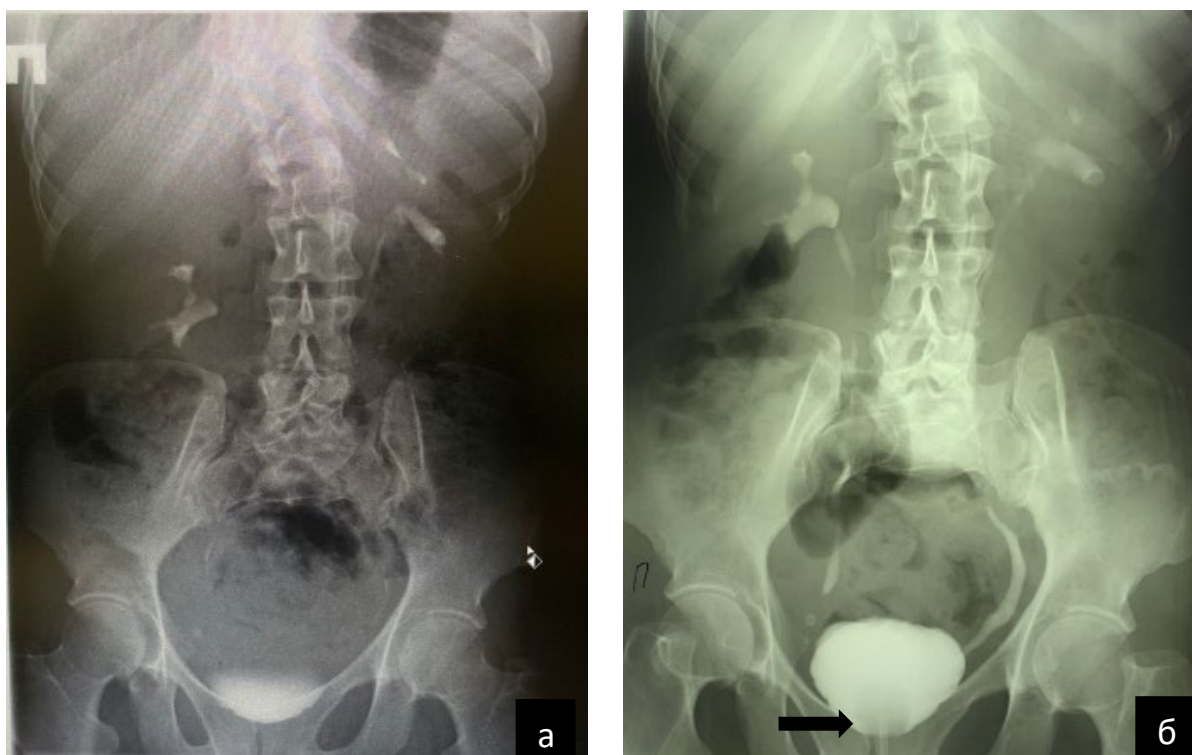


Рисунок 3.2 – Пациентка А. 39 лет, с ТБСМ: а) экскреторная урограмма; б) цистограмма с признаками двухстороннего ПМР, в проекции мочевого пузыря дополнительная тень, создаваемая баллоном катетера Фолея

В 17 (7,76%) случаях ретенция носила выраженный (более 2,0 см) и устойчивый характер, у 12 пациентов она регистрировалась с другими осложнениями НДНМП, такими как МКБ, хронический пиелонефрит и ПМР. До включения в исследование при обследовании у 3 (1,37%) пациентов был установлен диагноз гидронефротической трансформации. В рамках выполненного когортного исследования частота зарегистрированных выраженных и устойчивых ретенционных изменений собирательной системы почек статистически значимо возросла до 12,32% ($p < 0,001$).

В 10 (52,82%) из 17 случаев выявленной гидронефротической трансформации почек она сочеталась с ПМР, у 8 (47,06%) пациентов она регистрировалась одновременно с конкрементами ВМП. За время исследования гидронефроз был диагностирован у 2 (0,91%) пациентов с

НДНМП. Исходно признаки сморщенной почки были выявлены у одного пациента, за последующий период наблюдения сморщенная почка была диагностирована у 12 (5,18%) пациентов ($p=0,063$). Сморщенная почка являлась основанием для радиоизотопного исследования, исключения ПМР. При гидронефрозе выполнялась контрастная компьютерная томография.

Во всех случаях хронической почечной болезни имели дело с первой стадией заболевания (с нормальной или повышенной СКФ (≥ 90 мл/мин)). При включении в исследование проявления хронической почечной недостаточности в виде повышения уровня азотистых шлаков крови отмечены у 4 (1,82%) пациентов, в последующем она была установлена у 8 (3,64%) участников ($p=0,581$). УЗИ, Ц(Э)ДГ, нефросцинтиграфия становились в этих случаях методом выбора. При ХПН на УЗИ определялось уменьшение размеров почек до 50-60 мм по длине, 40-45 мм по ширине, истончение коркового слоя до 7-10 мм в зависимости от сложения пациента. При Ц(Э)ДГ регистрировались обеднения сосудистого рисунка почки за счет развития нефросклероза, сморщивания органа.

Подозрение о наличии конкрементов или его отчетливые признаки в виде наличия гиперэхогенной структуры с анэхогенной дорожкой возникало после ультразвукового исследования. Однако УЗИ имело ограничения в выявлении мелких до 3 мм конкрементов, которые не визуализируются на фоне гиперэхогенной соединительной ткани ЧЛС. Аналогичные ограничения имела обзорная урография, при котором не выявлялись уратные камни. КТ является наиболее эффективным методом диагностики конкрементов в почке, выявляя практически все виды конкрементов различного размера.

В проведенное исследование было включено 4 (1,82%) пациента с единственной почкой. В этих случаях контралатеральная почка была удалена в результате гнойно-септического осложнения или гидронефроза. У 1 пациентки, уже упомянутой выше, с гидронефрозом слева и резидуальными конкрементами, после перенесенного оперативного лечения коралловидного

нефролитиаза, во время участия в исследовании была выполнена нефрэктомия (Рисунок 3.3).

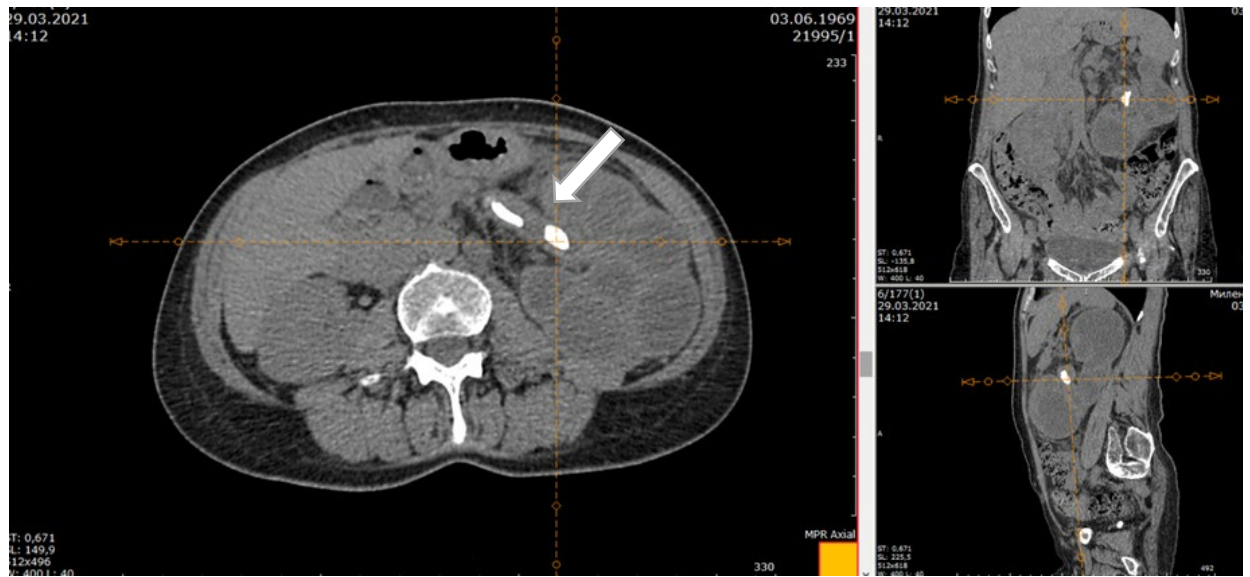


Рисунок 3.3 – Компьютерная томограмма пациентки М., 52 года, с длительным анамнезом ТБСМ, демонстрирующая терминальную стадию гидронефроза и тени конкрементов в лоханочно-мочеточниковом сегменте и верхней трети левого мочеточника

При первом обследовании в рамках исследования у 11 (5,02%) участников исследования были диагностированы небольшие одиночные конкременты почек, за период проведенного исследования этот показатель статистически значимо увеличился, составив 26 (11,87%) случаев ($p < 0,001$). В 6 (2,73%) случаях нефролитиаз был установлен на основании анамнеза, который отражен в медицинской документации пациента, в 5 из указанных случаев имелись данные о самостоятельном отхождении конкремента. За время наблюдения почечная колика возникла у 4 (1,83%) пациентов, в двух случаях была выполнена контактная уретролитотрипсия и в одном - дистанционное дробление конкремента, еще у одного пациента конкремент отошел на фоне консервативного лечения. В 2 (0,91%) наблюдениях конкременты почек вышли самостоятельно без клинической картины почечной колики. При возникновении почечной колики проводили УЗИ почек, мочевыводящих путей, мочевого пузыря, однако при наличии конкрементов в мочеточнике наиболее эффективным методом была нативная

КТ брюшной полости и забрюшинного пространства, дополняемая с контрастным усилением и визуализацией мочеточника, определением варианта нарушения уродинамики, обзорная и экскреторная урография были менее эффективны.

Исходно крупные одиночные и множественные конкременты почек были диагностированы только у 1 (0,46%) пациента, в то время как к концу исследования – у 9 (4,11%) пациентов, указанные различия являлись статистически значимыми ($p=0,008$). У одного пациента имелись данные из анамнеза об удалении крупного конкремента из лоханки левой почки в восстановительном периоде ТБСМ. Под нашим наблюдением 3 (1,37%) пациентам проведено оперативное лечение указанного осложнения, в 2 случаях в объеме перкутанной нефролитолопаксии, и еще 1 пациенту выполнена дистанционная литотрипсия камня лоханки.

На момент включения в исследование признаков коралловидного нефролитиаза не выявлялось ни у одного пациента, за время наблюдения коралловидные камни почек были диагностированы у 5 (2,28%) участников исследования. Трое пациентов перенесли перкутанную нефролитолопаксию, у них не удалось добиться полного очищения собирательной системы почек от конкрементов, и они находятся под наблюдением с резидуальными камнями почек.

Визуализация конкрементов в почках по данным УЗИ, КТ, обзорной урографии, цистографии не привела к изменению тактики реабилитационного лечения и сужению выбранного реабилитационного коридора. Данные нативной и с контрастным усилением компьютерной томографии имели важное значение для определения дальнейшей тактики лечения у пациентов с крупными и множественными конкрементами почек, направления их на специализированное урологическое лечение (Рисунок 3.4-3.5).

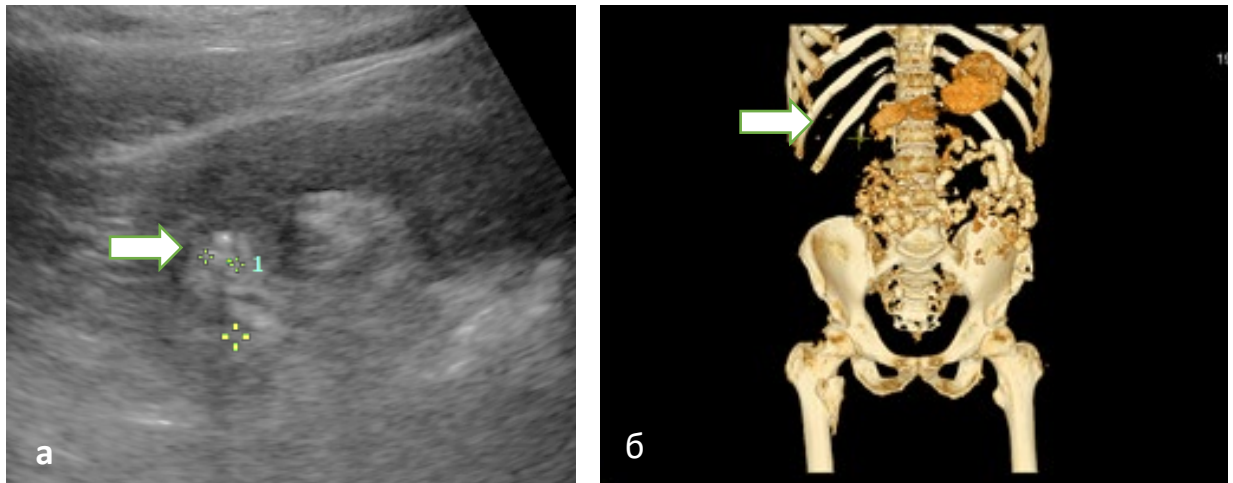


Рисунок 3.4 – Пациент К., 38 лет, с ТБСМ в 2019 г.: а) сонограмма с конкрементом в верхней группе чашечек правой почки; б) компьютерная томограмма, 3D реконструкция, тень конкремента в верхней чашке правой почки (б)

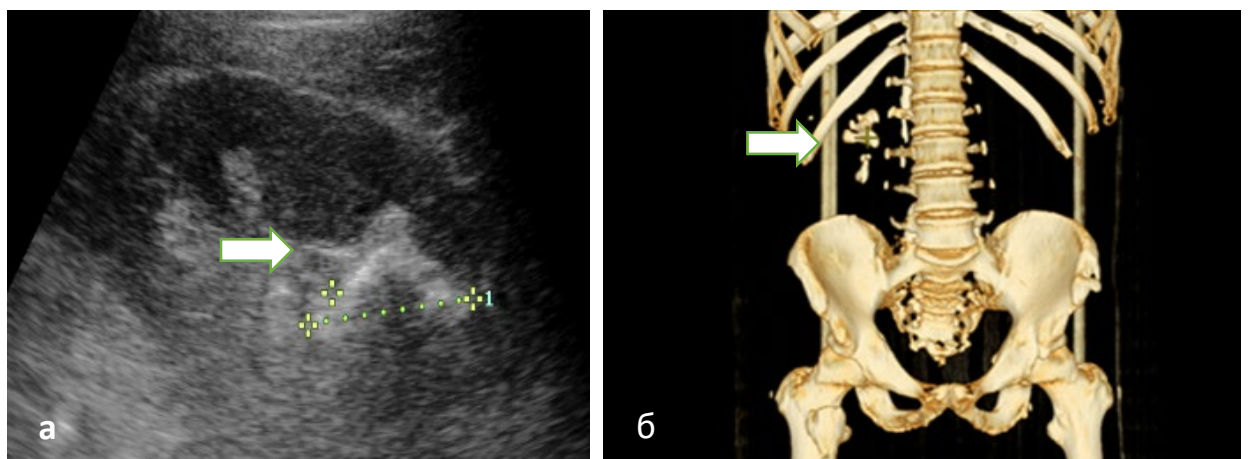


Рисунок 3.5 – Результаты обследования того же больного в 2021 г.: а) сонограмма с конкрементом в верхней группе чашечек правой почки; б) компьютерная томограмма, 3D реконструкция, тень конкремента в верхней чашке правой почки

Как показало наше исследование у пациентов с ТБСМ в посттравматическом периоде происходит накопление урологических осложнений со стороны почек, требующих своевременной диагностики и лечения. Ведущими в диагностике являются лучевые методы исследования – УЗИ почек в качестве скрининга, дополняемое нативной и с контрастным усилением КТ, экскреторной урографией, динамической нефросцинтиграфией. Наиболее частными осложнениями были: дилатация ЧЛС, нередко развивающаяся на фоне ПМР, и связанные с сенсорными

нарушениями после ТБСМ образования конкрементов в почке, обусловленные, вероятно, нарушением обмена веществ, развитием инфекции мочевой системы.

3.2 Урологические осложнения травматической болезни спинного мозга со стороны мочевого пузыря

В Таблице 3.3 представлены урологические осложнения со стороны мочевого пузыря, зарегистрированные у пациентов ТБСМ на момент первичной госпитализации и за период наблюдения. Указанные осложнения включали структурные изменения и камни мочевого пузыря.

Таблица 3.3 – Выявленные случаи осложнений со стороны почек и мочевого пузыря у 219 пациентов

Показатель	Осложнения, выявленные на момент включения в исследование	Случаи осложнений, зарегистрированные за время наблюдения	P
Пузырно-мочеточниковый рефлюкс, n (%)	7 (3,20)	24 (10,96)	<0,001
Множественные дивертикулы мочевого пузыря, n (%)	6 (2,74)	26 (11,87)	<0,001
Камни мочевого пузыря, n (%)	11 (5,02)	45 (20,55)	<0,001
Всего	24 (10,95)	95 (43,37)	<0,001

При включении в исследование у 7 (3,20%) пациентов уже был установлен диагноз пузырно-мочеточникового рефлюкса. В дальнейшем при наблюдении за пациентами в рамках настоящего исследования обнаружено статистически значимое увеличение частоты выявления ПМР до 24 (10,96%) случаев ($p < 0,001$). Основным методом подтверждения ПМР считали цистографию с контрастным или радиоизотопным веществом. Основанием для планового выполнения цистографии явилось наличие транзиторного или стойкого расширения ЧЛС. Так же основанием явились частые пиелонефриты на фоне НДНМП.

Множественные дивертикулы мочевого пузыря были выявлены нами у 6(2,74) пациентах при их включении в исследование. Основным методом

диагностики дивертикулеза мочевого пузыря было УЗИ МП. В случае наличия у больного подозрения на ПМР выполняли цистографию, например, при частых атаках пиелонефрита. На Рисунке 3.6 отображены результаты обследования пациентки С., 45 лет, с цервикальной миелопатией в результате ТСМ, рецидивирующим циститом и пиелонефритом.

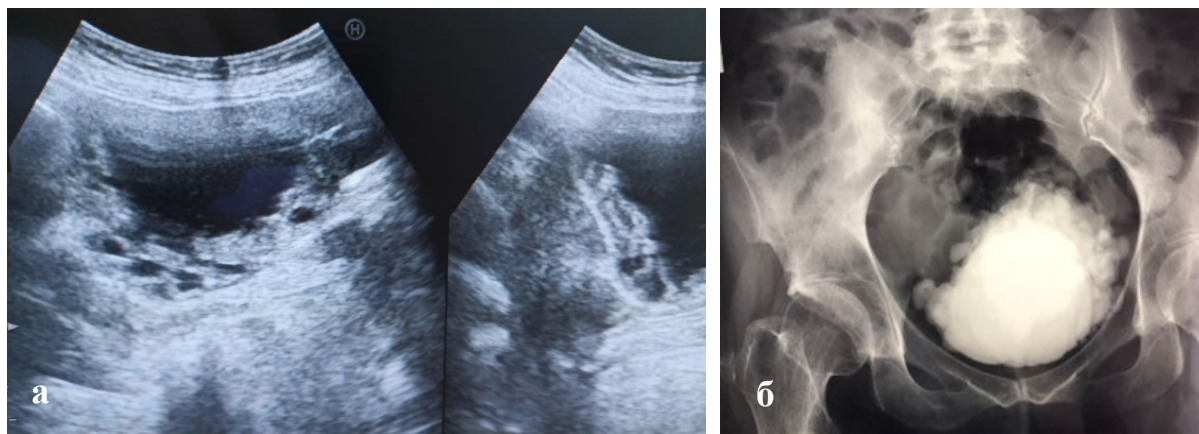


Рисунок 3.6 – Пациентка С., 45 лет: а) сонограмма с множественными дивертикулами мочевого пузыря; б) цистограмма с неровным контуром мочевого пузыря, обусловленным множественными дивертикулами, признаков ПМР нет

За время наблюдения количество диагностированных случаев дивертикулеза мочевого пузыря достигло 26 (11,87%) случаев, указанные различия являются статистически значимыми ($p < 0,001$).

Следует отметить, при преобладающем у пациента спонтанном или рефлекторном типе мочеиспускания, естественное (самостоятельное) наполнение мочевого пузыря до нужного для его УЗИ объема может быть затруднено.

У 7 (26,92%) из 26 пациентов дивертикулы мочевого пузыря сочетались с пузырно-мочеточниковым рефлюксом, что было подтверждено цистографией. Отдельно следует отметить, что прямая радиоизотопная цистография не уступает в своей информативности восходящей рентгеноконтрастной цистографии (Рисунок 3.7-3.8).

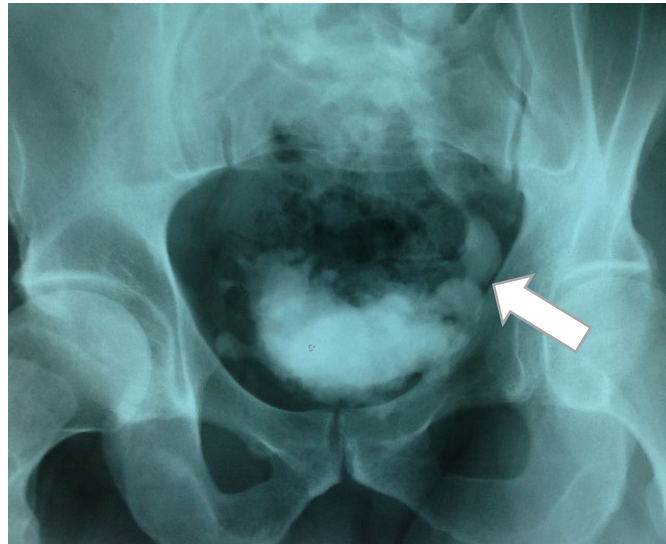


Рисунок 3.7 – Пациент В., 39 лет. Рентгеноконтрастная цистограмма, контрастирование множественных дивертикулов и нижней трети левого мочеточника - пузырно-мочеточниковый рефлюкс

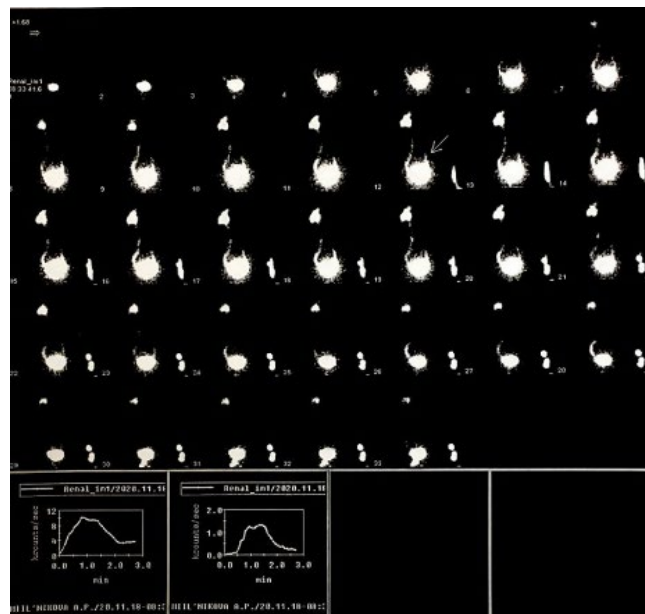


Рисунок 3.8 – Пациентка М, 31 года. Радионуклидная, демонстрирующая визуализационные возможности метода с признаками двухстороннего смешанного интенсивного продолжительного пузырно-мочеточникового рефлюкса

На момент включения в исследование у 11 (5,02%) пациентов с ТБСМ в анамнезе были указания на камни МП, во всех этих наблюдениях была документирована перенесенная цистолитотрипсия. В процессе последующего наблюдения количество пациентов с диагностированными конкрементами МП статистически значимо увеличилось до 45 (20,55%) зарегистрированных

случаев ($p < 0,001$). Всем пациентам с камнями МП была выполнена эндоскопическая цистолитотрипсия и цистолитоэкстракция, за исключением одного пациента, которому конкремент МП был удален через литотомический доступ. Несмотря на то, что УЗИ позволяет выявить камень МП, у пациента с НДНМП оно не всегда позволяет уточнить необходимые для последующей операции детали и добиться такой визуализации как при цистографии (Рисунок 3.9).

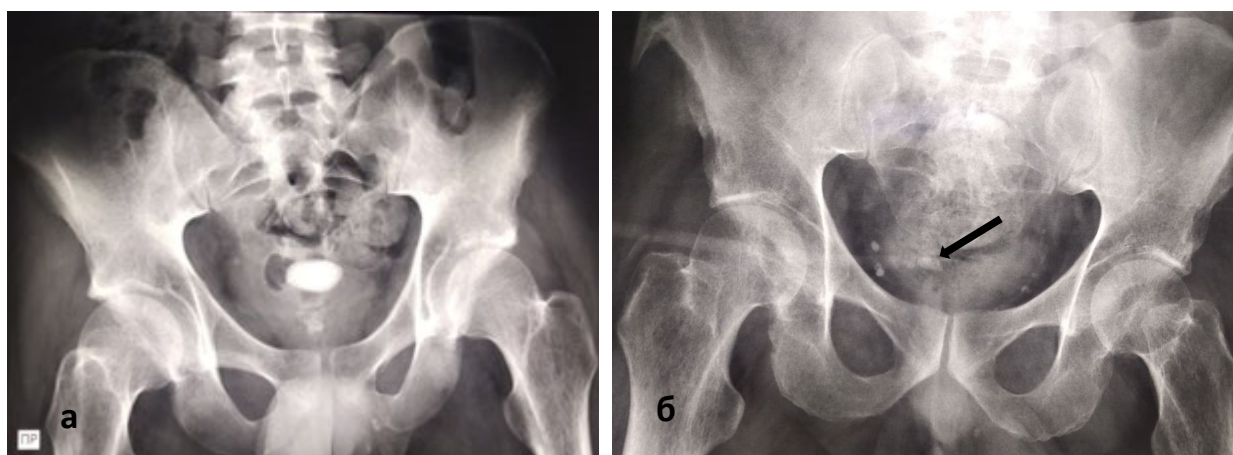


Рисунок 3.9 – Обзорная цистограмма: а) с тенью конкремента в проекции мочевого пузыря неоднородной структуры у пациента со значительным снижением емкости мочевого пузыря; б) с тенью цистостомической трубки и со слабопозитивной тенью (обозначена стрелкой) конкремента в проекции МП, имеющий при УЗИ эхопризнаки конкремента

Стоит отметить, что в 6 (2,73%) случаях был зарегистрирован рецидив камнеобразования. В 11 (5,02%) наблюдениях мы диагностировали сочетание камней почек и мочевого пузыря.

Образования камней почек и мочевого пузыря динамический процесс, требующий постоянного мониторинга у групп пациентов с уразорасщепляющей инфекцией мочевого пузыря, нарушением функции опорожнения мочевого пузыря и постоянными мочевыми дренажами. Динамики выявления конкрементов почек и мочевого пузыря за время проведения исследования представлена Рисунке 3.10

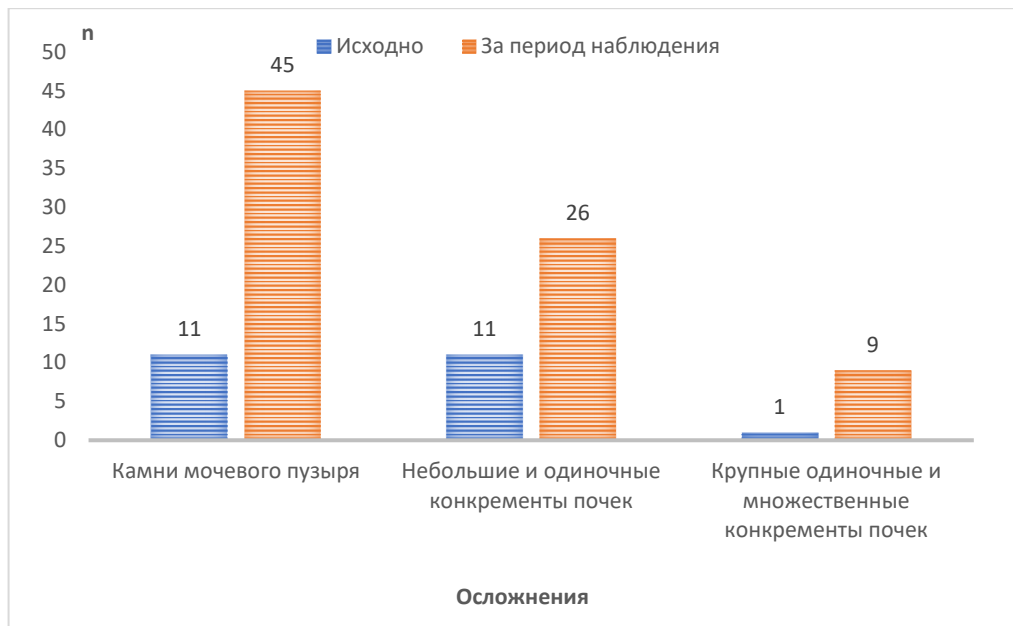


Рисунок 3.10 – Диаграмма динамики выявления конкрементов почек и мочевого пузыря за время проведения исследования у 219 пациентов

Динамика некоторых структурных и функциональных изменений ВМП и НМП, установленная на основании лучевых методов диагностики, в рамках представленного исследования отображена на Рисунке 3.11.

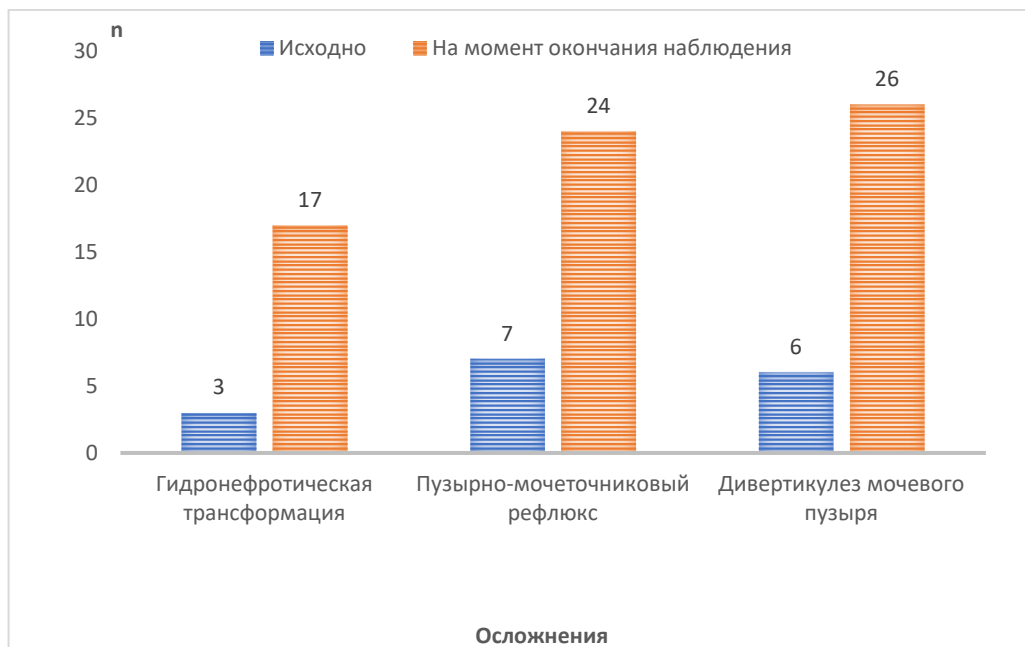


Рисунок 3.11 – Диаграмма динамики выявления структурных и функциональных изменений со стороны ВМП и НМП за время проведения исследования у 219 пациентов

3.3 Особенности проявлений нейрогенной дисфункции нижних мочевыводящих путей у пациентов с травматической болезнью спинного мозга

Диагностическая ценность жалоб и симптомов, а также иных клинических проявлений урологических заболеваний при ТБСМ имеет свои ограничения. Учитывая, что при большинстве урологических заболеваний пациенты предъявляют жалобы на нарушения мочеиспускания и ощущения боли и дискомфорта проведен сравнительный анализ соответствия жалоб и имеющихся нарушений мочеиспускания и чувствительности в изучаемой когорте. Для этой цели участники исследования были разделены на две группы в зависимости от предъявления жалоб на расстройства мочеиспускания. Анализ различий чувствительности и нарушений мочеиспускания в виде различных форм опорожнения МП между пациентами с жалобами на НДНМП и без нее представлен в Таблице 3.4.

Таблица 3.4 – Типы чувствительности и виды опорожнения у пациентов с ТБСМ в зависимости от наличия жалоб на нарушения мочеиспускания (n=219)

Типы нарушений	Есть жалобы (n=183)	Нет жалоб (n= 36)	p
<i>Тип чувствительности, связанной с мочеиспусканием</i>			
Нормальная	30 (16,39)	17 (47,22)	<0,001
Пониженная	33 (18,03)	6 (16,67)	
Усиленная	12 (6,56)	7 (19,44)	
Неспецифические изменения	53 (28,96)	4 (11,11)	
Отсутствует	49 (26,78)	2 (5,56)	
Неопределенные ощущения	6 (3,28)	0 (0,0)	
<i>Вид опорожнения мочевого пузыря</i>			
Абдоминальный	19 (10,38)	3 (8,33)	0,005
Контролируемый	7 (3,83)	8 (22,22)	
Периодическая катетеризация	28 (15,30)	3 (8,33)	
Рефлекторный	29 (15,85)	5(13,89)	
Спонтанный	53 (28,96)	12 (33,33)	
Уретральный катетер	27 (14,75)	2 (5,57)	
Цистостома	20 (10,93)	3(8,33)	

При сравнении типов нарушения чувствительности в выделенных группах установлены статистически значимые различия между пациентами с наличием и отсутствием жалоб на нарушение мочеиспускания ($p < 0,001$).

Среди пациентов с отсутствием жалоб преобладал нормальный тип чувствительности (47,22%). У пациентов с жалобами на нарушения мочеиспускания преобладали отсутствие ощущений, связанных с мочеиспусканием (26,78%) и неспецифические ощущения (28,96%). Само по себе нарушение чувствительности является жалобой, что также объясняет полученные значения.

Для пациентов с ТБСМ характерным является нарушение ощущений, связанных с мочеиспусканием (78,54%) и нарушения опорожнения мочевого пузыря (93,15%). При этом контролируемый тип мочеиспускания, отмеченный у 15 (6,85%), не означал отсутствие ургентности или затруднения при мочеиспускании.

Все это атипичность клинических проявления большинства урологических заболеваний со стороны почек и мочевого пузыря. В свою очередь, атипичности клинической картины обуславливает возрастающее значение иных методов диагностики урологических заболеваний, заключающихся в визуализации изменений ВМП и НМП. Что достаточно полно иллюстрируется клиническими особенностями течения ИМП при ТБСМ.

3.4 Инфекция нижних мочевых путей, как урологическое осложнение травматической болезни спинного мозга

У 161 (73,52%) пациента, включенного в исследование, был установлен диагноз хронический цистит, еще у 38 (17,35%) участников исследования этот диагноз был установлен во время нашего наблюдения. На момент включения в исследование диагноз хронический пиелонефрит имел 81 (36,98%) пациент, к моменту завершения настоящего исследования пиелонефрит был установлен еще 23 (10,50%) больным. Хронический простатит исходно был установлен у 75 (34,25%) пациентов и выявлен еще у 25 (11,42%) участников к концу исследования. У 145 (66,21%) больных ТБСМ было выявлено сочетание хронической ИМП различной локализации. Данные о диагностированной

хронической ИМП у пациентов до включения в исследования и за период наблюдения представлены в Таблице 3.5.

Таблица 3.5 – Случаи хронического воспаления мочевыводящих путей у пациентов с ТБСМ (n=219)

Показатель	Диагнозы, установленные до включения в исследование	Диагнозы, установленные во время наблюдения
Пациенты с диагнозом хронический цистит, n (%)	161 (73,52%)	38 (17,35%)
Пациенты с диагнозом хронический пиелонефрит, n (%)	81 (36,98%)	23 (10,505%)
Пациенты с диагнозом хронический простатит, n (%)	75 (34,25%)	25 (11,42%)
Пациенты с любым сочетанием диагнозов хронического пиелонефрита, хронического цистита и хронического простатита, n (%)	119 (54,34%)	26 (11,87%)

Данные о диагностированной острой ИМП у пациентов до включения в исследования и за период наблюдения представлены в Таблице 3.6.

Таблица 3.6 – Манифестация уроинфекции различной локализации у пациентов с ТБСМ (n=219)

Показатель	Случаи острого воспаления в анамнезе	Случаи острого воспаления во время наблюдения
Острый цистит, n (%)	22 (10,05)	80 (36,53)
Острый пиелонефрит, n (%)	18 (8,22)	39 (17,81)
Эпизод манифестации уроинфекции без упоминания пораженного органа, n (%)	0 (0)	18 (8,22)
Острый простатит, n (%)	5 (2,28)	13 (5,94)
Острый эпидидимоорхит, n (%)	14 (6,39)	16 (7,31)
Острый уретрит, n (%)	15 (6,85)	9 (4,11)
Острый баланопостит, n (%)	0 (0)	2 (0,91)

Эпизод острой ИМП до включения в исследования был документально подтвержден у 43 (19,63%) из 219 пациентов. Сведения о перенесенном остром пиелонефрите были у 18 (8,22%) пациентов. В одном случае пиелонефрит сопровождался сепсисом, в 4 случаях – гнойно-деструктивными изменениями со стороны почек, еще в 5 случаях он сочетался с гнойным уретритом,

орхоэпидидимитом, простатитом и циститом. Запись о перенесенном остром геморрагическом/гнойном цистите была обнаружена у 22 (10,05%) пациентов, остром простатите, в том числе и с абсцедированием – у 5 (2,28%) пациентов, орхоэпидидимите – у 14 (6,39%), гнойном уретрите – у 15 (6,85%).

За весь период наблюдения различные проявления манифестации уроинфекции в виде острого воспаления были диагностированы у 127 (57,99%) пациентов. Медиана регистрации острого воспаления на одного пациента в год составила 1,0 (0,0–2,0) случай. За время наблюдения за 219 пациентами у 39 (17,81%) из них диагностирован острый пиелонефрит, который в 4 случаях характеризовался гнойно-деструктивными изменениями, что потребовало перевода в урологический стационар. Клиника острого цистита отмечена в 80 (36,53%) случаях, острого простатита – в 13 (5,94%). Острый эпидидимит диагностирован у 16 (7,31%) участников исследования. Двум пациентам была выполнена орхоэпидидимэктомия. Эпидидимит достаточно часто регистрируемое инфекционно-воспалительное осложнение при ТБСМ. Оно требует проведения УЗИ органов мошонки в динамике, которое наравне с данными физикального осмотра, выраженности гипертермии и данных анализа периферической крови определяет тактику дальнейшего лечения. Случаи острого уретрита и баланопостита во время исследования были зафиксированы у 9 (4,11%) и 2 (0,91%) пациентов, соответственно. Острые гнойно-деструктивные осложнения являлись основанием для перевода пациентов в стационарное урологическое отделение.

Только у 9 пациентов не было установлено диагноза острой и хронической ИМП как в анамнезе, так и за период наблюдения. Таким образом, хроническая ИМП была выявлена у 210 (95,89%) пациентов.

3.5 Особенности симптоматической диагностики инфекции мочевых путей у пациентов с травматической болезнью спинного мозга

Традиционно основным методом диагностики ИМП являются клинические и лабораторные методы исследования. Однако особенности клинического течения посттравматической миелопатии придают низкую специфичность анализам мочи и симптомам мочевыводящих путей. Одной из причин этого являются изменения всех видов чувствительности ниже уровня повреждения спинного мозга.

Изучение особенностей клинической картины ИМП проведено у 61 пациента с ТБСМ, проходивших реабилитационное лечение с 2015 по 2017 гг.

У всех пациентов оценивались жалобы по стандартизированному опроснику для оценки ИМП, разработанного Международным обществом спинномозговой травмы (International spinal cord injury urinary tract infection basic data set – version 1.0) [109]. Регистрировали такие симптомы как гипертермия, дискомфорт или боль в проекции мочевыводящих путей, возникающие во время мочеиспускания, недержание мочи, усиление общей спастичности, развитие автономной дисрефлексии, помутнение мочи с неприятным запахом, общую слабость и недомогание, лейкоцитурию. Диагноз ИМП устанавливали на основании Федеральных клинических рекомендаций при наличии бактериурии более 10^5 КОЕ/мл, сопровождаемой как минимум одним симптомом, характерным для цистита или пиелонефрита [5]. На основании полученных данных определяли чувствительность и специфичность изучаемых симптомов для диагностики ИМП при ТБСМ.

При проведении клинико-лабораторного исследования по выявлению ИМП у 61 пациента с ТБСМ наиболее часто регистрировались жалобы на повышение температуры тела (55,7%), дискомфорт или боли в проекции органов мочевыделительной системы или возникающие во время мочеиспускания (72,1%), а также на недержание мочи между катетеризациями (65,6%). Частота выявления и регистрации других изучаемых симптомов представлена в Таблице 3.7.

Таблица 3.7 – Частота наличия признаков ИМП при ТБСМ (n=61)

Симптомы ИМП	Частота выявления, n (%)
Дискомфорт/ боль в проекции почек или мочевого пузыря	44 (72,1%)
Недержание мочи	40 (65,6%)
Гипертермия	34 (55,7%)
Общее недомогание и слабость	29 (47,5%)
Взвесь в полости мочевого пузыря при УЗИ	27 (44,3%)
Помутнение мочи, сопровождаемое неприятным запахом	23 (37,7%)
Лейкоцитурия	23 (37,7%)
Отек паренхимы почки при УЗИ	14 (22,9%)
Усиление спастичности	12 (19,7%)
Развитие автономной дисрефлексии	10 (16,4%)

Оценка репрезентативности описанных симптомов в зависимости от полученного результата, основанного на диагностике ИМП, представлены в Таблице 3.8.

Таблица 3.8 – Частота проявлений результатов клинико-лабораторных исследований у больных с ТБСМ (n=61)

Симптомы	Пациенты с ИМП, (n=12)		Пациенты без ИМП, (n=49)	
	ИПР	ЛОР	ЛПР	ИОР
Дискомфорт/боль в проекции почек или мочевого пузыря	11	1	33	16
Недержание мочи	11	1	29	20
Гипертермия	9	3	25	24
Общее недомогание и слабость	8	4	21	28
Помутнение мочи, сопровождаемое неприятным запахом	11	1	12	37
Лейкоцитурия	11	1	12	37
Усиление общей спастичности	7	5	5	44
Развитие автономной дисрефлексии	6	6	4	45
ИПР – истинно положительный результат; ЛОР – ложноотрицательный результат; ЛПР – ложноположительный результат; ИОР – истинно отрицательный результат				

Оценка чувствительности и специфичности рассматриваемых симптомов ИМП их прогностическое положительное и прогностическое отрицательное значение представлены в Таблице 3.9.

Таблица 3.9 – Чувствительности и специфичности симптомов ИМП у пациентов с ТБСМ (n = 61)

Симптомы	С (%)	Ч (%)	ППР (%)	ПОР (%)
Дискомфорт/боль в проекции почек или мочевого пузыря	32,6	91,0	25,0	94,1
Недержание мочи	40,8	91,0	27,5	95,2
Гипертермия	49,0	75,0	26,5	88,8
Общее недомогание и слабость	57,1	66,0	27,5	87,5
Усиление спастичности	89,7	58,3	58,3	89,8
Помутнение мочи, сопровождаемое неприятным запахом	75,5	91,0	47,8	97,3
Лейкоцитурия	75,5	91,0	47,8	97,3
Развитие автономной дисрефлексии	91,8	50,0	60,0	88,2
С – специфичность; Ч- чувствительность; ППР – прогностический положительный результат; ПОР – прогностический отрицательный результат				

На основании представленных в таблице данных видно, что боль и дискомфорт, недержание мочи, гипертермия не могут быть использованы в качестве достоверного критерия ИМП из-за низкой специфичности, не превышающей 50%. Так, чувствительность и специфичность лихорадки составила 75% и 49%, дискомфорта/боли в проекции почек или мочевого пузыря, или возникающих во время мочеиспускания – 91% и 32,6%, а недержания мочи – 91% и 40,8% соответственно. Наиболее значимым симптомом в диагностике ИМП при ТБСМ явилось помутнение мочи, сопровождаемое неприятным запахом, специфичность и чувствительность которого составили 75,5% и 93%.

Таким образом, ИМП наиболее распространённое урологическое осложнение ТБСМ. Сенсорные расстройства на фоне ТБСМ приводят к изменению клинической картины заболевания, делают необходимым учитывать описанные выше «сигнальные симптомы» ИМП. Учитывая атипичное течение клинических проявлений ИМП, опасность гнойно-деструктивных поражений и низкую специфичность лабораторных данных, особенно важным является ранняя, доступная и малоинвазивная визуализация состояния почек и мочевого пузыря при манифестации уроинфекции. Наиболее оправданными для таких целей является УЗИ почек и МП [65].

Повысить информативность такого исследования возможно с использованием технологий ультразвуковой визуализации. На Рисунке 3.12 в качестве примера представлены результаты УЗИ почки в режиме энергетического и цветного доплеровского картирования у пациента с обострением хронического пиелонефрита. На сонограммах отчетливо продемонстрировано диффузное обеднение кровотока паренхимы почки с признаками ишемии субкортикальных отделов паренхимы.

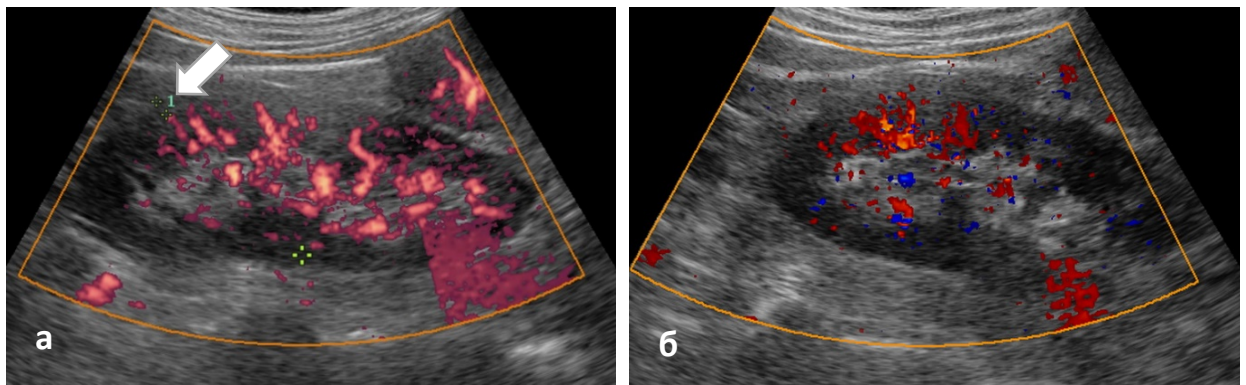


Рисунок 3.12 – Пациент П., 39 лет, с ТБСМ в момент обострения хронического пиелонефрита: а) сонограмма почки в режиме энергетического доплера, визуализируется снижение кортико-медуллярной дифференцировки (пирамиды четко не дифференцируются), отмечается отсутствие и резкое снижение кровотока в субкортикальном слое паренхимы; толщина слоя ишемии около 4-5 мм; б). сонограмма почки в режиме цветного доплеровского картирования, определяется диффузное обеднение кровотока паренхимы и выраженное ослабление сосудистого рисунка

3.6 Уретральные осложнения

Уретральные осложнения чаще имеют ятрогенную природу и связаны с трансуретральным дренированием мочевого пузыря. Возникают они при однократной или длительной катетеризации, которая в литературе определена как катетеризация более 21 дня. Зарегистрированные осложнения у исследуемых пациентов с травматической болезнью спинного мозга за время наблюдения и по данным анамнеза представлены в Таблице 3.10.

Таблица 3.10 – Частота уретральных осложнений у 219 пациентов с ТБСМ)

Показатель	Диагнозы, установленные до включения в исследование	Диагнозы, установленные во время наблюдения	Все случаи уретральных осложнений
Головчатая гипоспадия, n (%)	8 (3,65)	0 (0,0)	8 (3,65)
Травма уретры, n (%)	1 (0,46)	4 (1,83)	5 (2,28)
Стриктура уретры, n (%)	1 (0,46)	2 (0,91)	3 (1,37)
Дивертикул уретры, n (%)	1 (0,46)	1 (0,46)	2 (0,91)
Уретральный мошоночный свищ, n (%)	0 (0,0)	1 (0,46)	1 (0,46)
Всего	11 (5,02)	8 (3,65)	19 (8,68)

Уретральные осложнения, выявленные у пациентов (n = 219), включенных в исследование на основании предшествовавшего анамнеза и 1547 госпитализаций. Всего по данным анамнеза и за период наблюдения было документировано 19 уретральных осложнений у 18 пациентов.

В настоящем исследовании у 5 пациентов зафиксировано травматическое повреждение уретры, что сопровождалось выраженной уретрорагией и макрогематурией, потребовавших проведения медицинских мероприятий с длительным трансуретральным дренированием мочевого пузыря и гемостатической терапией. У 1 пациента такое повреждение было описано в анамнезе, в других 4 случаях оно возникло во время стационарного наблюдения в реабилитационном центре. Основным информатичным методом диагностики структурных изменений уретры является уретрография (Рисунок 3.13).



Рисунок 3.13 – Восходящая уретрограмма пациента Ш., 23 года, демонстрирующая стриктуру бульбозного отдела уретры, выше которого контрастное вещество выполняет мембранозный отдел и зону поперечно-полосатого сфинктера в виде пламени «восковой свечи» (указана стрелкой). Проксимальная (задняя) часть уретры, представленная простатическим ее отделом и шейкой мочевого пузыря прокрашена недостаточно четко

Ретроградная уретрография применялась у всех пациентов, за исключением больных с ятрогенными головчатыми гипоспадиями, диагноз которых устанавливался на основании внешнего осмотра. Дивертикулы уретры – достаточно редкое осложнение, установленное нами у двух пациентов. Один из них перенес пластику уретры с этим осложнением до включения в исследования, второй – в период наблюдения. Свищ уретры, также достаточно редкое осложнение был диагностирован во время госпитализации пациента в реабилитационный стационар и возник на фоне длительного уретрального дренирования мочевого пузыря.

Обсуждение

Неинвазивные лучевые методы диагностики, такие как УЗИ, представлены основными в оценке ряда заболеваний мочевыводящих путей. Вопрос доминирования УЗИ в первичной оценке состояния почек и мочевого пузыря среди других методов диагностики решен достаточно давно и не претерпел существенных изменений [27, 36]. Однако, классические методы

рентгенодиагностики не потеряли своей актуальности и в настоящее время, в основном, из-за широкой доступности и возможности получения дополнительной информации при мочекаменной болезни, пузырно-мочеточниковом рефлюксе, травмах уретры [19, 31].

На фоне сопровождающих травматическую болезнь спинного мозга изменений всех видов чувствительности, ниже уровня неврологического повреждения [162, 172], особое значение в диагностике вторичных поражений органов мочеполовой системы приобретают методы лучевой визуализации [7]. Они важны как для выявления новых структурных изменений, так и для оценки в динамике, установленных ранее осложнений.

Важно отметить, что медиана возраста пациентов, включенных в исследование, составила 45 (36; 60) лет, при всех равных условиях у людей 45 лет и старше повышается риск появления нарушений мочеиспускания. Урологические заболевания (n=67), не связанные с ТБСМ и НДНМП, были диагностированы у 39 (17,81%) пациентов выбранной когорты. Частая встречаемость симптомов нижних мочевыводящих путей и других урологических заболеваний характерна для пациентов после 45 лет, это актуально как для мужского, так и для женского пола. У женщин такие нарушения обусловлены в первую очередь с изменением гормонального фона и депривацией эстрогенов, с каскадом местных органных и центральных неврологических изменений. У мужчин симптомы нижних мочевыводящих путей ассоциированы с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) [12, 20, 30, 86]. Проблемы сочетания ДГПЖ и НДНМП хорошо изучены для рассеянного склероза и болезни Паркинсона, но редко рассматриваются у пациентов с ТБСМ [53]. Большинство мужчин получают ТБСМ в молодом возрасте, задолго до развития ДГПЖ [23]. Тем не менее, ДГПЖ может приводить к изменению способа опорожнения мочевого пузыря и требует регулярного динамического УЗИ контроля. При анализе результатов обследования мочевыделительной системы у 219 пациентов с ТБСМ было установлено, что у 17,81% из них имеются урологические изменения, не

связанные с перенесенной ПСМТ или НДНМП. Однако эти урологические заболевания требуют динамического наблюдения с регулярным выполнением ультразвукового исследования.

На основании проведенных исследований были выделены следующие урологические осложнения: дилатация верхних мочевых путей, вторично сморщенная почка, хроническая почечная недостаточность, нефролитиаз, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, дивертикулы мочевого пузыря, камни мочевого пузыря, инфекция мочевых путей, уретральные осложнения. Под урологическими осложнениями травматической болезни спинного мозга не рассматривали нейрогенную дисфункцию нижних мочевыводящих путей, которую считали ее закономерным проявлением [63, 319].

Развитие ретенционных изменений собирательной системы почек, нефросклероза и ХБП, пузырно-мочеточникового рефлюкса, а также дивертикулеза мочевого пузыря традиционно связывают с нарушением функции опорожнения мочевого пузыря вследствие его гипотонии или, как это бывает чаще, с ДСД. В случае с ДСД ситуация наиболее опасна, так как нарушение опорожнения мочевого пузыря – нарушение оттока мочи, сопровождается высоким детрузорным давлением, которое может явиться причиной недостаточной компетенции пузырно-мочеточникового соустья, приводящей к ПМР [182].

В литературе описано, что при длительном наблюдении за пациентами с ТБСМ расширение ЧЛС регистрируется у 17,3% пациентов. В нашем исследовании устойчивое расширение ЧЛС описано у 27 (12,32%) пациентов. Медиана наблюдения за пациентами в нашем исследовании составила 7 (5; 8) лет. В исследование не включали случаи регистрации пузырно-зависимого расширения ЧЛС, которое купировалось на фоне терапии или дренирования мочевого пузыря. Отдельно следует рассмотреть умеренную дилатацию ЧЛС, которая в 5 (2,52%) случаях выявлялась у больных с ДСД и была связана с ПМР. У остальных 3 (1,37%) расширение явилось следствием хронической задержки мочи при поражении поясничного отдела спинного мозга. Такая же

картина прослеживается и при гидронефротической трансформации почек. В 47,06% случаев это осложнение явилось следствием установленного ПМР. Важным фактором является то, что к концу наблюдения количество регистрируемых случаев дилатации ЧЛС достоверно увеличилось ($p < 0,001$). Это обуславливает необходимость регулярной ультразвуковой визуализации состояния почек.

Хотя в литературе встречается и иное мнение, построенное на опыте регистрации небольшого количества изменений при УЗИ почек в течение длительного наблюдения [156]. При многолетнем мониторинге последствий ПСМТ коллеги зарегистрировали новые случаи дилатации ЧЛС только у 8% пациентов. В их исследовании только 31% пациентов выполняли ежегодное УЗИ. Но важным замечанием является то, что и в этом исследовании, и даже в нашей работе, несмотря на часто регистрируемые осложнения, рассмотрены достаточно благополучные когорты пациентов, регулярно получающих реабилитационное лечение и специализированное урологическое наблюдение с медикаментозной коррекцией состояния мочевого пузыря. Это подтверждается Стокгольмским исследованием, указавшим, что маргинальность пациентов с ТБСМ является важным фактором развития неблагоприятия в виде урологических осложнений [167].

Выявленная при УЗИ гидронефротическая трансформация является основанием для рентгеноконтрастного исследования. Она показана для определения стадии заболевания по детализации структурных изменений ЧЛС и мочеточника. Экскреторная урография сегодня используется достаточно редко. Метод менее информативный и более трудоемкий, чем рентгеноконтрастная компьютерная томография. Важной составляющей для динамического контроля за последующим состоянием почки и определения необходимости ее оперативного лечения является определения функционального состояния органа. Для этого применяются радиоизотопные технологии.

При экскреторной урографии показано обследование в объеме радиоизотопной сцинтиграфии почек, подтверждающей обструктивный или пузырно-зависимый характер носила нарушенная эвакуации их ЧЛС. Метод ограничен в применении при наличии у больного почечной недостаточности. Однако сегодня почечная недостаточность не настолько распространена после ПСМТ, как например, в середине прошлого столетия. Это связано с изменением тактики лечения пациентов в остром и последующих восстановительных периодах ПСМТ. В нашем исследовании она встречалась лишь у 8 (3,64%) пациентов.

В нашем исследовании вторичное сморщивание почки регистрировалось у 12 (5,47%) больных. Важно отметить, что этот показатель достаточно высокий, так как при УЗИ под вторичным сморщиванием рассматривали длину почки менее 8 см. В крупном голландском когортном исследовании от 2017 г. уменьшение длины почки было установлено в 26,3% наблюдений [91]. Выявленные при нашем исследовании вторично сморщенную почку, единственную почку 5(2,28%), хроническую болезнь почек 8 (3,64%), гидронефроз 2(0,91%) следует считать неблагоприятным исходом лечения или динамического наблюдения за пациентом с ТБСМ.

Множественные дивертикулы мочевого пузыря, достаточно серьезное осложнение, диагностированы нами у 26 (11,87%) пациентов. Дивертикулы мочевого пузыря способствуют персистенции уроинфекции, неполной эвакуации мочи из мочевого пузыря даже при его дренировании, способствуют деформации и рубцеванию пузырно-мочеточникового соустья и развитию ПМР. В 7 (26,92%) случаях, по нашим данным, дивертикулы сочетались с ПМР.

В нашем исследовании пузырно-мочеточниковый рефлюкс был доказан у 24 (10,96%) пациентов на основании рентгеноконтрастной цистографии и радионуклидной цистографии. Последняя является более предпочтительной по информативности в определении стадии процесса.

Уролитиаз нами диагностирован у 74 (33,78%) пациентов. У 39 (17,80%) больных регистрировалось 45 случаев камнеобразования в МП. У 35 (15,98) пациентов диагностировали камни почек, с учетом рецидива у 5 пациентов, наблюдали 40 случаев нефролитиаза. Сочетанные камни почек и мочевого пузыря выявляли у 11 (5,02%) пациентов.

При мочекаменной болезни УЗИ являлось менее чувствительным методом, чем компьютерная томография, но более информативным чем урография [44]. Рентгенография выполнялась нами всем наблюдаемым пациентам с множественными и крупными конкрементами почек и мочевого пузыря. Чувствительность и специфичность урографии для визуализации мочеточникового или почечного камня составляла 44-77% и 80-87% соответственно. Наиболее информативным методом для визуализации конкремента мочевых путей остается компьютерная томография [346]. Метод не только дает представление о расположении конкремента, но и о плотности камня. При необходимости структурной визуализации анатомического строения мочевыводящих путей и детализации особенностей расположения в них конкрементов предпочтительней компьютерная томография с трехмерной реконструкцией.

Одной из проблем диагностики острой ИМП при ТБСМ является нарушение афферентации, связанной с мочевым пузырем, которая диагностировалась у 172 (78,54%) пациентов из общей когорты. Сенсорные изменения касаются не только чувства позыва на мочеиспускание, но и ноцицептивной чувствительности, как одного из главных признаков органного неблагополучия и воспаления. Отсутствие классической картины ИМП привело к поиску новых критериев для диагностики последней. Национальным институтом США, занимающимся проблемами инвалидности и реабилитации (National Institute on Disability and Rehabilitation Research), были предложены следующие симптомы, указывающие на наличие ИМП у пациентов с ТБСМ: лихорадка, дискомфорт или боль в проекции почек или мочевого пузыря, возникающие во время мочеиспускания, недержание мочи,

усиление спастичности, развитие автономной дизрефлексии, помутнение мочи, сопровождаемое неприятным запахом, недомогание и слабость [271]. Распространено мнение, что основным критерием ИМП у пациентов с ТСМ является лихорадка [163, 284]. Эта точка зрения может быть объяснима трудностями в объективной оценке остальных симптомов из-за расстройства чувствительности, а также высокой частотой бактериурии и лейкоцитурии у пациентов с травмой спинного мозга [284]. Полученные при исследовании результаты показывали высокую чувствительность лихорадки (75%) как симптома ИМП при ее достаточно низкой специфичности (49%). В тоже время по данным Massa L. и соавт. специфичность признака лихорадки составила 99%, а чувствительность – 6,9%. Разница в полученных значениях чувствительности и специфичности объяснима тем, что Massa L. и соавт. устанавливали осложненную ИМП при наличии одного или более симптомов ИМП в сочетании с бактериурией $\geq 10^5$ КОЕ/мл [253]. Возможно, что повышение порогового значения бактериурии увеличивает специфичность этого симптома и уменьшает его чувствительность.

На основании проведенного нами исследования был разработан алгоритм обследования пациента для диагностики основных урологических осложнений ТБСМ, представленный на Рисунке 3.14.

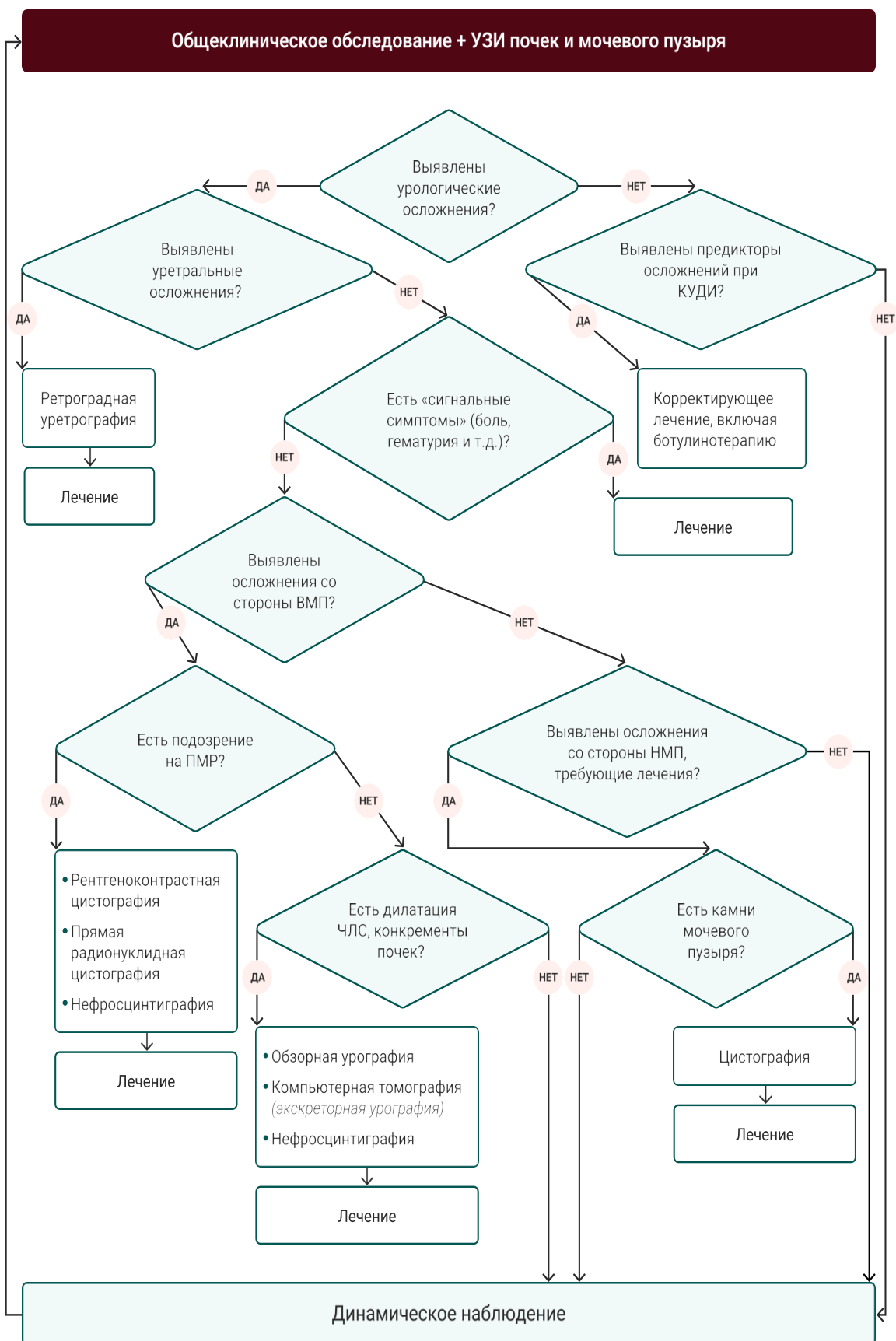


Рисунок 3.14 – Алгоритм проведения лучевой и уродинамической диагностики урологических осложнений травматической болезни спинного мозга

Результаты собственного исследования, также данные ряда других авторов [253], подтверждают низкую прогностическую ценность таких симптомов как дискомфорт или боль в проекции почек или мочевого пузыря, возникающие во время мочеиспускания, недержание мочи, общее недомогание и слабость. Применении лучевых методов исследования способствует повышению диагностической и прогностической ценности выявленных признаков.

Таким образом, наиболее распространенным урологическим осложнением ТБСМ является уроинфекция. Инфекция мочевыводящих путей при НДНМП рассматривается как осложненная. Термин «осложненная» подразумевает, что инфекция носит вторичный характер и ее появление обусловлено факторами, которые не могут быть устранены. В рассматриваемой когорте больных этим фактором является НДНМП на фоне ТБСМ [68]. Эпизод острой ИМП перенесли 95,89% пациентов из общей когорты. В большинстве случаев при наблюдении выявляли бессимптомную бактериурию. Манифестирующая инфекция нижних мочевыводящих путей за весь период наблюдения была документирована у 43 (19,63%) из 219 пациентов, при этом УЗИ почек и мочевого пузыря являлись одним из основных методов оценки динамического состояния пациента. Уретральные осложнения при ТБСМ связывают с применением постоянных уретральных катетеров или периодической катетеризации мочевого пузыря. Различные уретральные осложнения нами были документированы у 18 (8,22%) пациентов. У 10 (4,57%) пациентов эти осложнения требовали проведения уретрографии с целью визуализации структурных изменений уретры. С основной сложностью, с которой столкнулись при проведении этого исследования, было спастика нижних конечностей (не позволяющая сохранить статичное положение на рентгенологическом столе) и мышц промежности с поперечно-полосатым сфинктером (не позволяющая провести окрашивания уретры выше ее мембранозного отдела).

Таким образом, диагностика структурных изменений почек и мочевого пузыря, а также уролитиаза у пациентов с ТБСМ основывается на результатах лучевых методов исследования, наиболее доступным из которых является ультразвунография. Распространенными урологическими осложнениями ТБСМ с изменением структуры почки и мочевого пузыря явились гидронефротическая трансформация (8,09%), нефросклероз (5,47%), пузырно-мочеточниковый рефлюкс (10,95%), множественные дивертикулы мочевого пузыря (11,87%). Камни мочевого пузыря и почек диагностировались у 17,80% и у 15,98% пациентов, соответственно. Сочетанные конкременты почек и мочевого пузыря - у 11 (5,02%). Наиболее распространенным осложнением ТБСМ являлась инфекция мочевыводящих путей, которая диагностировалась у 95,89% пациентов. Обычно она не требует углубленного обследования и лечения, однако у 57,99% пациентов сопровождалась выраженными инфекционно-воспалительными изменениями, требующими ультразвукового мониторинга исключения гнойно-деструктивных изменений. На основании проведенного исследования у 129 (58,90%) были выделены значимые по своим медицинским и социальным последствиям осложнения, которые легли в основу изучения предикторов развития урологических осложнений ТБСМ, а также методов их купирования в последующих исследованиях.

Распространенность уретральных осложнений составила 8,22%. В половине встречаемых случаев уретральных осложнений они требуют дополнительной диагностики методом ретроградной уретрографии. Недостатки метода ретроградной уретрографии при ТБСМ, связанные со спастическими мышечными сокращениями нижних конечностей и поперечно-полосатого сфинктера уретры, являются основанием для поиска усовершенствования метода.

ГЛАВА 4.

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В МОНИТОРИНГЕ И ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОЧЕК И МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Нами проанализированы результаты УЗИ почек и мочевого пузыря у 219 пациентов с травматической болезнью спинного мозга были проанализированы данные УЗИ почек и мочевого пузыря. Каждый пациент обследовался не 1 раза в год. Минимальный период наблюдения за пациентом составил 5 лет, медиана длительности наблюдения одного пациента составила 7 (5; 8) лет. В анализ включали протоколы, демонстрирующие хронические структурные изменения со стороны почек и мочевого пузыря. Изменения, носившие транзиторный характер, нами не учитывались. Например, не учитывались протоколы УЗИ с увеличением размеров почки во время пиелонефрита и с утолщением стенки мочевого пузыря во время геморрагического цистита. Не учитывалась дилатация чашечно-лоханочной системы, возникавшая при окклюзии конкрементом во время почечной колики.

К основным патологическим изменениям, оцениваемым при ультразвуковом мониторинге почек и мочевого пузыря в рамках проводимого исследования, следует отнести: изменение количества почек, изменение размеров почки и толщины ее паренхимы, расширение ЧЛС и наличие в ней конкрементов, а также изменения толщины и эхогенности стенки мочевого пузыря, ее трабекулярность и дивертикулы, конкременты МП.

В исследование были включены пациенты, находящиеся в разном периоде течения травматической болезни спинного мозга: как через 1 месяц после травмы, так и через 3 года после повреждений спинного мозга. Это определило необходимость уточнения различий при регистрации имеющихся исходных структурных изменений на момент включения пациентов в

исследование. Пациенты, находившиеся в разных периодах течения ТБСМ, были собраны в три группы. В первую были включены пациентов, у которых с момента травмы не прошло 12 месяцев. Во вторую были включены пациенты с длительностью ТБСМ от 1 до 3 лет. В третью – пациенты в позднем периоде ТБСМ. Большинство исследованных составляли пациенты в позднем периоде ТБСМ, что обусловило преобладание у них большего количества структурных изменений почек и МП (Таблица 4.1).

Таблица 4.1 – Сопоставление исходных данных патологических ультразвуковых изменений с периодом течения травматической болезни спинного мозга (n=219)

Показатель	Длительность течения ТБСМ			p
	до 12 месяцев, n=74	от 12 месяцев до 3 лет, n=50	более 3 лет, n=95	
Длительность ТБСМ, месяцы, Me (Q25; Q75)	5 (2; 8)	23 (16; 29)	109 (70;102)	<0,001
Отсутствие одной почки, n (%)	2 (2,70)	0 (0,0)	2 (2,11)	0,825
Сморщенная почка, n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,05)	0,520
Истончение почечной паренхимы, n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (3,16)	0,138
Расширение ЧЛС, n (%)	2 (2,70)	2 (4,00)	5 (5,26)	0,707
Камни почек, n (%)	2 (2,70)	2 (4,00)	8 (8,42)	0,235
Камни мочевого пузыря, n (%)	2 (2,70)	4 (8,00)	5 (5,26)	0,412
Трабекулярность, n (%)	12 (16,22)	11 (22,00)	31 (32,63)	0,044
Утолщение стенки, n (%)	2 (2,70)	3 (6,00)	8 (8,42)	0,334
Дивертикул мочевого пузыря, n (%)	0 (0,0)	2 (4,00)	4 (4,21)	0,207
Всего	22 (10,04)	24 (10,95)	67 (30,59)	0,432

Имевшиеся исходные отличия в регистрируемых патологических изменениях со стороны почек и мочевого пузыря между пациентами, включенными в исследование в различные периоды течения травматической болезни спинного мозга, были объяснимы и не существенны для последующего анализа. Они призваны были продемонстрировать распределение исходных данных и распространенность искомых патологических изменений в ранних и позднем периодах ТБСМ.

4.1 Ультразвуковой мониторинг патологических изменений почек

Протокол ультразвукового исследования предполагает, что первоначально оценивается форма, положение почек, коркового вещества, сосудистого рисунка органа. Сравнительный анализ количества и положения почек на основании УЗ-мониторинга представлен в Таблице 4.2.

Таблица 4.2 - Изменения количества и положения почек, регистрируемые при динамическом ультразвуковом наблюдении (n=219)

Отсутствие почки и расположение почек, n (%)			
	Исходное УЗИ	Последнее УЗИ	p
Единственная почка	4 (1,83)	5 (2,28)	0,999
Аномалия положения (нефроптоз, дистопия)	3 (1,36)	3 (1,36)	

В большинстве случаев расположение почек было типичным. На момент включения в исследование у 4 (1,83%) пациентов отсутствовала одна почка. Во время участия в исследовании еще у одной пациентки с гидронефрозом на фоне МКБ была выполнена нефрэктомия. Сравнительный анализ формы почек не проводили.

При анализе изменения размеров почек исходили из принятой нормы длины почки в 10,0-12,0 см, ширины – 5,0-6,0 см, толщины – 3,5-4,5 см [36]. Если размер почки становился менее 8,0 см., это считалось патологическим уменьшением ее размеров и сморщиванием [91]. Под гипертрофией подразумевали увеличение размера длины почки до $\geq 14,0$ см.

Исходно размеры почек у 217 (99,09%) пациентов соответствовали норме, у одного пациента (0,46%) было отмечено уменьшение размеров одной почки, и еще у одного пациента (0,46%) – гипертрофия единственной почки. Гипертрофия у этого пациента явилась следствием компенсаторного увеличения левой почки после удаления контралатеральной почки из-за ее гнойно-воспалительного поражения.

При проведении УЗИ мониторинга в динамике нами регистрировались следующие средние размеры правой почки ($M \pm m$): длина $10,78 \pm 0,18$ см,

ширина $4,79 \pm 0,04$ см, толщина $4,12 \pm 0,03$ см. Средние размеры левой почки наблюдаемых пациентов составили ($M \pm m$): длина $10,84 \pm 0,16$ см, ширина $5,10 \pm 0,05$ см, толщина $4,22 \pm 0,07$ см. Средние значения размеров толщины паренхимы почек у пациентов, участвующих в исследовании, составили ($M \pm m$): справа – $1,61 \pm 0,04$ см, слева – $1,68 \pm 0,04$ см.

За период наблюдения число пациентов со сморщиванием почек статистически значимо увеличилось и достигло 12: у 11 (5,03%) пациентов имели сморщивание одной почки, у 1 – двух почек ($p=0,002$), увеличение размеров почек за время наблюдения значимо не изменилось и к концу исследования отмечено у 2 (0,91%) пациентов. Случаев регистрации изменения размеров почки представлены в Таблице 4.3.

Таблица 4.3 - Изменения размеров почек, регистрируемые при динамическом ультразвуковом наблюдении ($n=219$)

Изменение размеров почек, n (%)			
	Исходное УЗИ	Последнее УЗИ	p
Сморщивание одной почки	1 (0,46)	11 (5,03)	0,002
Сморщивание двух почек	0 (0,0)	1 (0,46)	
Гипертрофия почки	1 (0,46)	2 (0,91)	0,999
Истончение паренхимы почки	3 (1,37)	20 (9,13)	<0,001
Гипертрофия паренхимы почки	4 (1,83)	9 (4,11)	0,226

Важным эхографическим признаком нормальной почки является толщина ее паренхимы, которая в норме составляет 1,5-2,5 мм, в зависимости от типа телосложения. На момент включения в исследование ультрасонографические признаки истончения почечной паренхимы до 1,0-2,0 см выявлены у 3 (1,37%) пациентов, за период наблюдения этот показатель статистически значимо увеличился до 20 (9,13%) пациентов ($p < 0,001$). При исходном УЗИ перед включением в исследование у 4 (1,83%) больных выявлены случаи гипертрофии почечной паренхимы до 2,1-2,8 см, которая к концу исследования стала выявляться чаще ($p = 0,226$).

Приведём пример изменения размеров почки и толщины ее паренхимы на протяжении всего периода наблюдения, проводимого нами, а также

отметим, какие протоколы УЗИ почки были включены в исследование, какие не включались.

Клинический пример:

Пациентка М., 1986 года рождения, находилась под наблюдением в реабилитационном центре с мая 2013 по апрель 2018 года. Впервые была госпитализирована с диагнозом: последствия тяжелой позвоночно-спинномозговой травмы от 27.09.00 г. в виде осложненного вывиха С5 позвонка с ушибом спинного мозга на этом уровне; тетрапарез: верхний смешанный парапарез, нижняя спастическая параплегия; нарушение функции тазовых органов; нейрогенная дисфункция нижних мочевыводящих путей; хронический пиелонефрит.

Из анамнеза известно, что пиелонефрит носит рецидивирующий характер. Чувство позыва на мочеиспускание отсутствовало при сохраненном ощущении наполнения мочевого пузыря. Опорожнение мочевого пузыря рефлекторное на фоне ритмичного постукивания и поглаживания по передней брюшной стенке, с периодическими эпизодами непроизвольного выделения мочи. Использовала подгузники. По данным протокола УЗИ при включении в исследование (в 2013 г.) расположение и подвижность почек в пределах нормы. Размеры почек не изменены: правая: 8,17 x 4,03 см, левая: 8,54 x 4,34 см. Контуры почек ровные, структура паренхимы неоднородная, кортико-медуллярная дифференциация снижена. Толщина паренхимы справа 1,12 см, слева - 1,31 см. ЧЛС не расширена, конкременты не определяются. Мочевой пузырь без структурных патологических изменений. Объем остаточной мочи 130 мл. Таким образом, в исходном протоколе УЗИ, выполненном при включении пациентки в исследование, у нее имелись изменения паренхимы почек с некоторым уменьшением толщины паренхимы правой почки (Рисунок 4.1) относительно левой почки. Указанные изменения расценивались как последствия частых рецидивов острого пиелонефрита, вызванного НДНМП. В рамках первой госпитализации при КУДИ была выявлена фазовая гиперактивность детрузора с максимальным подъемом детрузорного давления до 45 мл, сохранение цистометрической емкости. На фоне рефлекторной стимуляции давление в точке утечки составило 71 см вод. ст. Была назначена терапия холинолитиками с положительным эффектом. Пациентка переведена на периодическую катетеризацию мочевого пузыря. Во время последующей госпитализации в 2015 г. у пациентки возник острый пиелонефрит справа. В этот период проводился ультразвуковой мониторинг состояния правой почки (Рисунок 4.2), протоколы которого не были включены в диссертационное исследование. Таким образом в диссертационном исследовании не оценивали данные УЗИ этого периода, так как воспалительные изменения паренхимы почки носили транзиторный характер.

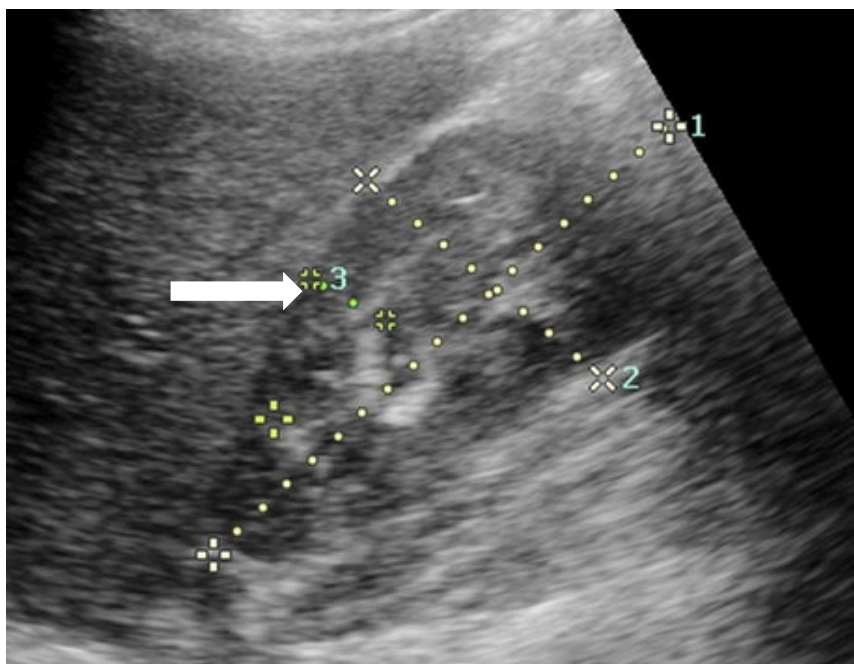


Рисунок 4.1 – Пациентка М., данные ее обследования при включении в исследование в 2013 г. Сонограмма правой почки. Структура паренхимы почки неоднородная, со снижением кортико-медулярной дифференцировки. Толщина паренхимы составляет 1,12 см (указано стрелкой)

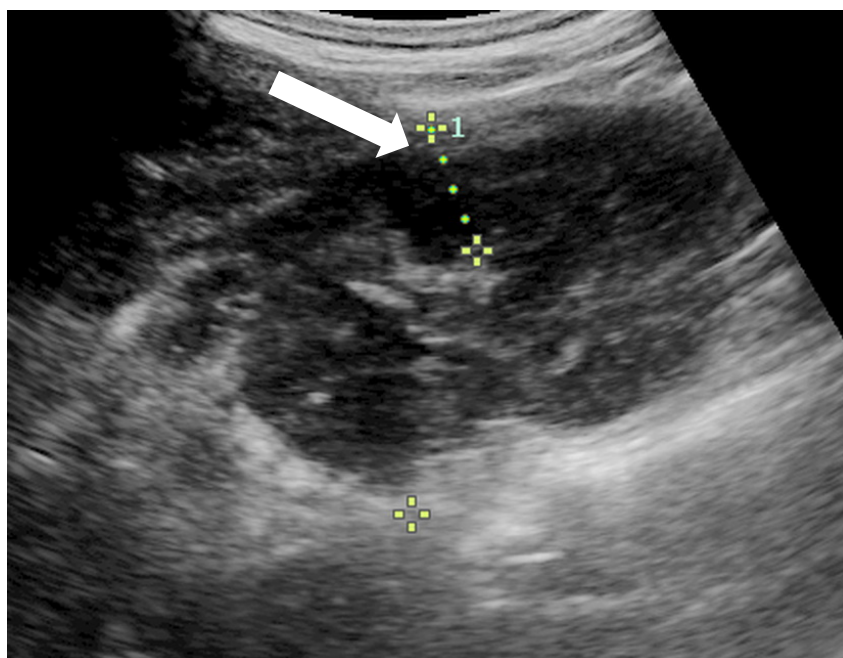


Рисунок 4.2 - Пациентка М., в период острого пиелонефрита в 2015 г. Сонограмма правой почки, на фоне воспалительного отека лоцируется выраженное снижение эхогенности паренхимы и ее утолщение до 1,86 см (указано стрелкой)

При последней госпитализации в рамках проводимого исследования, чрез 5 лет, в 2018 г. были выявлены выраженные структурные изменения паренхимы правой почки. При УЗИ почки были расположены типично, подвижность их сохранялась в нормальных пределах. Почки сохранили свой прежний размер. Контуры почек были неровные, структура паренхимы неоднородная и кортико-медуллярная дифференциация снижена. Справа отмечено расширение чашечек почки. Верхняя группа чашечек расширена до 5,14 см. Толщина паренхимы правой почки истончена до 0,81 см (Рисунок 4.3). Слева ЧЛС почки не расширена, толщина паренхимы составляет 1,40 см. Представленный пример демонстрирует отбор УЗИ протоколов для исследования, а также возможности визуализации и мониторинга структурных изменений почек при УЗИ, выполняемом в динамике у пациентки с ТБСМ.

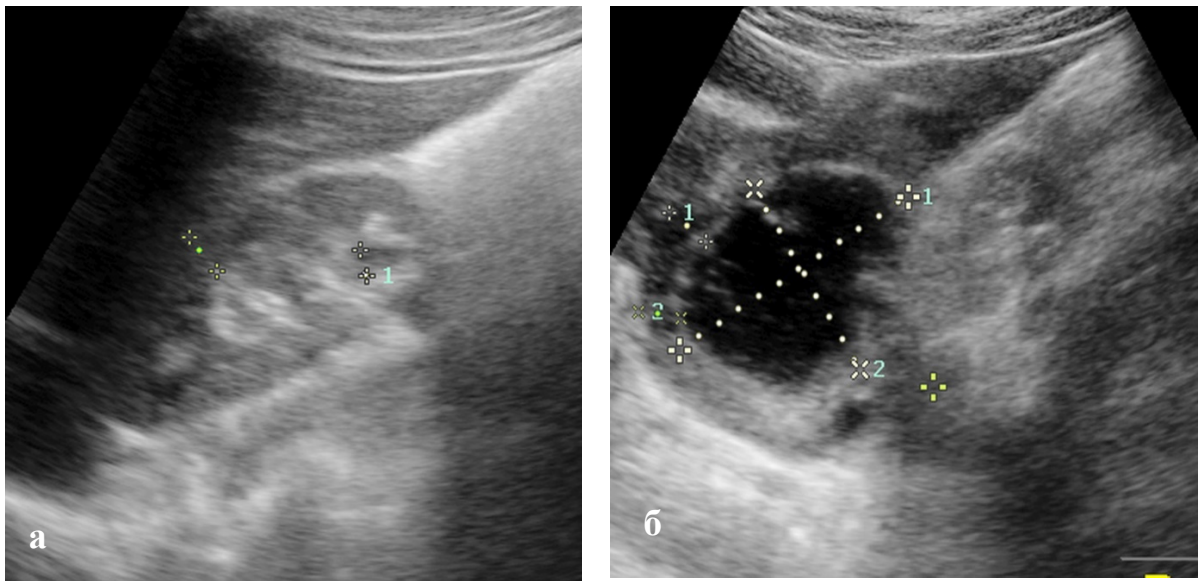


Рисунок 4.3 – Пациентка М., чрез 5 лет наблюдения: а) сонограмма правой почки с визуализацией зоны истончения паренхимы до 0,81 см; б) сонограмма той же почки с расширением верхней группы чашечек до 5,14 см

Дилатация чашечно-лоханочной системы почки может быть транзиторной, связанной с окклюзией мочеточника или ПМР на фоне высокого детрузорного давления. В этом случае она может быть купирована устранением причины обструкции, а также снижением детрузорного давления. В проводимом нами исследовании с мониторингом УЗИ почек регистрировали протоколы с постоянной дилатацией ЧЛС, носившую стойкий - органический характер. В Таблице 4.4 представлены сведения о регистрируемых случаях хронической дилатации чашечно-лоханочной системы почки.

Таблица 4.4 - Хронические расширения чашечно-лоханочной системы, регистрируемые при динамическом ультразвуковом наблюдении (n=219)

Расширение ЧЛС, n (%)			
	Исходное УЗИ	Последнее УЗИ	p
Одностороннее расширение	7 (3,20)	22 (10,05)	0,744
Двустороннее расширение	2 (0,91)	5 (2,28)	

Как видно из представленной таблицы, дилатация чашечно-лоханочной системы при первом УЗИ была выявлена у 9 (4,11%), а к концу наблюдения она диагностировалась уже 27 (12,33%) пациентов ($p=0.744$). В наблюдениях преобладали случаи одностороннего расширения ЧЛС.

За время наблюдения за 219 пациентами мочекаменная болезнь (МКБ) с локализацией конкремента в собирательной системе почки была выявлена в 40 случаях. Во всех случаях диагноз подтверждался данными УЗИ, результаты мониторинга МКБ представлены в таблице 4.5.

Таблица 4.5 - Мочекаменная болезнь, регистрируемая при динамическом ультразвуковом наблюдении (n=219)

МКБ, n (%)			
	Исходно УЗИ	Последнее УЗИ	p
МКБ с одной стороны	10 (4,57%)	34 (15,53%)	0,146
МКБ с обеих сторон	2 (0,91%)	6 (2,73%)	

В момент включения пациентов в исследование камни в почках диагностированы у 12 (5,48%) пациентов. За время наблюдения количество пациентов с лоцируемыми при УЗИ конкрементами почек увеличилось до 40 (18,26%) человек, изменения не достигли статистической значимости ($p=0,146$).

Из возможных объемных образований почек наиболее часто диагностировались кисты (Таблица 4.6). Здесь необходимо учесть, что пациенты с злокачественными новообразованиями имеют значимые ограничения для прохождения второго этапа реабилитации – лечения в специализированных реабилитационных центрах и отделениях. Среди наших пациентов больных со злокачественными новообразованиями не было.

Таблица 4.6 - Объемные образования почек, регистрируемые при динамическом ультразвуковом наблюдении (n=219)

Объемные образования почки, n (%)			
	Исходное УЗИ	Последнее УЗИ	p
Киста	21 (9,59%)	39 (17,81%)	0,009
Агиомиолипома	3 (1,37%)	3 (1,37%)	0,999
Сочетание агиомиолипомы и кисты почки	1 (0,46%)	1 (0,46%)	0,999

Киста почки регистрировалась чаще других объемных образований (Рисунок 4.4). На момент включения в исследование кисты почек обнаружены у 22(10,05%) обследованных пациентов, за период наблюдения их число статистически значимо увеличилось до 40 (18,26%) ($p < 0,001$), среди них у 69,23% имелась простая киста с одной стороны (Bosniak 1-2), у 15,38% в одной из почек УЗИ выявлялось кистозное образование сложной макроструктуры- с наличием перегородчатых структур толщина которых составляла 1-1,5мм (Bosniak 3-4), у 15,38% выявлены множественные парапельвикальные кисты.

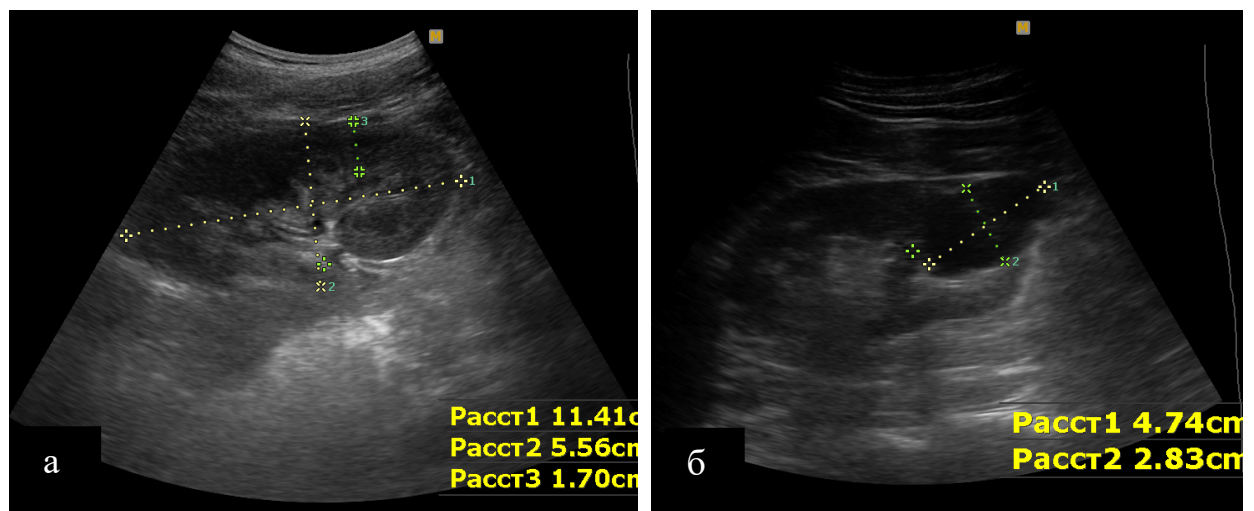


Рисунок 4.4 – Пациента Т. с цервикальной посттравматической миелопатией: а) сонограмма от 2018 г., визуализируется почка с четкими и умеренно неровными контурами, достаточно однородной паренхимой; б) сонограмма от 2019 г., в нижнем сегменте почки определяется кистозное образование с четкими ровными контурами. Киста лоцируется субкапсулярно и интрапаренхиматозно и имеет перегородчатые структуры (Bosniak 3-4).

На Рисунке 4.4 отмечены результаты ультразвукового исследования пациента Т., демонстрирующие возможность регистрации структурных

изменений почки при их ультразвуковом мониторинге у пациента в позднем периоде травматической болезни спинного мозга.

У 3 (1,26%) пациентов выявлены доброкачественные новообразования по типу ангиомиолипомы - гиперэхогенное образование правильной формы, четкими контурами, среди них у 1 пациента в сочетании с кистой.

Не все патологические изменения почек, регистрируемые при динамическом ультразвуковом наблюдении, имели статистически подтвержденную тенденцию к увеличению встречаемости. Динамика статистически значимых изменений, выявленных на основании длительного наблюдения УЗИ почек у пациентов с травмой спинного мозга, представлена на Рисунке 4.5.

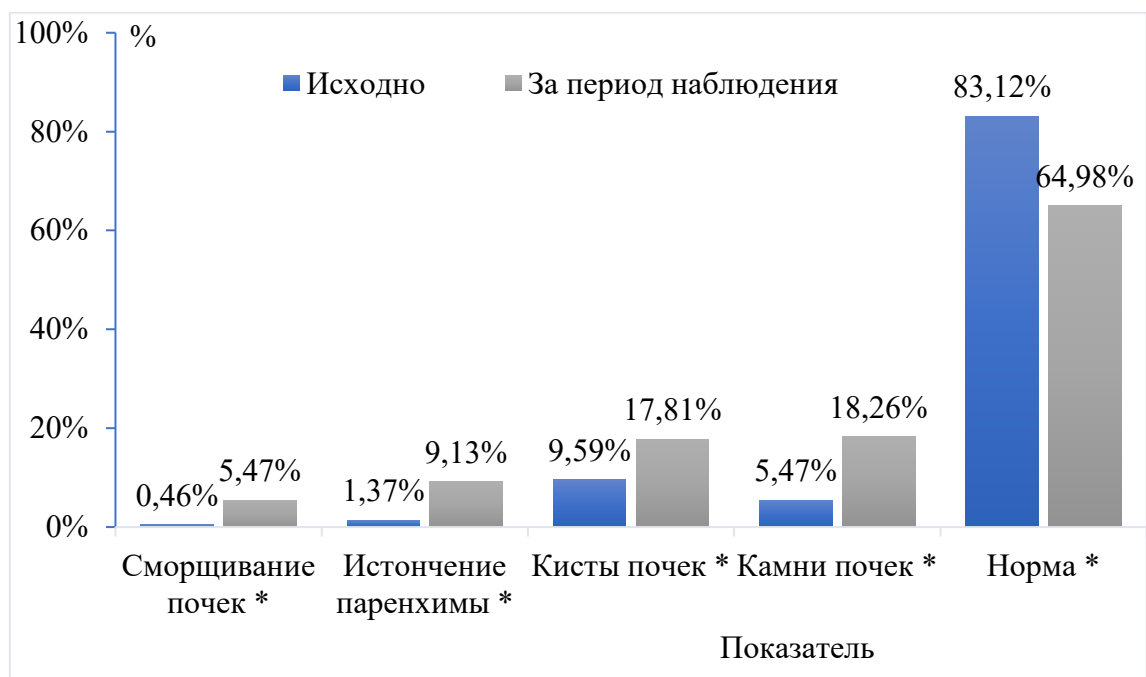


Рисунок 4.5 – Динамика статистически значимых изменений почек, выявленных при УЗИ мониторинге, всей выборки ($n = 219$) пациентов с травмой спинного мозга (* $p \leq 0.05$)

Из представленных данных видно, что изначально, при включении в исследование, какие-либо изменения отсутствовали у 83,12% пациентов, тогда как к окончанию 5-летнего наблюдения изменения со стороны почек

отсутствовали у 64,98% пациентов. К наиболее ожидаемым ультразвуковым изменениям почек у пациентов с ТБСМ, при их длительном наблюдении во время прохождения стационарного реабилитационного лечения, следует отнести сморщивание почки и истончение ее паренхимы, а также ее кистозную дегенерацию.

4.2 Ультразвуковой мониторинг макроструктурных изменений мочевого пузыря

Были проанализированы данные УЗИ мочевого пузыря у 219 пациентов с ТБСМ, а также проведено сопоставление исходных протоколов УЗИ мочевого пузыря, выполненных при включении пациентов в исследование, и последнего протокола УЗИ, выполненного в рамках настоящего исследования.

Изменения стенки МП – важный параметр оценки структурных изменений на фоне нейрогенной дисфункции, если он не регистрируется во время активного воспалительного процесса. Протоколы УЗИ МП в период активного воспаления или реконвалесценции в исследовании не учитывались, так как такие изменения нельзя было считать проявлением постоянной структурной реорганизации стенки МП. Клинический пример УЗИ в мониторинге пациента Х. демонстрирует протоколы с транзиторными изменениями МП, не включенные в исследование (Рисунке 4.6).

Важно отметить, что в период острого цистита или его реконвалесценции не всегда удастся наполнить МП для расправления его стенок из-за усиления непроизвольной мышечной активности органа на фоне воспалительных изменений. Без должного расправления стенки МП оценивать ее состояние при УЗИ не корректно. На Рисунке 4.7 представлены данные ультразвукового исследования МП у того же пациента через 3 недели после острого цистита.

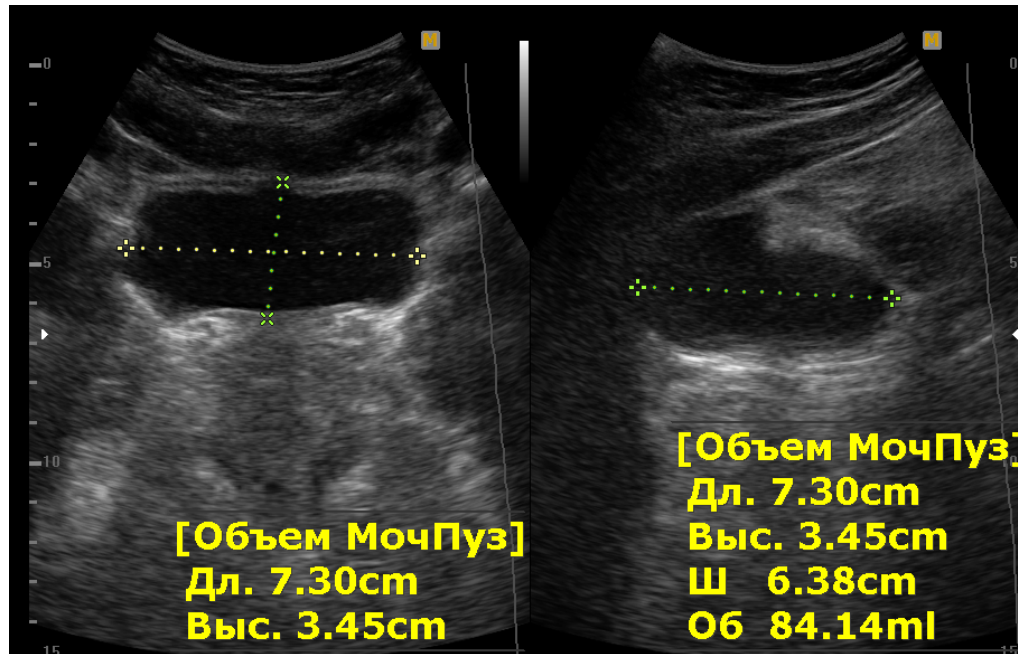


Рисунок 4.6 - Пациента Х., 27 лет, с посттравматической нижней грудной миелопатией. Сонограмма МП на небольшом объеме, определяется двойной контур стенки с признаками отека подслизистого слоя. Представленная сонограмма была выполнена в период реконвалесценции острого цистита, и ее параметры не были включены в исследование

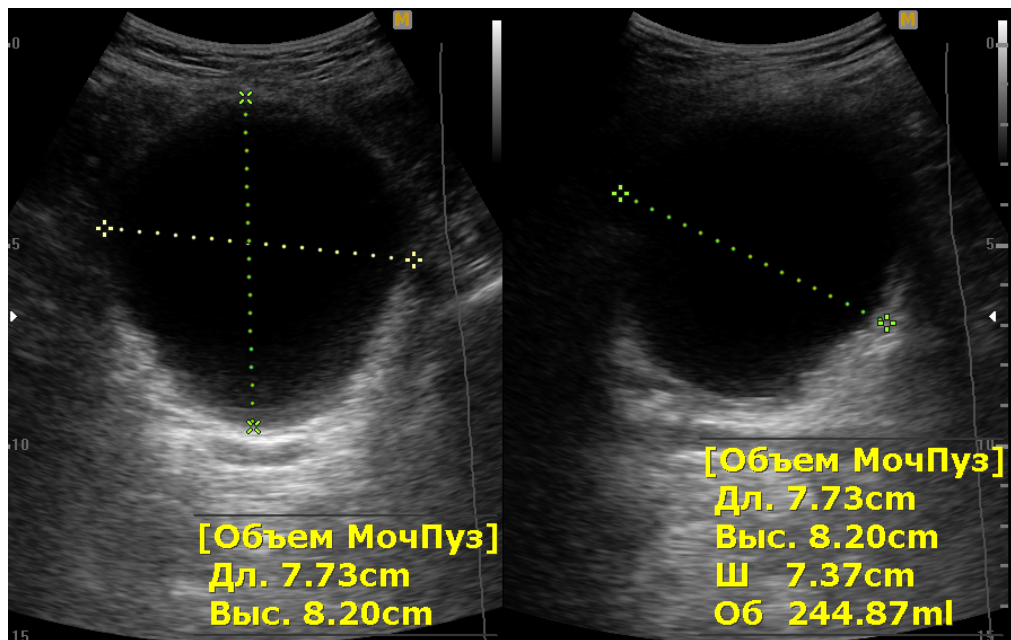


Рисунок 4.7 - Сонограмма МП у того же пациента через две недели после первого исследования. При УЗИ, выполненном при наполнении МП до 245 мл, определяется неровный внутренний контур слизистой с формированием её трабекулярности. Толщина стенки МП составляет 6 мм

Среди возможных патологических изменений стенки МП рассматривали такие структурные изменения, как ее трабекулярность и утолщение, уплотнение и дивертикулы. За нормальную толщину стенки МП принимали по данным УЗИ 0,5 см, после опорожнения стенка неравномерно утолщается до 0,7-0,8 см [36]. Исходно у 161 (67,93%) пациентов отсутствовали при УЗИ изменения стенки МП. За время наблюдения число выявленных случаев трабекулярности стенки МП статистически значимо увеличилось с 54 (24,66%) до 69 (31,50%) ($p=0,044$), количество пациентов с уплотнением стенки МП статистически значимо возросло с 0 до 6 (2,74%) ($p=0,032$), а с утолщением стенки МП с 13 (5,94%) до 23 (10,50%) ($p=0,040$). Количество пациентов с дивертикулами МП статистически значимо возросло с 6 (2,74%) до 26 (11,87%) ($p=0,037$).

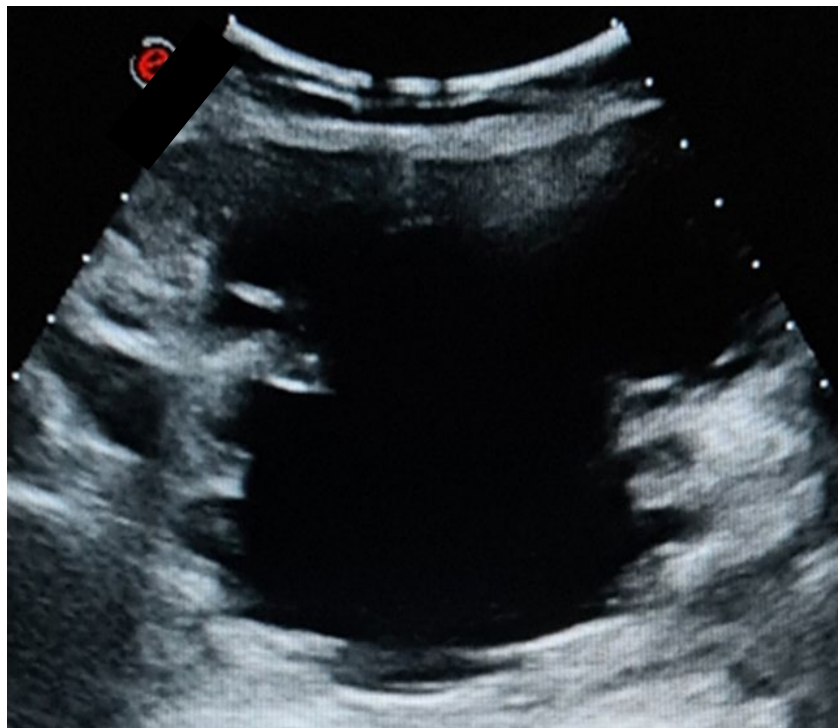


Рисунок 4.8 – Пациент К., 40 лет, с длительным анамнезом ТБСМ. Сонограмма демонстрирует повышение эхогенности (уплотнения) стенки МП с ее истощением (атрофией) на фоне длительной функциональной инфравезикальной обструкции. МП представляет собой тонкостенный резервуар с мешковидными дегенеративными выпячиваниями – дивертикулами.

Данные УЗИ мониторинга изменений стенки МП при исходном и при последнем УЗИ представлены в Таблице 4.7.

Таблица 4.7 – Регистрируемая частота изменений стенки мочевого пузыря при ультразвуковом мониторинге (n=219)

Изменения стенки мочевого пузыря, n (%)			
	Исходное УЗИ	Последнее УЗИ	p
Трабекулярность	54 (24,66)	69 (31,50)	0,044
Утолщение	13 (5,94)	23 (10,50)	0,040
Дивертикулы	6 (2,74)	26 (11,87)	0,037
Уплотнение	0 (0,0)	6 (2,74)	0,032

Оценка содержимого полости МП в долгосрочном исследовании имеет ряд недостатков. Прежде всего, содержимое полости МП всегда неоднородно при воспалительном процессе или наличии конкремента и иного инородного тела, например, дренажной трубки. При настоящем исследовании не оценивалось неоднородное содержимое, связанное с активным воспалением, конкрементами МП и дренажными трубками. Неоднородное содержимое МП в виде сладжа исходно выявлено у 17 (7,76%) пациентов, к концу исследования – у 19 (8,68%) (p=0,999). Диагностируемое в виде сладжа неоднородное содержимое МП, в основном, было связано с нарушением его опорожнения, которое в свою очередь можно расценивать как тенденцию к последующему камнеобразованию. Данные о конкрементах, выявленных при УЗИ в полости МП, представлены в Таблице 4.8.

Таблица 4.8 – Конкременты в полости мочевого пузыря, регистрируемые при динамическом ультразвуковом наблюдении (n=219)

Конкременты мочевого пузыря, n (%)			
	Исходно	Последнее УЗИ	p
Мелкие	8 (3,65)	23 (10,50)	<0,001
Множественные	3 (1,37)	15 (6,85)	
Крупные	0 (0,0)	7 (3,19)	

Конкременты в мочевом пузыре исходно выявлены у 11 (5,02%) пациентов, за период наблюдения частота их диагностики статистически

значимо увеличилась до 45 (20,54%) ($p < 0,001$). В ряде наблюдений выявлено сочетание камней МП и камней почек.

УЗИ является основным методом диагностики остаточной мочи. Оценивать остаточную мочу следует у пациентов с самостоятельным и бездренажным способом опорожнения МП. При этом неважно – патологический или нормальный тип мочеиспускания у пациента. О наличии остаточной мочи можно говорить в случае, если в МП после мочеиспускания остаётся 40% от исходного объема мочи. Также остаётся актуальным мнение считать остаточной мочой любой объем мочи, остающийся после мочеиспускания, превышающий 50 мл. Данные мониторинга ультразвукового контроля остаточной мочи представлены в Таблице 4.9.

Таблица 4.9 – Неполное опорожнение мочевого пузыря – остаточная моча, регистрируемая при динамическом ультразвуковом наблюдении (n=219)

Остаточная моча, n (%)			
	Исходно	Последнее УЗИ	p
Не регистрируется	197 (89,86)	124 (56,62)	<0,001
Регистрируется	22 (10,05)	95 (43,38)	

На момент включения в исследование увеличение объема остаточной мочи более 50 мл определялось у 22 (10,05%) пациентов, за период наблюдения число пациентов статистически значимо увеличилось до 95 (43,38%) пациентов ($p < 0,001$).

Динамика статистически значимых изменений МП, выявленных при УЗИ у пациентов с травмой спинного мозга (исходно и по данным последнего УЗИ), представлены на Рисунке 4.9

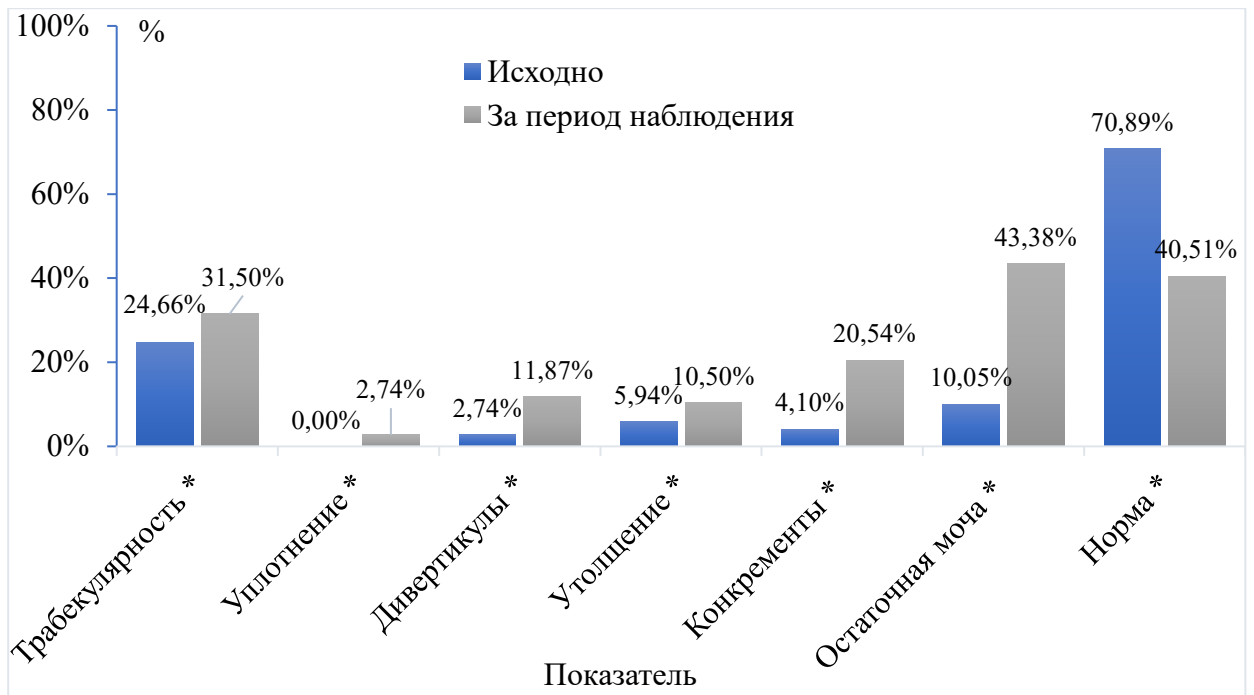


Рисунок 4.9 – Динамика статистически значимых изменений мочевого пузыря, выявленных при УЗИ у пациентов всей выборки (n = 219) с травмой спинного мозга (* $p \leq 0.05$)

При УЗИ МП при включении в исследование патологические изменения отсутствовали у 70,89% пациентов. К окончанию наблюдения патологические изменения отсутствовали менее, чем у половины наблюдаемых больных (40,51%). УЗИ в процессе мониторинга МП у больных ТБСМ выявило достоверное увеличение встречаемости структурных изменений его стенки, конкрементов и остаточной мочи у пациентов с сохраненным мочеиспусканием.

4.3 Ожидаемый период стойких патологических изменений почек и мочевого пузыря по данным мониторингового ультразвукового исследования

Был проведен анализ Каплана-Мейера для определения периода от момента получения травмы спинного мозга до возникновения ультрасонографических изменений со стороны почек и МП у пациентов выбранной когорты (Рисунок 4.10-4.11).

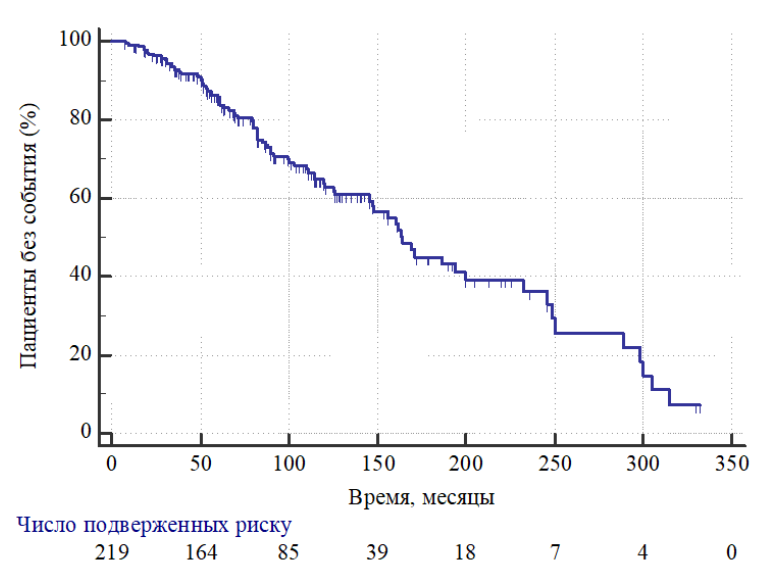


Рисунок 4.10 - Анализ времени наблюдения пациентов общей выборки (n=219) до выявления ультразвуковых изменений почек

Таким образом, появление постоянных патологических изменений со стороны почек у пациентов с ТБСМ в среднем следует ожидать через 82 (50; 129) месяца с момента травмы.

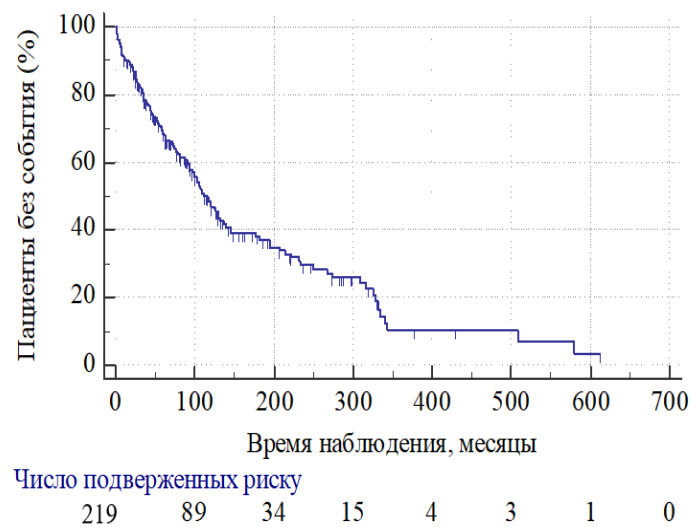


Рисунок 4.11 - Анализ времени наблюдения пациентов общей выборки (n=219) до выявления ультразвуковых изменений со стороны мочевого пузыря

Таким образом, появление патологических хронических изменений со стороны мочевого пузыря у пациентов с ТБСМ в среднем следует ожидать через 59 (26; 118) месяцев.

Была определена медиана возникновения ультразвунографических изменений почек в зависимости от уровня повреждения спинного мозга (Таблица 4.10)

Таблица 4.10 - Медиана времени наблюдения от момента травмы до развития ультразвунографических изменений со стороны почек в подгруппах в зависимости от уровня травмы спинного мозга

Подгруппы	Число событий, n (%)	Медиана
Шейный, n = 127	52 (40,94)	58 (48,5; 163)
Грудной, n = 74	23 (31,08)	98 (80; 148)
Поясничный, n = 18	8 (44,44)	102 (114; 146)

Также была определена медиана возникновения ультразвунографических изменений мочевого пузыря в зависимости от уровня повреждения спинного мозга (Таблица 4.11).

Таблица 4.11 - Медиана времени наблюдения от момента травмы до развития ультразвунографических изменений со стороны мочевого пузыря в зависимости от уровня травмы

Подгруппы	Число событий, n (%)	Медиана
Шейный, n = 127	88 (69,29)	47 (25; 120)
Грудной, n = 74	45 (60,81)	52 (27; 105)
Поясничный, n = 18	8 (44,44)	75 (42,5; 223)

На основании представленных данных следует, что при шейном уровне ТСМ стойкие патологические изменения со стороны почек и мочевого пузыря наступят раньше, чем при другом уровне локализации поражения. Сочетанное поражение почек и мочевого пузыря регистрировалось в 21,94% случаев.

Обсуждение полученных результатов

Ультразвунография – неинвазивный и высокоинформативный метод диагностики изменения структуры почек и мочевого пузыря. Особенности применения метода ультразвунографии мочевыделительной системы описывалось ранее. Главным недостатком ранних работ, посвященных ультразвунографии нижних мочевыводящих путей, явилась попытка

постановки диагноза нейрогенного мочевого пузыря на основании его ультразвукового исследования, так как его эхографические признаки имеют низкую специфичность. Последнее крупное отечественное исследование ультрасонографии в скрининге вторичных изменений со стороны мочевыводящих путей при травматической болезни спинного мозга можно отнести к 2005-2008 гг. [10].

Остаётся открытым вопрос выбора оптимальной частоты повторения УЗИ почек при ТБСМ. В 2008 г. в рекомендациях Европейской урологической ассоциации (EAU) впервые было указано на целесообразность выполнения ультрасонографии при НДНМП каждые 6 месяцев. Эти рекомендации основывались на экспертном мнении и имели низкий уровень достоверности доказательств [335], а оптимальная частота выполнения УЗИ мочевыводящих путей достоверно не определена. В клинических рекомендациях по НДНМП МЗ РФ от 2020 г. также отражена необходимость регулярного проведения ультразвукового скрининга почек и мочевого пузыря для их неинвазивной визуализации [61]. Однако опросы специалистов говорят о вариабельности их восприятия того, какие лучевые методы диагностики необходимо рутинно применять при ТБСМ и как часто следует их проводить [7, 139]. Welk и соавт. (2016) на основании крупного когортного исследования установили, что в реальности немногие пациенты с ТБСМ проходят полноценное урологическое обследование. Методы ультразвуковой визуализации почек выполняется 80% больным, а контрастная компьютерная томография 22% пациентов [381]. Результат другого крупного когортного наблюдения 7126 пациентов после травмы спинного мозга в США показали, что только 25% у инвалидов была применена комплексная урологическая оценка состояния почек с методами их визуализации [119].

Цель представленного в этой главе исследования состояла в подтверждении или опровержении необходимости регулярного проведения ультрасонографии почек и мочевого пузыря у пациентов с нейрогенной

дисфункцией нижних мочевыводящих путей, развившейся как проявление травматической болезни спинного мозга. Материалом для исследования явились выявленные морфологические изменения, как при первичном УЗИ, при включении пациента в исследование, так и описанные во всех последующих протоколах.

Проведенное исследование включило 219 больных травматической болезнью спинного мозга. Основным условием для включения пациента в исследование явилась возможность длительного за ним наблюдения с регулярным повторением ультразвукового исследования почек и мочевого пузыря с целью визуализации их патологических изменений. Когортное исследование было открытым, и для него набирались пациенты в различные сроки после полученной травмы спинного мозга. В этой связи была дана оценка имевшихся, на момент включения в исследование, патологических изменений почек и МП. Пациенты оценивались с привязкой к длительности периода, прошедшего с момента ТСМ. Пациенты были сгруппированы в три группы. Первая включала ранний период течения ТБСМ, вторая – период от 12 до 36 месяцев и третья – поздний период, начинающийся через 3 года после травмы. Исследование подтвердило наличие исходных отличий регистрируемых патологических изменений со стороны почек и мочевого пузыря между пациентами, включенными в исследование в различные периоды течения травматической болезни спинного мозга. Все эти отличия были объяснимы, как и преобладание пациентов в позднем периоде течения ТБСМ.

По окончательным данным представленного исследования у 83 (37,89%) пациентов имелись одно или несколько патологических изменений почек, а у 141 (64,38%) пациентов патологические находки мочевого пузыря, у 52 (23,74%) имелись одновременные изменения как со стороны почек, так и со стороны мочевого пузыря. У 5 человек при УЗИ визуализирована одна почка. В 2 случаях почка была удалена при повреждении, из-за

комбинированного характера полученной травмы, а в остальных случаях ее удалили из-за гнойно-деструктивных изменений.

В исследовании не было установлено корреляции неврологического уровня повреждения и дегенеративно-дистрофических изменений в паренхиме почки, которые описаны в литературе. Исходно дегенеративно-дистрофические изменения почки при УЗИ были отмечены у 1 пациента. Количество случаев регистрации таких изменений достоверно увеличилось за период наблюдения ($p=0,002$). Ориентиром для утверждения о сморщивании почки принято считать уменьшение ее размеров, при этом в большей степени ориентируются на уменьшение длины почки менее 8 см. Другим косвенным признаком нефросклероза можно считать истончение паренхимы почки, который исходно определялся у 3 (1,37%) пациентов и за период наблюдения статистически значимо увеличился до 20 (9,13%) пациентов ($p<0,001$). Среди причин нефросклероза можно выделить рецидивирующий пиелонефрит и выраженную ретенцию верхних мочевых путей. Действительно, за время наблюдения было установлено увеличение количества случаев хронической дилатации ЧЛС ($p=0,744$). Конечно, выборка пациентов, включенных в исследование, достаточно специфична для экономически развитого региона с выстроенной системой оказания реабилитационной помощи пациентам при ТБСМ и относительным дефицитом стационарных коек второго этапа реабилитации. Так, в работе Weld и соавт. (2000) расширение ЧЛС, рубцевание паренхимы почек и уменьшение их длины менее 8 см на основании УЗИ почек было установлено у 26,3% участников исследования [378].

В литературе есть сведения о более частой регистрации дилатации ЧЛС, возникающей при длительном наблюдении за пациентом в ТБСМ, достигающей 17,3% [153]. При этом оценивать встречаемость дилатации ЧЛС у пациентов с ТБСМ в имеющихся научных работах достаточно сложно. Интерпретация полученных результатов не однозначна, так как ретенция

ВМП может носить хронический характер или быть эпизодом, возникшим на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса при недостаточной компенсации детрузорного давления.

В исследовании И.И. Белашкина указано на учащение регистрации кист почек в позднем периоде ТБСМ, что автор связывает с кистозно-дегенеративными изменениями паренхимы почек в ответ на НДНМП [9]. На момент включения пациентов в настоящее исследование кисты почек были диагностированы у 22 (10,04%) больного, за период наблюдения их число статистически значимо увеличилось до 40 (18,26%) ($p=0,009$).

Визуализация камней почек при УЗИ мониторинге у пациентов с длительным течением ТБСМ составляет от 4,5 до 9,7% [91, 153]. В диссертационное исследование было включено 12 (5,48%) пациентов с МКБ. За время наблюдения количество пациентов с визуализацией камней в почках увеличилось до 40 (18,26%). Изменения достигли статистической значимости ($p < 0,001$). Конкременты в мочевом пузыре исходно выявлены у 11 (5,02%) пациентов, за период наблюдения частота их диагностики статистически значимо увеличилась до 45 (20,54%) ($p < 0,001$). У большинства пациентов имелось одностороннее расположение конкрементов почек (34 (15,53%)).

В долгосрочной перспективе функциональные нарушения мочевого пузыря приводят к структурным его изменениям, при исходном УЗИ у 70,87% пациентов отсутствовали изменения стенки мочевого пузыря. На протяжении последующего наблюдения отмечено достоверное увеличение случаев утолщения ($p=0,004$) и уплотнения стенки мочевого пузыря ($p=0,032$), регистрируемое в серии последовательных многолетних наблюдений. В современной литературе утолщение стенки мочевого пузыря, определяемое при ультрасонографии рассматривается как дополнительный фактор риска повреждения ВМП [286]. При этом нет окончательного консенсуса по безопасному пороговому значению толщины стенки мочевого пузыря [323]. Регистрируемые при УЗИ изменения стенки МП характеризуются

неровностью внутренних контуров, уплотнением, изменением толщины и наличием псевдодивертикулов [11].

Выраженную трабекулярность стенки мочевого пузыря связывают с высоким детрузорным давлением и хроническим растяжением мочевого пузыря избыточным объемом мочи, любой этиологии [199]. Ее считают основанием для пристального диагностического поиска осложнений со стороны ВМП [318]. Наше исследование показала нарастание трабекулярности в когорте пациентов с ТБСМ при длительном ее наблюдении и указывает на необходимость исследования этого феномена как предиктора значимых урологических осложнений.

Ультрасонографический метод является ведущим в определении объема остаточной мочи [294]. В нашем исследовании отмечено прогрессирующее увеличение этого показателя у пациентов с сохраненным самостоятельным мочеиспусканием ($p < 0,001$). При оценке этого показателя как критерия неблагоприятного исхода следует учитывать основной способ опорожнения мочевого пузыря. Мы не включали в анализ пациентов с исходной арефлексией, которые применяли периодическую катетеризацию мочевого пузыря или постоянное его дренирование, а лишь пациентов с нормальным и патологическим видом самостоятельного мочеиспускания.

Таким образом, УЗИ почек и мочевого пузыря являются важными методами мониторинга и визуализации структурных изменений у пациентов с ТБСМ в условиях атипичного течения большинства урологических заболеваний, а следовательно, и осложнений, сопровождающих НДНМП. УЗИ мониторинг подтверждает свою необходимость у пациента с любой длительностью анамнеза ТСМ. Нами впервые установлено, что длительный, с медианой 99 (59; 160,5) месяцев, мониторинг УЗИ мочевыводящих путей позволяет ожидать увеличение регистрации патологических эхографических

находок со стороны почек с 16,88 до 35,02%, а со стороны мочевого пузыря с 29,11 до 59,49%, соответственно.

К наиболее ожидаемым изменениям со стороны почек у пациентов с ТБСМ при их длительном периодическом наблюдении следует отнести кисты почек (от исходных 10,40 до 18,26%; $p=0,009$), истончение паренхимы почки (с 1,37 до 9,13%; $p < 0,001$), одностороннее сморщивание почки (с 0,46 до 5,41%; $p=0,002$), нефролитиаз (с 5,47 до 18,26%; $p < 0,001$). К наиболее ожидаемым изменениям со стороны МП у пациентов с ТБСМ при их длительном периодическом наблюдении следует отнести трабекулярность (от исходных 24,66 до 31,50%; $p=0,044$) и утолщение (от исходных 5,94 до 10,50%; $p=0,040$) стенки, а также ее уплотнение (от исходный 0,0 до 2,74%; $p=0,032$) и увеличение встречаемости множественных дивертикулов (от исходных 2,74 до 11,87%; $p=0,037$). Также следует ожидать увеличение выявления камней мочевого пузыря ($p < 0,001$) и остаточной мочи у пациентов с сохраненным самостоятельным мочеиспусканием ($p < 0,001$). В общей когорте возможность регистрации при ультрасонографии постоянных изменений со стороны почек следует ожидать через 82 (56; 129) месяцев после травмы спинного мозга, а со стороны мочевого пузыря через 59 (26; 118) месяцев.

Настоящее исследование дает представление о частоте и ожидаемом времени возникновения структурных изменений почек и мочевого пузыря при травматической болезни спинного мозга. Полученные данные подчеркивают важность регулярного выполнения УЗИ мочевых путей для визуализации описанных изменений в популяции больных ТБСМ.

ГЛАВА 5

ПРЕДИКТОРЫ УРОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СПИННОГО МОЗГА

Предикторы урологических осложнений были изучены у выделенной из общей когорты (n=219) группы 1a – 129 пациентов со значимыми урологическими осложнениями. Контрольную группу 1б составили 90 пациентов, не имевшие искомых осложнений. К значимым урологическим осложнениям со стороны почек отнесли эпизоды острого пиелонефрита, нефростомию, мочекаменную болезнь, пиелокаликоектазию, гидронефротическую трансформацию, гидронефроз, вторичный нефросклероз, хроническую болезнь почек, перенесенную нефрэктомию. К значимым урологическим осложнениям со стороны МП отнесли случаи выявления камней мочевого пузыря, структурных изменений его стенки, дивертикулы мочевого пузыря и пузырно-мочеточниковый рефлюкс.

Построение математических моделей осуществлено с учетом выделения и сопоставления следующих признаков: возраст, пол, степень повреждения спинного мозга по шкале ASIA, балл по шкале функциональной независимости FIM, уровень повреждения спинного мозга, характер двигательных нарушений, период течения ТБСМ, основной тип опорожнения мочевого пузыря, частые эпизоды изменения основного типа опорожнения мочевого пузыря, наличие недержания мочи, тенденция к увеличению остаточной мочи и утолщение стенки мочевого пузыря при УЗИ.

Среди уродинамических параметров оценивались: максимальная цистометрическая емкость, тип нейрогенной дисфункции детрузора, максимальное детрузорное давление при цистометрии наполнения, детрузорное давление в точке утечки, комплаенс мочевого пузыря. Среди лучевых параметров оценивали толщину стенки МП и ее трабекулярность. Полученная корреляция указанных параметров с возникновением значимых

урологических осложнений легла в основу построения искомой математической модели.

5.1 Прогностическая модель вероятности развития урологических осложнений со стороны почек и мочевого пузыря

Оценка различий результатов комплексного уродинамического исследования в сравниваемых группах представлена в Таблице 5.1.

Таблица 5.1 - Количественные данные комплексного уродинамического исследования групп пациентов с развитием всех осложнений и без них

Показатель	Группа 1а n=129	Группа 1б n=90	p
Максимальное давление детрузора при наполнении, Ме (LQ; UQ), см вод ст.	n=129 78,0 (65,0; 97,0)	n=90 56,0 (47,0; 76,0)	0.003
Комплаенс мочевого пузыря, Ме (LQ; UQ), мл/см вод ст.	n=129 11,0 (5,0; 21,0)	n=90 12,0 (7,0; 34,0)	0.041
Цистометрическая емкость, Ме (LQ; UQ), мл	n=129 245,0 (198,0; 358,0)	n=90 343,0 (234,0; 413,0)	0.016
Детрузорное давление в точке утечки, Ме (LQ; UQ), см вод ст.	n=61 46,0 (35,0; 57,0)	n=33 33,0 (32,0; 54,0)	0.001
Тип функции детрузора: Нормоконтрактивный детрузор Гиперактивный детрузор Аконтрактивный/ Гипоконтрактивный детрузор	n=114 1 (0.88) 91 (79.82) 22 (19.30)	n= 84 1 (1.19) 62 (73.81) 21 (25)	0.608

В ходе анализа выявлено более высокое значение максимального детрузорного давления при цистометрии наполнения у пациентов 1а группы, с развившимися осложнениями. Так, медиана максимального детрузорного давления составила 78 см вод. ст. в 1а группе, в то время как данный показатель в 1б группе составил лишь 56 см. вод. ст., $p = 0.003$. По данным проведенного ROC анализа пороговые значения максимального детрузорного давления, при которых прогнозировались осложнения, составили 71 см вод. ст. Ниже приведен Рисунок 5.1 ROC кривой, демонстрирующий зависимость

вероятности развития всех осложнений от значения детрузорного давления в точке утечки.

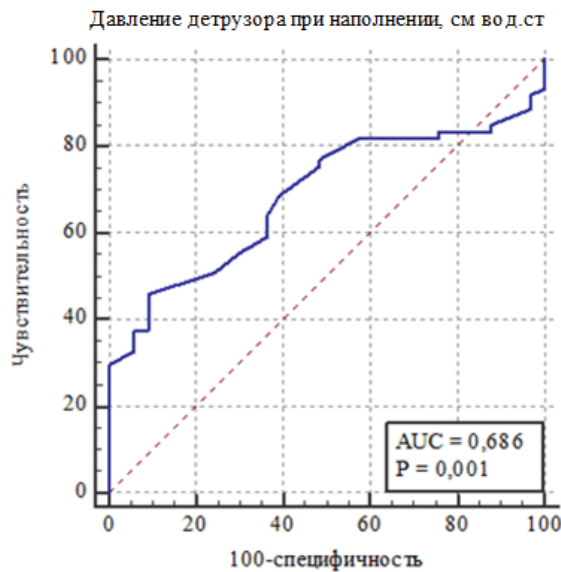


Рисунок 5.1 - ROC кривая, характеризующая зависимость вероятности развития всех урологических осложнений от значения максимального детрузорного давления

Площадь под кривой для данной модели равна $0,686 \pm 0,055$ с показателями 95% асимптотического доверительного интервала (ДИ) 0,578 – 0,794, что говорит о хорошей прогностической способности построенной модели (специфичность модели составила 63,6%, а чувствительность – 62,3% ($p < 0,001$)).

При оценке зависимости комплаенса мочевого пузыря от наличия значимых осложнений со стороны почек и мочевого пузыря было показано, что пациенты с осложнениями имели более низкие значения комплаенса мочевого пузыря (медиана 11,0 (5,0; 21,0) к 12,0 (7,0; 34,0) мл/см вод. ст. у пациентов без осложнений, соответственно, $p = 0,041$). Пороговые значения комплаенса мочевого пузыря, при которых прогнозировались осложнения, составили 12 мл/см вод. ст. Ниже (Рисунок 5.2) приведена ROC кривая, демонстрирующая зависимость вероятности развития всех осложнений от значения комплаенса мочевого пузыря.

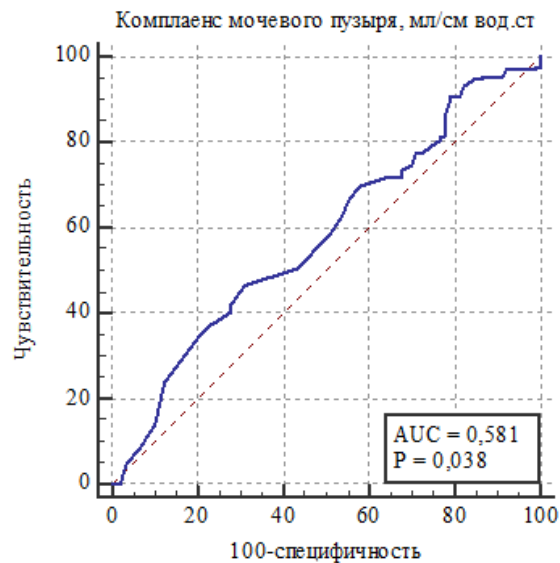


Рисунок 5.2 - ROC кривая, характеризующая зависимость вероятности развития всех осложнений от значения комплаенса мочевого пузыря

Площадь под кривой для данной модели равна $0,581 \pm 0,039$ с 95% ДИ: 0,504 – 0,658, что говорит о хорошей прогностической способности построенной модели (чувствительность модели составила 50,4%, а специфичность – 56,7% ($p=0,038$)).

Далее проведена оценка зависимости цистометрической емкости от наличия осложнений у пациентов с травматической болезнью спинного мозга. У пациентов с осложнениями выявлены более низкие значения медианы цистометрической емкости 245,0 (198,0; 358,0) против 343,0 (234,0; 413,0) мл в группе пациентов без осложнений, $p=0,016$. С помощью ROC анализа определены пороговые значения цистометрической емкости мочевого пузыря, при которых прогнозировались осложнения, данный показатель составил ≤ 207 мл. При уровне цистометрической емкости ≤ 207 мл осложнения у пациентов с травматической болезнью спинного мозга прогнозировались чаще. На Рисунке 5.3 приведена ROC кривая, демонстрирующая зависимость вероятности развития урологических осложнений от значения цистометрической емкости мочевого пузыря.

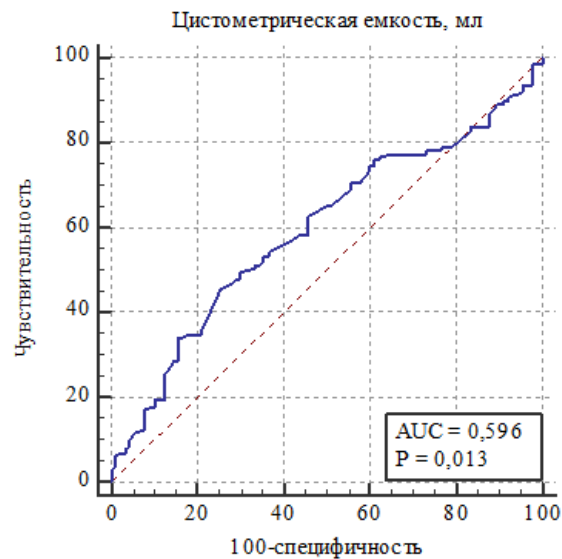


Рисунок 5.3 - ROC кривая, характеризующая зависимость вероятности развития урологических осложнений от значения цистометрической емкости

Площадь под кривой для данной модели равна $0,596 \pm 0,039$ с показателями 95% асимптотического ДИ $0,519 - 0,673$, что говорит о хорошей прогностической способности построенной модели (чувствительность модели составила 53,5%, а специфичность 64,4% ($p=0,013$)).

У пациентов с урологическими осложнениями отмечались более высокие значения давления детрузора в точке утечки (46,0 (35,0; 57,0) против 33,0 (32,0; 54,0) см вод. ст. в группе пациентов без осложнений соответственно, $p=0,001$). По результатам выполненного ROC анализа выявлено, что при значении уровня данного параметра >42 см вод. ст. осложнения у пациентов с травматической болезнью регистрировались чаще. На Рисунке 5.4 приведена ROC кривая, демонстрирующая зависимость вероятности развития всех осложнений от значения давления детрузора в точке утечки.

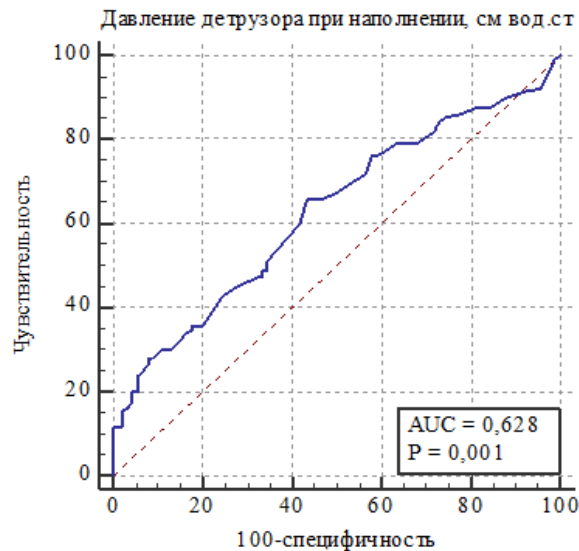


Рисунок 5.4 - ROC кривая, характеризующая зависимость вероятности развития урологических осложнений от значения давления детрузора в точке утечки

Площадь под кривой для данной модели составляла $0,628 \pm 0,038$ с показателями 95% асимптотического ДИ 0,555 – 0,702, что говорит о хорошей прогностической способности построенной модели (чувствительность модели составила 65,9%, а специфичность 56,7% ($p < 0,001$)).

При сравнении типов функции детрузора (гипоконтрактивный, гиперактивный) в зависимости от развития всех осложнений статистически значимых различий выявлено не было.

Таким образом, у пациентов с ТБСМ высокую прогностическую ценность в предсказании клинически значимых осложнений со стороны почек и мочевого пузыря показали такие параметры КУДИ, как максимальное детрузорное давление при цистометрии наполнения, комплаенс мочевого пузыря, цистометрическая емкость, давление в точке утечки.

5.2 Предикторы развития клинически значимых урологических осложнений

Для выявления предикторов развития всех клинически значимых осложнений (со стороны почек и мочевого пузыря) был выполнен

регрессионный анализ по Коксу с пошаговым отбором, тех факторов, которые статистически различались при проведении однофакторного анализа.

Результаты анализа влияния различных факторов на частоту развития всех осложнений, приведены в таблице 5.2.

Таблица 5.2 – Анализ факторов, влияющих на развитие всех осложнений у пациентов с травматической болезнью спинного мозга (n=219)

Показатель	Группа 1а n=129	Группа 1б n=90	p
Мужской пол	96 (74,42)	53 (58,89)	0,015
Возраст	45 (36 – 61)	46 (36 – 59)	0,766
Период ТБСМ	Ранний 75 (58,14) Поздний 54 (41,86)	Ранний 49 (54,44) Поздний 41 (45,56)	0,587
Уровень повреждения спинного мозга	Шейный -79 (61,24) Грудной 41 (31,78) Поясничный 9 (7,11)	Шейный 48 (53,33) Грудной 32 (35,55) Поясничный 10 (11,11)	0,398
Категория по шкале ASIA A	76 (58,91)	44 (48,89)	0,142
Балл по шкале FIM, Ме	84 (56 – 102)	97 (64 – 112)	0,049
Тенденция к увеличению остаточной мочи	17 (13,18)	9 (10,0)	0,474
Подтекание мочи	11 (8,5)	9 (10,0)	0,710
Выраженная трабекулярность стенки мочевого пузыря	46 (35,66)	23 (25,56)	0,059

Статистически значимые различия между сравниваемыми группами получены для следующих факторов: мужской пол, балл по шкале FIM <95, максимальное детрузорное давление при наполнении >71 см вод. ст., цистометрическая емкость <207 мл/см вод. ст., комплаенс МП <12 мл/см вод. ст., давление детрузора в точке утечки >42 см вод. ст., выраженная трабекулярность стенки мочевого пузыря.

Далее проведен пошаговый отбор тех факторов, которые статистически различались при проведении однофакторного анализа. В многофакторный анализ не включались факторы, имеющие высокий коэффициент корреляции между собой. Для формирования логистической регрессии применялся метод пошагового включения, оставляющий только наиболее значимые факторы (Таблица 5.3).

Таблица 5.3 - Результаты однофакторного анализа для ряда показателей, влияющих на частоту развития урологических осложнений (пороговые значения для количественных показателей получены методом ROC-анализа)

Показатель	ОШ	p
Максимальное детрузорное давление более 71 см вод. ст.	2,89 (95% ДИ: 1,20 – 6,96)	0,016
Комплаенс мочевого пузыря менее 12 мл/см вод. ст.	1,32 (95% ДИ: 0,77 – 2,28)	0,304
Цистометрическая емкость менее 207 мл	2,08 (95% ДИ: 1,19 – 3,62)	0,009
Детрузорное давление в точке утечки более 42 см вод. ст.	2,52 (95% ДИ: 1,45 – 4,39)	<0,001
Мужской пол	2,03 (95% ДИ: 1,14 – 3,62)	0,015
Балл по шкале FIM менее 95 баллов	1,75 (95% ДИ: 1,014 – 3,012)	0,044
ОШ – отношение шансов, ДИ - достоверный интервал		

Методом бинарной логистической регрессии была разработана прогностическая модель для определения вероятности развития всех осложнений.

Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%,$$

где

$$z = -0,168 + 0,403X_{1\text{ мужской}} + 0,321X_2 + 1,001X_3 + 0,910X_4 - 0,846X_5$$

где P – вероятность развития всех осложнений,

X_1 – мужской пол,

X_2 – балл по шкале FIM менее 95 баллов,

X_3 – максимальное детрузорное давление наполнения выше 71 см вод. ст.,

X_4 – цистометрическая емкость менее 207 мл,

X_5 – детрузорное давление в точке утечки более 42 см вод. ст.

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p=0,035$). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка модель объясняет 16,5% наблюдаемой дисперсии.

Для повышения чувствительности модели и проверки ее адекватности был проведен ROC-анализ. ROC кривая, характеризующая вероятность

развития урологических осложнений у пациентов с травматической болезнью спинного мозга, приведена на Рисунке 5.5.

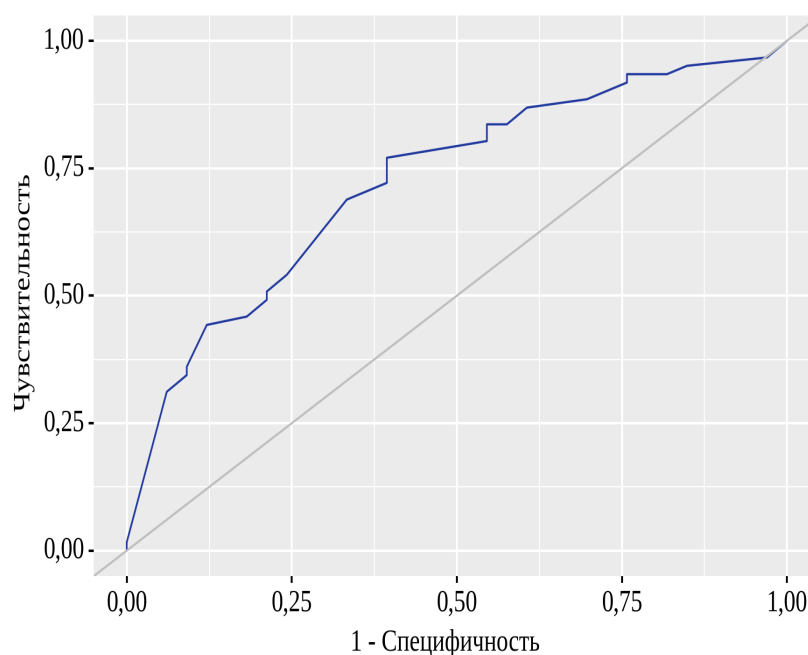


Рисунок 5.5 - ROC кривая, характеризующая вероятность развития урологических осложнений

По результатам проведенного ROC анализа при пороге отсечения более 0,577 площадь под ROC-кривой составила $0,724 \pm 0,052$ с 95% ДИ: 0,622 – 0,826 ($p < 0,001$). Чувствительность и специфичность модели составили 77,0% и 60,6% соответственно, что говорит о высокой прогностической ценности полученной модели.

Обсуждение полученных результатов

Задачи специализированной урологической помощи пациентам с ТБСМ связаны не только с диагностикой вторичных осложнений, но и профилактикой их развития. В свою очередь профилактика осложнений подразумевает выявление и устранение причин их возникновения.

Общая причина развития урологических осложнений травматической болезни спинного мозга понятна и исследована давно, она кроется в

нарушении коммуникации между спинальными и вышележащими соматическими и вегетативными нервными центрами мочеиспускания [3, 13, 30, 53, 56]. Однако построение эффективной системы профилактики рассматриваемых урологических осложнений невозможно без конкретизации клинических или иных особенностей течения ТБСМ и сопровождающей ее нейрогенной дисфункции нижних мочевыводящих путей.

Для построения математической модели прогнозирования значимых урологических осложнений нами были исследованы демографические, неврологические, ультразвуковые, урологические и уродинамические признаки. Среди изученных неврологических признаков были: период течения ТБСМ, вид двигательных расстройств, уровень повреждения спинного мозга, характер неврологических нарушений по шкале ASIA и балл оценки функциональной независимости по шкале FIM. К демографическим характеристикам отнесли возраст и пол пациента. Среди возможных предикторов урологических осложнений, определяемых лучевыми методами исследования, рассматривалась тенденция к увеличению регистрируемого при УЗИ объема остаточной мочи (у пациентов с сохраненным типом самостоятельного опорожнения мочевого пузыря), а также увеличение толщины стенки МП, выраженная трабекулярность стенки МП. Урологический статус был оценен на основании основного типа опорожнения МП, наличия недержания мочи и эпизоды смены типа опорожнения МП. Учитывая, что в основе развития клинически значимых урологических осложнений может лежать дисфункция МП, поиск был расширен и дополнен количественными и качественными характеристиками, полученными при КУДИ.

В исследовании мы не изучали урологические осложнения как отдельные нозологические единицы из-за недостаточной их выборки для отдельного статистического анализа. Все выявленные осложнения были оценены с позиции их клинической значимости и объединены в две группы:

осложнения со стороны почек и осложнения со стороны мочевого пузыря. Такое разделение урологических осложнений ТБСМ для изучения причин их развития не противоречит принятой практике [167, 260].

При определении урологического статуса оценивался основной тип опорожнения мочевого пузыря, а выраженная трабекулярность МП при УЗИ, толщина стенки МП и тенденция к увеличению остаточной мочи в отделанном периоде ТБСМ. Недостатком нашего исследования можно считать отсутствие отдельного анализа сочетания детрузорной гиперактивности и ДСД. Между тем имеются данные высокой достоверности, указывающие на факт взаимосвязи ДСД с высоким детрузорным давлением при мочеиспускании, большим объемом остаточной мочи, что при отсутствии наблюдения и лечения сопровождается ухудшением состояния верхних мочевых путей [347]. В то же время существующее мнение о том, что большинство случаев НДНМП при спинальном уровне поражения нервной системы сопровождается ДСД различной степени выраженности, делает такой анализ не обязательным.

В нашем исследовании не было получено корреляции развития урологических осложнений и основного типа опорожнения МП, несмотря на имеющиеся в литературе данные об опасностях использования пациентами рефлекторного, спонтанного и особенно абдоминального типа опорожнения МП. В одном из когортных поперечных исследований пациентов с длительным применением приема Креда были диагностированы урологические осложнения в виде пиурии (82%), мочекаменной болезни (31%), дилатации ВМП (60%), гидронефроза (35%) и повреждения почек (16%). Также имеются данные об опасности развития травмы уретры, почечной недостаточности и сепсиса на фоне длительной постоянной катетеризации мочевого пузыря [338]. Нами было установлено, что тип опорожнения МП не является постоянной характеристикой НДНМП. Так, у пациентов в раннем и промежуточном периоде травмы спинного мозга преобладало опорожнение МП через постоянный уретральный катетер

(38,24%) и цистостому (23,53%), а также посредством периодической катетеризации (20,59%). В то время как у пациентов в восстановительном и резидуальном периодах частота их применения снижалась, и возрастала доля спонтанного вида мочеиспускания (30,00% и 26,00%, соответственно). У пациентов в резидуальном периоде ТБСМ преобладали спонтанный (37,89%) и рефлекторный (28,42%) виды мочеиспускания. Несмотря на возможные закономерности в преобладании разных типов опорожнения в определенных периодах течения ТБСМ, статистически значимых различий основного вида опорожнения мочевого пузыря от уровня повреждения спинного мозга у наблюдаемых пациентов с ТБСМ выявлено не было. Вопреки тому, что тип опорожнения МП может быть связан с осложнениями [49], гетерогенность и разнообразие паттернов мочеиспускания, их частая смена в различные периоды травматической болезни спинного мозга делает вид опорожнения мочевого пузыря слабым предиктором осложнений в долгосрочной перспективе.

В полученной прогностической модели признаками, которые коррелировали с частой регистрацией клинически значимых осложнений, были: мужской пол, балл по шкале FIM <95 баллов максимальное детрузорное давление >71 см вод. ст., низкий комплаенс <12 мл/ см вод. ст., цистометрическая емкость <207 мл, детрузорное давление в точке утечки >42 см вод. ст. при наполнении. В качестве примера на Рисунках 5.6-5.7 представлены результаты лучевой диагностики и функционального обследования пациента с исходом структурных изменений со стороны почек и мочевого пузыря в виде двухсторонней нефростомии и цистостомии.

В нашем исследовании пациенты мужского пола составили 68,04% наблюдений. Интересным является факт того, что мужской пол часто регистрируется как фактор риска урологических осложнений. С одной стороны, стоит предположить, что пациенты женского пола составляют меньшую часть исследуемой популяции, что делает группу слишком

маленькой, чтобы получить статистически значимые результаты. С другой – пациенты с ТБСМ мужского пола анатомически и функционально подвержены большому риску ухудшения функции почек по сравнению с женщинами, поскольку внутренний сфинктер и простатическая часть уретры могут стать источником инфравезикальной обструкции, особенно при использовании приема Креде или рефлексорном типе опорожнения мочевого пузыря. Поэтому это может привести к более высокому давлению опорожнения детрузора, которое, как известно, увеличивает риск ухудшения функции почек [159]. Мужской пол отмечен как фактор риска осложнений ТБСМ в крупной работе Cameron и др. [118]. В то же время Zhang et Liao не обнаружили значимой связи между полом и посттравматическими осложнениями [396].

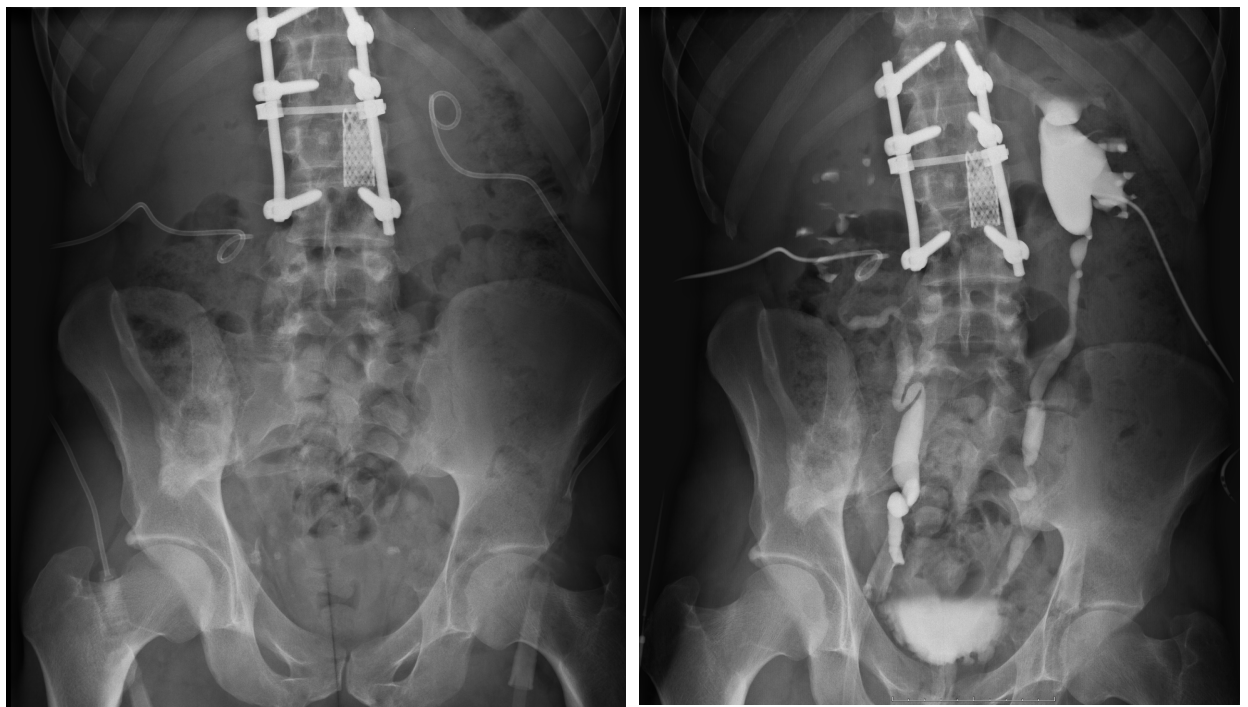


Рисунок 5.6 – Пациент К., 33 года. Обзорная и экскреторная уретрограммы, позволяющие визуализировать урологические осложнения в виде двухсторонней уретеропиелозктазии и множественных дивертикулов мочевого пузыря

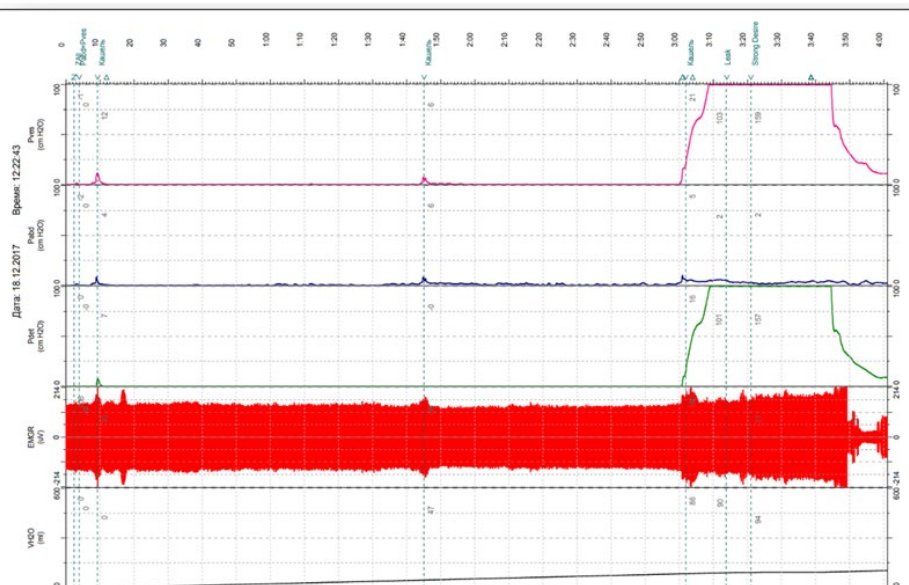


Рисунок 5.7 – Результаты цистометрии: детрузорная гиперактивность, ДСД, максимальное детрузорное давление - 157 см вод. ст., максимальное детрузорное давление в точке утечки - 101 см вод. ст., цистометрическая емкость – 120 мл, комплаенс - 10 мл/см вод. ст.

Мы установили зависимость развития урологических осложнений от показателя функциональной независимости (FIM). Ранее в исследованиях наиболее низкие показатели продемонстрировали статистически значимую корреляцию между приобретенными ИМП при НДНМП [88, 332]. Баллы FIM хорошо коррелируют как с неврологическими уровнями травмы, так и со степенью ASIA. Неспособность к самообслуживанию при нарушении функции выделения имеет негативные последствия для физического здоровья и качества жизни людей с ТБСМ. Амбулаторный статус связан с более низкой вероятностью развития эпизодов манифестации ИМП годовой (43% против 68%), пролежней (12% против 35%) и госпитализации (23% против 34%) [260]. В отдельных исследованиях были обнаружены статистически значимые различия между пациентами ASIA A и B, не подтвержденные нами [299].

В некоторых работах, исследующих гетерогенные группы, были высказаны предположения, что высокое давление в точке утечки, низкий комплаенс МП и цистометрическая емкость, а также ДСД являются факторами

риска осложнений со стороны верхних мочевых путей. Особое клиническое внимание уделяется МП с низкой комплаентностью, поскольку он вызывает ухудшение функции почек, а также развитие гидронефроза [376]. НДНМП часто сопровождается снижением цистометрической емкости и изменением комплаенса МП. Низкий комплаенс характерен для нейрогенной детрузорной гиперактивности, это известный факт, как и то, что комплаенс <20 мл и/или цистометрическая емкость <200 мл в значительной степени ассоциировалось с ухудшением ВМП, без выявленной связи с типом опорожнения, кроме постоянного дренажа [1, 396]. Но определения, какой показатель комплаенса является низким, не является однозначным. Различные авторы предлагают свои параметры низкой комплаентности в диапазоне от <9 до <30 мл/см вод. ст. [180, 269, 340]. В нашем исследовании продемонстрировано, что снижение показателя комплаенса <12 мл/см вод. ст. повышает риск развития значимых урологических осложнений.

Настоящее исследование продемонстрировало, что наибольший интерес, с позиции изучения риска развития урологических осложнений, представляет значение детрузорного давления в точке утечки. Значение высокого давления в точке утечки впервые было представлено McGuire E. и соавт. при оценке пациентов с низким комплаенсом мочевого пузыря вследствие миелодисплазии. Это исследование проводилось среди 42 педиатрических пациентов со средним возрастом 7 лет (3;15). Авторы выявили, что пациенты с высоким давлением в точке утечки, превышающим 40 см вод. ст., подвергались значительно большему риску ухудшения состояния ВМП [256]. Этот порог безопасности детрузорного давления в последующем неоднократно был подтвержден в педиатрической практике [141, 372]. Но в некоторых исследованиях было установлено, что пороговое значение детрузорного давления в точке утечки, равное 20 см вод. ст., показало более высокую чувствительность для прогнозирования осложнений ВМП [248, 345, 351].

По настоящее время значение детрузорного давления в 40 см. вод. ст. принимается как пороговый показатель безопасности для популяции взрослых пациентов с НДНМП. Этот консенсус опирается на указанное исследование McGuire E. и соавт. от 1981 г., но периодически подвергается сомнению. Так, в систематическом обзоре, рассматривающем популяцию взрослых с миеломенингоцеле, авторы отметили этот общепринятый порог безопасности как величину с низкой степенью доказательности [364]. В действительности параметр безопасного максимального детрузорного давления может сильно различаться в разных популяциях. По данным систематического обзора Musco S. и др. значение детрузорного давления в точке утечки, связанное с осложнениями со стороны ВМП у взрослых, описывается в диапазоне от 24 до 68 см вод ст. Авторы отмечают, что давление в точке утечки выше 40 см вод. ст. как фактор риска ухудшения состояния ВМП не должен универсально распространяться на любые возраст и неврологические популяции [269]. Есть исследование, демонстрирующее более высокие значения детрузорного давления в точке утечки во взрослой популяции [282].

Таким образом, впервые в отечественной практике, на основании длительного наблюдения за больными, была построена прогностическая модель развития значимых урологических осложнений у пациентов с травматической болезнью спинного мозга. Полученные данные указывали, что предикторами развития значимых урологических осложнений со стороны почек и мочевого пузыря у пациентов с ТБСМ явились следующие факторы: мужской пол, максимальное детрузорное давление >71 см вод. ст., цистометрическая емкость <207 мл, комплаенс мочевого пузыря <12 мл/см вод. ст., детрузорное давление в точке утечки >42 см вод. ст.

В исследовании получена надежная модель для прогнозирования осложнений со стороны мочевыводящих путей у пациентов с травматической болезнью спинного мозга. Раннее прогнозирование осложнений позволит разработать индивидуальный план наблюдения и реабилитации пациента.

ГЛАВА 6.

МОДИФИКАЦИЯ РЕТРОГРАДНОЙ УРЕТРОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СПИННОГО МОЗГА

При исследовании распространенности урологических осложнений травматической болезни спинного мозга, выполненном в рамках настоящей диссертационной работы, было установлено, что у 219 пациентов урологические осложнения встречаются в 8,68% случаев. Основным методом диагностики уретральных осложнений у мужчин является уретрография, информативность которой при ТБСМ ограничена объективными причинами.

С целью повышения информативности ретроградной уретрографии (РУ) при исследовании состояния уретры у пациентов с ТБСМ впервые нами была предложена модификация стандартной техники выполнения исследования. Модификация метода заключается в двухэтапном контрастировании уретры с применением специализированного уретрального катетера с фиксированным любрицированным покрытием.

Сравнительное исследование модифицированной уретрографии и классической техники восходящей уретрографии в диагностике структурных изменений задней уретры было выполнено у 72 мужчин с ТБСМ, находившихся под наблюдением с января 2013 года по май 2019 года.

Все пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по основным клинико-анамнестическим характеристикам. Группу 2а составили 40 пациентов, которым выполнена модифицированная методика ретроградной уретрографии. В контрольную группу 2б вошли 32 пациента, которым была выполнена стандартная ретроградная уретрография.

6.1 Этапы проведения исследования

Исследование было выполнено в два этапа. На первом этапе был выполнен ретроспективный анализ 10 случаев проведения восходящей уретрографии врачами-урологами реабилитационного центра, который выявил технические сложности в выполнении исследования по стандартной методике у 6 пациентов. Сложность проведения исследования была обусловлена спастическими сокращениями мышц нижних конечностей и промежности, не позволившей получить изображения всей уретры. В этих случаях контрастирование уретры ограничивалось в мембранозном отделе с его окрашиванием контрастом в виде «пламени восковой свечи» (Рисунок 6.1-6.2).

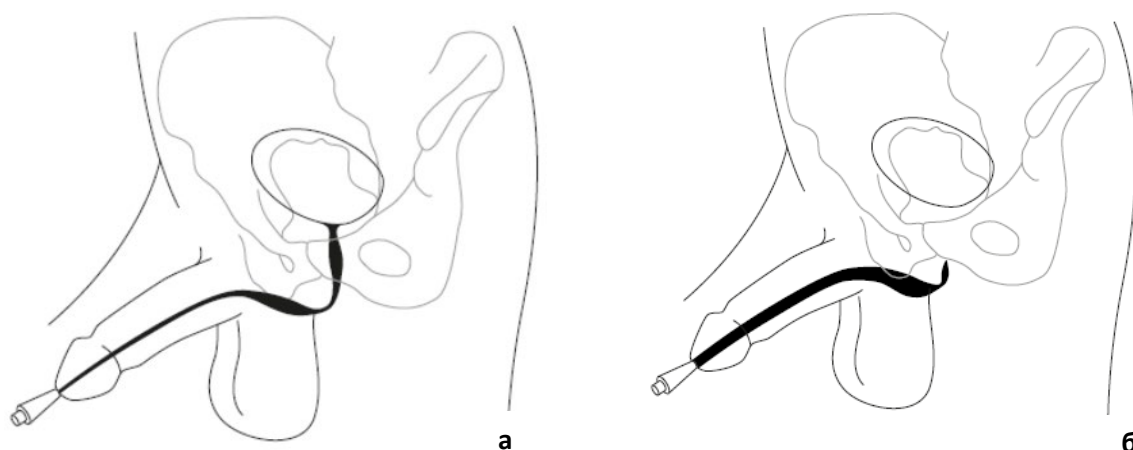


Рисунок 6.1 - Рисунок-схема техники проведения классической уретрографии с контрастированием уретры: а) контрастирование уретры на всем ее протяжении; б) контрастирование уретры до мембранозного отдела, часто встречаемое у пациентов с нейрогенной дисфункцией нижних мочевыводящих путей



Рис. 6.2 - Пациента Т, 32 лет, с цервикальным уровнем поражения спинного мозга. Уретрограмма, демонстрирующая сложность визуализации заднего отдела уретры из-за спазма ППСУ. Зона мембранозного отдела уретры и ППСУ представлена сужением уретры в виде «пламени восковой свечи»

На втором этапе исследования на основании полученных данных была разработана модификация методики ретроградной уретрографии, которая в последующем была выполнена 40 пациентам с ТБСМ. Все пациенты имели классические показания к РУ. Такими показаниями явилась травма уретры и ее последствия, подозрение на органическое сужение уретры любой этиологии.

Оценка эффективности модификации восходящей уретрографии была проведена на основании сопоставления ее результатов в контрастировании задней уретры и зарегистрированных технических сложностей проведения исследования, полученных у контрольной группы пациентов с ТБСМ.

6.2 Модификация ретроградной уретрографии, технические особенности ее выполнения

Исследования проводились в рентгенологическом кабинете реабилитационного центра, оснащенном телеуправляемым стационарным рентгенодиагностическим комплексом ItalRay Clinodigit (фирма ITALRAY, Италия) на три рабочих места, укомплектованным столом с моторизованным удаленным смещением, системой усилителя рентгеновского изображения, электроннооптическим преобразователем, экраноснимочным устройством, вертикальной стойкой, двухфокусной трубкой и высокочастотным генератором на микропроцессорном управлении (Italray Pixel HF 650 TS) с возможностью цифровой обработки получаемых изображений в виде рентгеноскопии и снимков с цифровой матрицы высокого разрешения.

Все исследования проводились с применением рентгеноконтрастного препарата, в виде 76% препарата Урографина, в дозе 20 мл. Подготовка пациента к модифицированной методике не отличается от подготовки к классической уретрографии.

Положение пациента на рентгенологическом столе стандартное, в правой косой проекции под углом 45° , иначе такое положение принято назвать $\frac{3}{4}$. Суть модификации заключалась в применении для контрастирования уретры катетера типа Нелатон 14 Fr. Мы применяли катетер, с фиксированным к его поверхности лубрицированным покрытием мужского (длина 40 см) или женского типа (20 см). Непосредственно для контрастирования уретры использовали часть катетера с атравматическим кончиком, длиной примерно 10 см. Другая часть с канюлей срезалась стерильными ножницами. Внутренний диаметр отверстия фрагмента такого катетера полностью соответствует диаметру одноразового шприца 20,0 по типу Luer Lock. Канюля шприца плотно фиксировалась в просвете катетера.

В начале исследования под контролем электронно-оптического преобразователя контрастировали пенильную часть уретры с фиксацией на рентгенологическую пленку. Затем катетер заводился в мембранозную часть уретры до ППСУ и выполнялась вторая часть исследования, контрастировался простатический отдел уретры, в том числе и область шейки мочевого пузыря (Рисунок 6.3-6.4).

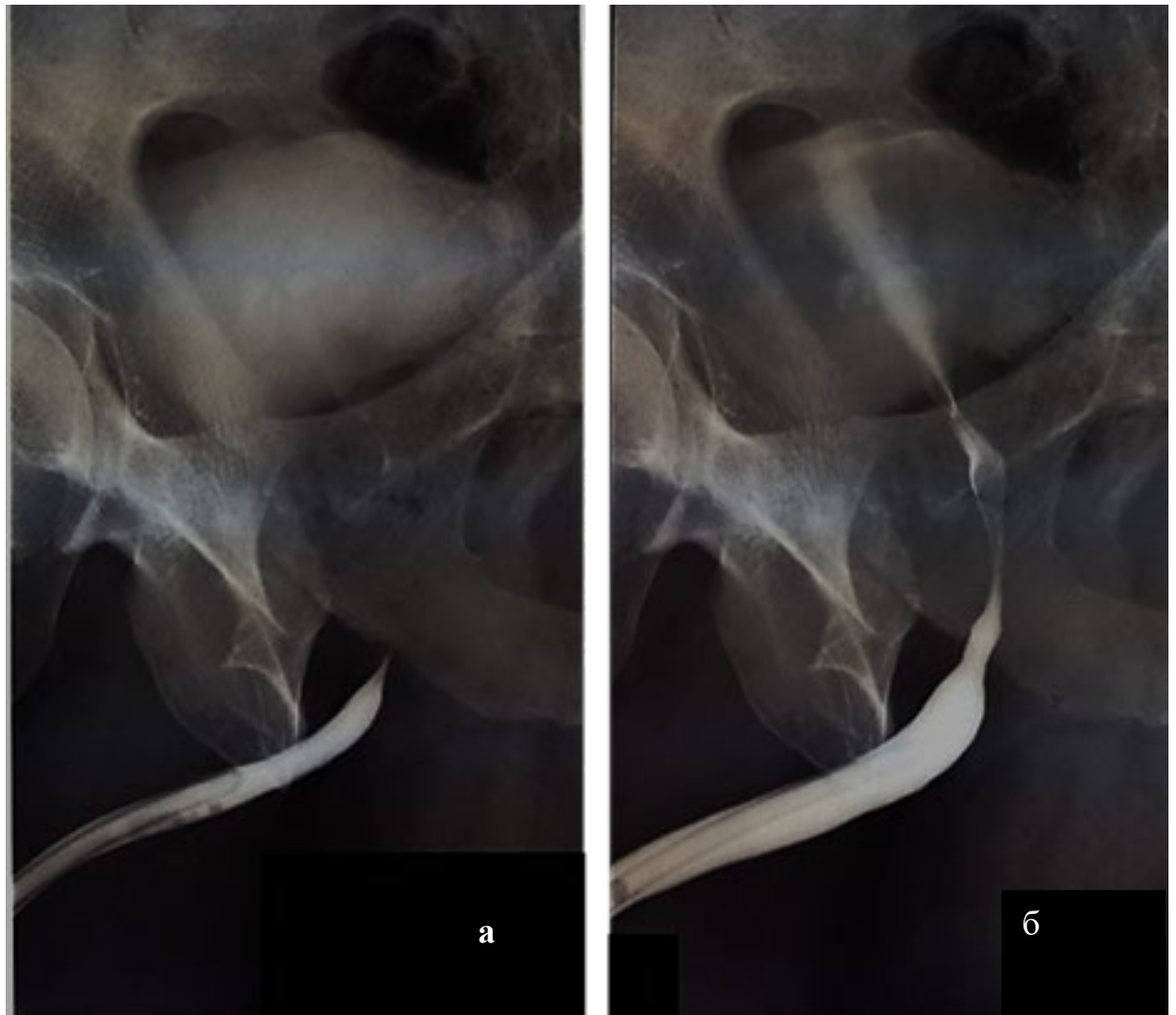


Рис. 6.3 - Уретрограмма, выполненная по модифицированной методике: а) контактируется передний отдел уретры до мембранозного отдела, в просвете уретры визуализируется лубрицированный катетер; б) второй этап исследования с контрастированием уретры на всем протяжении

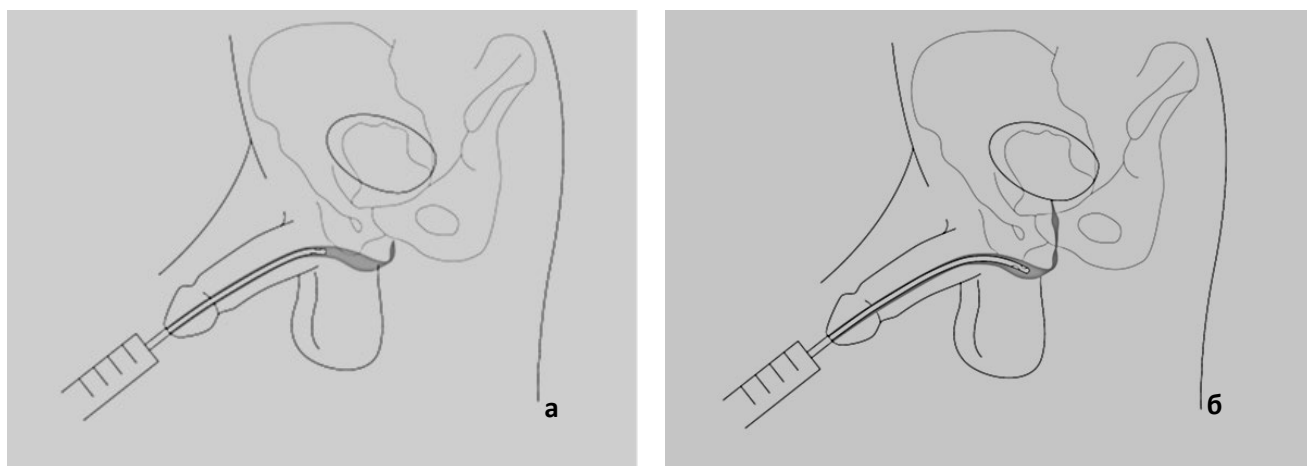


Рисунок 6.4 – Схема проведения модифицированной уретрографии с двухэтапным контрастированием: а) на первом этапе контрастируется пенильная часть уретры до поперечно-полосатого сфинктера; б) на втором – задние отделы уретры до мочевого пузыря

6.3 Результаты исследования по модифицированной методике ретроградной уретрографии

Основным оцениваемым результатом исследования было позитивное окрашивание задней уретры с использованием модификации РУ. Дополнительно регистрировались все сообщаемые пациентами неприятные ощущения.

Позитивное окрашивание задней уретры было достигнуто у всех 40 (100,0%) пациентов 2а группы. В группе пациентов тем, кому проводилась традиционная РУ, удовлетворительного контрастирования всей уретры для ее визуализации было достигнуто у 22 (68,75%) пациентов ($p=0,240$).

На уретрограммах у 6 (15,0%) пациентов выявлена стриктура уретры. Стриктура передней уретры выявлена у 3 (6,5%) человек, задней – у 2 (5,0%). В одном случае была визуализирована комбинированная стриктура переднего и заднего отделов уретры (Рисунок 6.5). Уретральный свищ диагностирован у 1 больного, множественные ложные ходы – у 2 (5,0%) (Рисунок 6.6), дивертикул уретры – у 2 (5,0%) (Рисунок 6.7). На остальных рентгенограммах патологических изменений выявлено не было.

У пациентов 2б группы, стриктура переднего отдела уретры была диагностирована у 3 (8,82%) пациентов, стриктура задней уретры у 1 (2,94%) пациента, ложный ход у 3 (8,82%) больных.



Рисунок 6.5 - Уретрограмма по модифицированной методике с контрастированием стриктуры мембранозного отдела уретры и сужением шейки мочевого пузыря



Рисунок 6.6 - Уретрограмма по модифицированной методике с контрастированием дивертикула уретры. Нетипичная укладка пациента (на левом боку) связана с гетеротопическим оссификатом левого тазобедренного сустава, хорошо визуализированном на представленном снимке



Рисунок 6.7 - Уретрограмма по модифицированной методике, на которой визуализированы множественные ложные ходы уретры

Положение пациента для ретроградной уретрографии является ключевым для визуализации контрастированной уретры. Важным является расположение пациента на рентгенологическом столе в положении лежа на спине под углом 45° . Как правило, при рентгеноскопии одно запирающее отверстие таза должно казаться открытым, а другое – закрытым для обеспечения адекватного позиционирования пациента, что важно, чтобы избежать недооценки протяженности структурных изменений уретры.

При укладке пациента и выполнении исследования спастические сокращения мышц нижних конечностей были зарегистрированы у 23 (57,77%) пациентов 2а группы и 18 (56,25%) пациентов 2б группы. Для уменьшения явления спастичности нижних конечностей использовались медленные пассивные движения, растяжка и отдых. Перемещение спастичной конечности в новое положение может привести к усугублению состояния, поэтому время ожидания расслабления удлиняется. В среднем продолжительность РУ составляла 10–12 минут, а у пациентов со спастичностью время исследования

достигало 15–27 минут ($<0,001$). Данные о сложностях укладки пациентов для рентгенологического исследования представлены в Таблице 6.1.

Таблица 6.1 - Регистрируемые трудности укладки пациентов для выполнения уретрографии (n=72)

Трудности укладки пациентов перед исследованием			
	Группа 2а, n=40	Группа 2б, n=32	p
Спастическое сокращение мышц нижних конечностей, n (%)	23 (57,77)	18 (56,25)	0,956
Гетеротопические оссификаты тазобедренного сустава, n (%)	3 (7,50)	5 (15,63)	0,461

На основании данных, представленных в таблице, видно, что трудности в укладке пациентов на рентгенологическом столе возникали у пациентов двух групп в равной степени. Следует отметить, что таких сложностей при ретроградной уретроскопии следует ожидать у более чем 50% пациентов с ТБСМ. В большей степени они обусловлены спастичностью мышц нижних конечностей, в меньшей – гетеротопическими оссификатами вокруг тазобедренных суставов.

Предлагаемая модификация методики более инвазивна из-за применения катетеризации, что и определило сопоставление риска ее осложнений с классической РУ (Таблица 6.2)

Таблица 6.2 - Осложнения ретроградной уретрографии (n=72)

Осложнения ретроградной уретрографии			
	Группа 2а, n=40	Группа 2б, n=32	p
Болевые ощущения и их эквиваленты, n (%)	7 (17,50)	5 (15,63)	0,858
Автономная дисрефлексия, n (%)	4 (10,0)	4 (12,50)	1,000
Инфекция мочевых путей, n (%)	4 (10,0)	3 (9,37)	1,000

Пациенты с ТБСМ имеют сенсорные нарушения, которые не всегда могут быть четко дифференцированы пациентом. По данным, представленным в таблице, видно, что в обеих группах пациентов имелись болевые и иные неприятные ощущения, связанные с перенесенным исследованием. Особо следует выделить такое осложнение, как автономную дисрефлексию, возникшую у 8 пациентов, которая также является проявлением болевой реакции.

Обсуждение полученных результатов

Несмотря на динамичное развитие методов лучевой диагностики урологических заболеваний, уретрография остается основным методом визуализации повреждений уретры и последующего патологического изменения ее структуры [296]. Выполнение исследования у пациентов с ТБСМ сопряжено с рядом сложностей, которые обусловлены спастическим нижним парезом, с высокой вероятностью произвольными мышечными сокращениями, ортопедическими ограничениями положения в виде гетеротопических оссификатов и, главное, высоким тонусом мышц промежности с гипертонусом зоны ППСУ как проявления ДСД [138, 190, 200, 324].

Разработанная нами модификация метода ретроградной уретрографии позволила избежать недостатков традиционной техники и у 100% пациентов добиться контрастирования уретры на всем ее протяжении.

Часто пациенты с ТБСМ демонстрируют постоянный (или почти постоянный) спазм ППСУ с ответным сужением дистальной половины или двух третей задней уретры. Спазм ППСУ при введении контраста – хорошо известная техническая особенность РУ, особенно выраженная у молодых пациентов. Спазм мешает заполнению контрастом задней уретры и имитирует ее стриктуру. Дифференциальная диагностика осуществляется на основании

серии снимков. При стриктуре поражение сохраняется на нескольких изображениях, сделанных во время введения контрастного вещества в уретру. Стенка уретры в месте стриктуры имеет неровные края, и характерное расширение просвета проксимальнее поражения. Давление, создаваемое силой введения, может приводить к тому, что контраст будет вытесняться в дренирующие венозные структуры. Такая экстравазация может говорить о неправильной технике введения, может имитировать травму, но чаще характерна для стриктур уретры [176]. Тогда как феномен спазма ППСУ обычно длится очень недолго, в случае ТБСМ спазм может сохраняться на протяжении всего обследования, не позволяя контрастировать заднюю уретру (Рисунок 6.7).



Рисунок 6.7 - Уретрограмма, выполненная по классической методике, со спазмом мышц промежности и ППСУ, не позволяющим контрастировать заднюю уретру

У пациентов с ДСД и высоким тонусом ППСУ дифференциальный диагноз между таким спазмом и стриктурой может вызвать затруднение [143, 176, 237]. ДСД может проявляться как преходящее усиление активности ППСУ во время сокращения детрузора, как периодические клонические

сокращения или как постоянная активность ППСУ. ДСД характерна для высокого уровня повреждения спинного мозга, она встречается у 75% пациентов с надкрестцовыми повреждениями спинного мозга [168, 334]. В нашем исследовании преобладали пациенты с шейным и грудным, а следовательно, надсакральным уровнем повреждения спинного мозга, для которых характерна описываемая ДСД. Это и обусловило сложности проведения стандартной РУ и поиск возможности ее улучшения.

Другой особенностью выполнения уретрографии пациенту с позвоночно-спинномозговой травмой является наличие выраженной спастики мышц нижних конечностей, в частности приводящей мышцы бедра, в ответ на любое небольшое раздражение, в том числе и в области гениталий. При этом спастическая реакция может быть не только спровоцированной исследованием, но и спонтанной. Все это создает дополнительные сложности с укладкой такого пациента в нужное положение тела на рентгенологическом столе для снимка в $\frac{3}{4}$ с согнутым и приведенным правым бедром, голень которого укладывается под левое бедро. Таким образом, технические и ортопедические трудности при стандартном подходе к пациенту с ТБСМ могут привести к ложноположительному или сомнительному результату РУ. Мы также столкнулись с этой особенностью при модифицированной и классической уретрографии в 57,77% и 56,25% случаях соответственно.

Важно подчеркнуть, что абсолютных противопоказаний к выполнению РУ нет. Единственным относительным противопоказанием является наличие у пациентов аллергии на рентгеноконтрастные вещества. Однако риск аллергической реакции низок, так как вероятность попадания контраста в сосудистое русло относительно невелика. Но высок риск развития осложнений методики, наиболее частыми из них являются развитие инфекции мочевыводящих путей и дискомфорт для пациента [249]. Мы провели анализ возможных осложнений метода у пациентов исследуемых групп. В нашем исследовании отмечена более высокая встречаемость манифестирующих

проявлений ИМП. Это подтверждается ожиданием некоторых коллег, утверждающих о более высоком риске ИМП при выполнении РУ больным НДНМП, тогда как у общей популяции риск инфекционных осложнений составляет 2,1% случаев [251]. Видимо, уретрография при ТБСМ может быть сопряжена с более высоким риском ИМП по аналогии с другими инвазивными исследованиями при НДНМП [115, 118].

Пациенты с ТСМ с поражением выше Th6 подвержены развитию автономной дисрефлексии во время выполнения инвазивных процедур на НМП. Например, она может возникнуть при цистоскопии, даже с применением общей анестезии [357] или при неправильном положении раздутого баллона катетера в уретре [359], при КУДИ [368]. В 85% случаев АД возникает при растяжении МП и афферентных стимулах, связанных с уретральными манипуляциями. В исследовании Liu N. и соавт. (2013) цистоскопия, которая включает мощную стимуляцию уретры и шейки МП, была связана с более интенсивными эпизодами АД по сравнению с КУДИ. И это несмотря на то, что объемы наполнения МП, а следовательно, и его растяжение, были выше во время уродинамического исследования [245]. Таким образом, РУ сопряжена с потенциальным риском развития АД, которая в нашем исследовании была выявлена у 8 больных.

Таким образом, разработанная и внедренная нами модификация РУ позволила добиться практически 100% результата в визуализации задней уретры и ее изменений у пациентов с ТСМ. Модификация позволила преодолеть сложности выполнения классической методики РУ, связанные с локальным спастическим сокращением ППСУ и мышц промежности.

Несмотря на то, что технология подразумевает катетеризацию всячего отдела уретры, осложнения модификации метода были сопоставимы с осложнениями классического метода РУ. Предложенная модификация РУ

может быть рекомендована к широкому клиническому применению при диагностике уретральных осложнений у пациентов с ТБСМ. При выявлении изменений задней уретры она может помочь определить дальнейшую оперативную тактику лечения.

ГЛАВА 7.

ПРОФИЛАКТИКА УРОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИНЪЕКЦИЯМИ БОТУЛИНИЧЕСКОГО ТОКСИНА. УЛЬТРАСОНОГРАФИЯ В ВИЗУАЛИЗАЦИИ ПОПЕРЕЧНО-ПОЛОСАТОГО СФИНКТЕРА УРЕТРЫ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ БОТУЛИНИЧЕСКОГО ТОКСИНА

7.1 Профилактика урологических осложнений инъекциями ботулинического токсина в детрузор

С целью поиска способов профилактики значимых урологических осложнений ТБСМ было проведено исследование влияния на уродинамические параметры инъекций ботулинического токсина в детрузор. Первоначальная гипотеза предполагала возможность изменения функциональных параметров мочевого пузыря, нарушения которых были определены как предикторы значимых урологических осложнений у пациентов с ТБСМ препаратом БТ.

Исследование было проведено на основании результатов лечения, обследования 139 пациентов с ТБСМ. Основную группу исследования составил 71 пациент (группа 3а), которым выполнены инъекции БТ в детрузор в период с 2018 по 2020 гг. Контрольную группу составили 68 пациентов с ТБСМ (группа 3б). Все 68 пациентов имели нейрогенную гиперактивность мочевого пузыря, которая могла быть основанием для инъекций БТ в детрузор.

7.1.1 Особенности инъекций ботулинического токсина в детрузор у пациентов с травматической болезнью спинного мозга

Подготовка к эндоскопическим инъекциям БТ в детрузор была стандартной для эндоскопических трансуретральных вмешательств под внутривенной анестезией. Операция всегда начиналась с диагностического этапа – уретроцистоскопии. В уретроцистоскопии МП оценивали выраженность трабекулярности, наличие дивертикулов и диаметр их соустья, оценивали состояние слизистой. Инъекции БТ не выполнялись при

выраженной воспалительной реакции, при имбибии стенки МП кровью, при выраженных кистозных и фолликулярных изменениях, при обнаружении инородных тел. На этапе уретроскопии вмешательство было прервано у 6 пациентов и выполнено впоследствии, через 1-2 месяца после противовоспалительной и антибактериальной терапии.

Инъекции выполнялись в условиях наполнения МП физиологическим раствором до 100 - 150 мл, в зависимости от исходной цистометрической емкости. Вколы выполняли, ориентируясь на условные линии идущей от межмочеточниковой складки по направлению к верхушке МП. Расстояние между вколами 1,5-2 см. Глубина инъекций – 2-3 мм. Суммарно выполнялось 30 уколов в заднюю и боковые стенки МП. В каждый вкол вводился 1 мл раствора, содержащий 6,7ЕД препарата ботулинического токсина.

После завершения операции МП дренировался постоянным уретральным катетером для контроля гематурии. Активное наблюдение за состоянием пациента осуществлялось в течение 2 часов. Затем решался вопрос о длительности дренирования мочевого пузыря постоянным уретральным катетером. При прекращении активной гематурии в течение первых двух часов уретральный катетер удаляли. В иных случаях постоянное дренирование МП уретральным двухходовым катетером Фолея осуществлялось от 24 до 72 часов. Все пациенты могли выполнять периодическую катетеризацию или дренировали МП иным способом.

7.1.2 Эффективность подавления предикторов значимых урологических осложнений инъекциями ботулинического токсина в детрузор

Нами была проведена оценка изменения показателей КУДИ у пациентов, перенесших инъекции БТ в детрузор. Эффективность оценивалась на основании изменения показателей: максимального детрузорного давления, комплаенса МП и цистометрической емкости, индекса качества жизни QoL по

шкале IPSS. Контрольное обследование проводилось при включении в исследование и через 3, 6 и 12 мес.

У больных 3а группы после инъекций БТ столкнулись со следующими осложнениями: макрогематурия - 16 (22,53%), обострения ИМП – 10 (14,08%), слабости с гриппоподобным состоянием - 2 (2,82%).

Исходные значения максимального детрузорного давления в 3а группе составили 78,5 (32,5; 111) см вод. ст., а в 3б группе - 74 (27,5; 98) см вод. ст. В 3а группе выявлено статистически значимое снижение максимального детрузорного давления через 3 месяца после оперативного вмешательства по сравнению с исходными данными ($p=0,005$). В последующем отмечена тенденция к нарастанию исследуемого показателя, однако данная закономерность была статистически незначимой. В группе 3б значимого изменения детрузорного давления в точке утечки за период наблюдения не отмечено. Статистически значимые межгрупповые различия выявлены при сравнении показателей исходно, а также через 6 и 12 месяцев. Динамика детрузорного давления в точке утечки в группе 3а за период наблюдения представлена на Рисунке 7.1 (данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха).

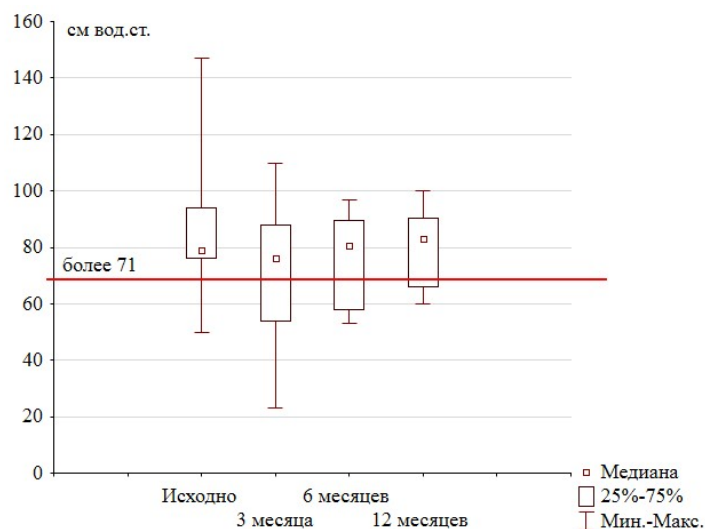


Рисунок 7.1 – Динамика уровня максимального детрузорного давления у пациентов, перенесших инъекций БТ за весь период наблюдения

Ранее посредством ROC анализа установлено, что при значении детрузорного давления в точке утечки более или равно 71 см вод. ст. осложнения со стороны и почек, и мочевого пузыря регистрировались чаще (отмечено на графике линией).

Выполненный анализ продемонстрировал статистически значимое увеличение комплаенса МП в 3а группе через 3 и 6 месяцев после вмешательства по сравнению с исходным значением данного показателя ($p < 0,001$). К концу 12-месячного периода наблюдения медиана комплаенса мочевого пузыря не отличалась от исходного уровня ($p = 0,697$). В 3б группе комплаенс МП был статистически значимо меньше как исходно, так и в течение всего периода наблюдения. Статистически значимой динамики комплаенса в данной группе не установлено. Динамика комплаенса мочевого пузыря в группе пациентов, которым выполнялось введение ботулинического токсина, за период наблюдения представлена на Рисунке 7.2 (данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха).

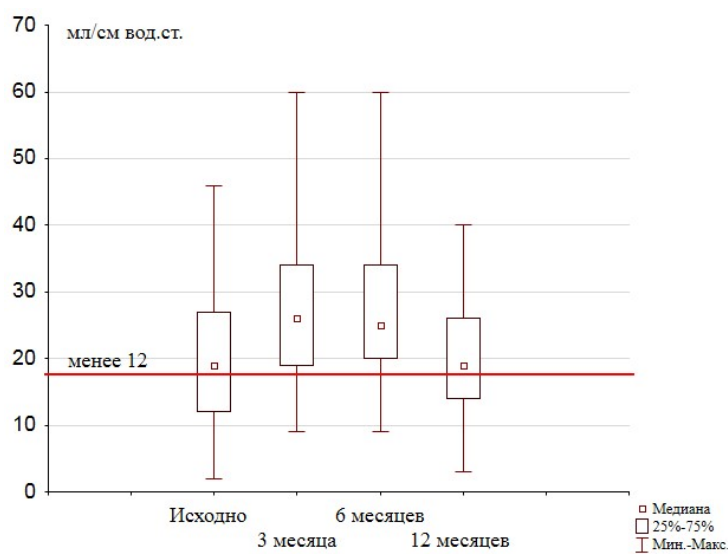


Рисунок 7.2 – Динамика комплаенса мочевого пузыря у пациентов, перенесших инъекций БТ за весь период наблюдения

Ранее посредством ROC анализа установлено, что при значении комплаенса мочевого пузыря менее 12 мл/см вод. ст. осложнения со стороны

и почек, и мочевого пузыря регистрировались чаще (отмечено на графике линией).

Анализ изменения уровня цистометрической емкости за период наблюдения в 3а группе пациентов, которым проводилась инъекция ботулинического токсина, показал статистически значимое увеличение данного показателя через 3 и 6 месяцев наблюдения с его последующим снижением к 12 месяцу ($p < 0,001$). Динамика показателей цистометрической емкости в 3а группе за период наблюдения представлена на Рисунке 7.3 (данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха).

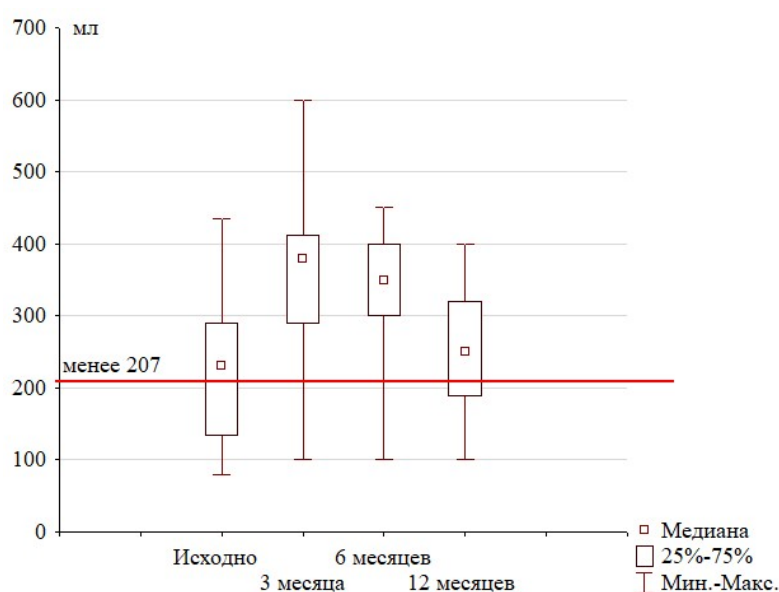


Рисунок 7.3 – Динамика цистометрической емкости у пациентов, перенесших инъекций БТ за весь период наблюдения

Ранее посредством ROC анализа установлено, что при значении цистометрической емкости менее 207 мл осложнения со стороны и почек, и мочевого пузыря регистрировались чаще (отмечено на графике линией). В 3б группе контроля данные показатели в динамике значимо не различались.

В последующем была проведена оценка частоты развития значимых урологических осложнений со стороны почек и МП в исследуемых группах (Таблица 7.1). В 3а группе значимые урологические осложнения регистрировались реже по сравнению с 3б группой. Почечные осложнения выявлялись в 6,13 раз реже, а осложнения со стороны МП – в 2,84 раза реже,

данные различия оказались статически значимыми ($p < 0,001$ и $p = 0,003$ соответственно).

Таблица 7.1 – Результаты оценки частоты развития значимых урологических осложнений со стороны почек и мочевого пузыря в сравниваемых группах

	Группа 3а n = 71	Группа 3б n=69	p-level	ОШ
Осложнения со стороны почек	8 (11,27)	26 (42,67)	<0,001	6,13 95% ДИ: 2,75 – 13,68
Осложнения со стороны МП	12 (16,90)	21 (36,60)	0,003	2,84 95% ДИ: 1,41 – 5,73

При оценке качества жизни по индексу QoL опроснику IPSS в 3а группе продемонстрировано значимое улучшение качества жизни по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,001$). Напротив, в 3б группе статистически значимых различий не выявлено. Полученные медианы баллов по индексу QoL опросника IPSS за период наблюдения в сравниваемых группах представлены в Таблице 7.2

Таблица 7.2 – Результатов показателей качества жизни на основании индекса QoL опросника IPSS

	Группа 3а n=71	Группа 3б n = 69	p-level между группами
Исходный балл	6 (5; 6)	6 (5; 6)	0,624
Через 6 месяцев	6 (4; 6)	4 (3; 5)	0,030
Через 12 месяцев	6 (5; 6)	5 (3; 6)	0,044
p Δ	0,361	<0,001	

На Рисунках 7.4-7.5 представлены данные уродинамического исследования у пациента с ТБСМ до выполнения БТ в детрузор и через 6 месяцев после оперативного вмешательства. Представленные графики иллюстрируют достижения эффекта в подавлении детрузорной гиперактивности, недержания мочи, увеличения комплаенса и емкости МП.

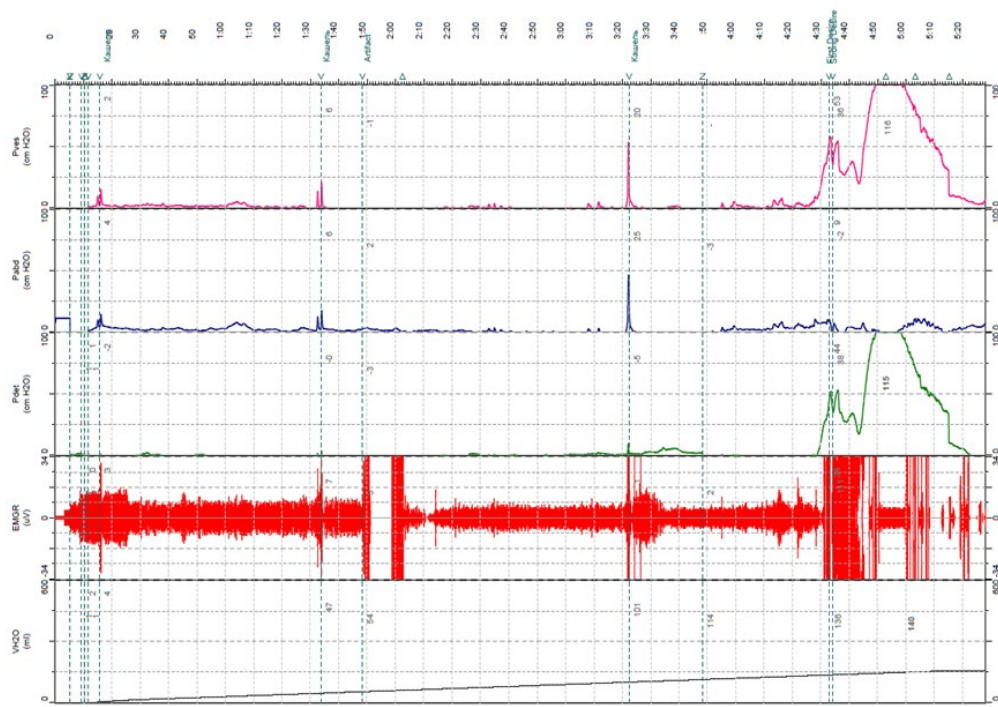


Рисунок 7.4 – Пациент Б., 18 лет. Результаты цистометрии до инъекций БТ в детрузор: детрузорная гиперактивность, ДСД, максимальное детрузорное давление – 115 см вод. ст., цистометрическая емкость – 140 мл, комплаенс МП – 7 мл/см вод. ст.

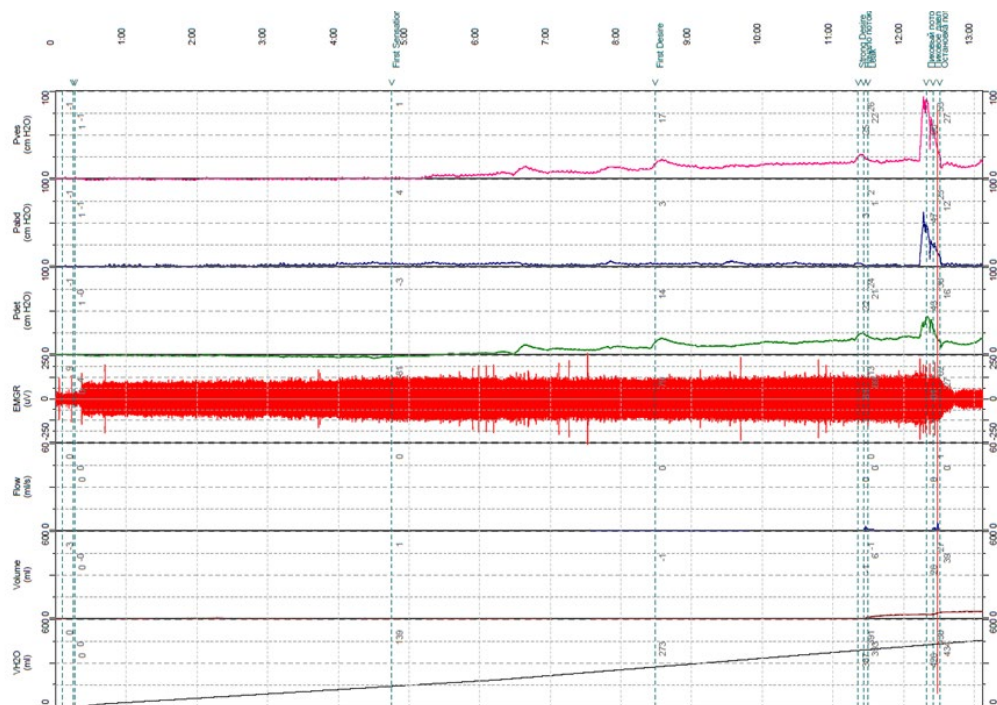


Рисунок 7.5 – Результаты цистометрии того же больного через 6 месяцев после инъекций БТ в детрузор: детрузорная гиперактивность, ДСД, максимальное детрузорное давление наполнения 23 см вод. ст., цистометрическая емкость – 434 мл, комплаенс МП – 23 мл/см вод. ст.

Пациентам 3а группы после выполнения инъекций БТ токсина проводилась оценка сохранения эффекта от проведенного вмешательства. В течение 3 месяцев эффект от процедуры сохранялся у 91,55%, к 6 месяцу у 83,10%, достигнув к 12-месячному периоду наблюдения всего 16,91% ($p < 0,001$).

7.2 Ультразвуковая визуализация поперечно-полосатого сфинктера уретры при трансперинеальной инъекции ботулинического токсина для лечения детрузорно-сфинктерной диссинергии

Проведено исследование эффективности и инвазивности модифицированного метода трансперинеальных инъекций БТ в ППСУ под постоянным трансректальным ультразвуковым контролем у 36 пациентов с ТБСМ (4а группа). Контрольную группу составили из 41 пациента с ТБСМ, перенесших инъекции БТ в ППСУ под эндоскопическим контролем (4б группа).

7.2.1 Модификация метода трансперинеальных инъекций ботулинического токсина в поперечно-полосатый сфинктер уретры

Специальной подготовки пациента перед данной процедурой не требуется. Целесообразно освобождение кишечника пациента перед манипуляцией (достаточно наличие стула у пациента накануне), а также назначение седативной терапии по типу премедикации.

Для выполнения вмешательства пациент укладывался на урогическое кресло. Промежность изолировалась стерильными пеленками. Место пункции обрабатывалось кожными антисептиками. Манипуляция проводилась под контролем трансректального ультразвукового сканирования. Для ультразвуковой визуализации места инъекции использовали внутривлагалищный ультразвуковой датчик 10 МГц.

Восстановление лиофилизата препарата ботулинического токсина для трансперинеальных инъекций не имеет отличий с приготовлением раствора для эндоскопической техники.

Суть модификации, описанной ранее техники трансперинеальных инъекций БТ у мужчин под пальцевым ректальным и электромиографическим контролем, состояла в проведении вмешательства под постоянным трансректальным ультразвуковым контролем для визуализации и прецизионности инъекций в ППСУ уретры (Рисунок 7.6).

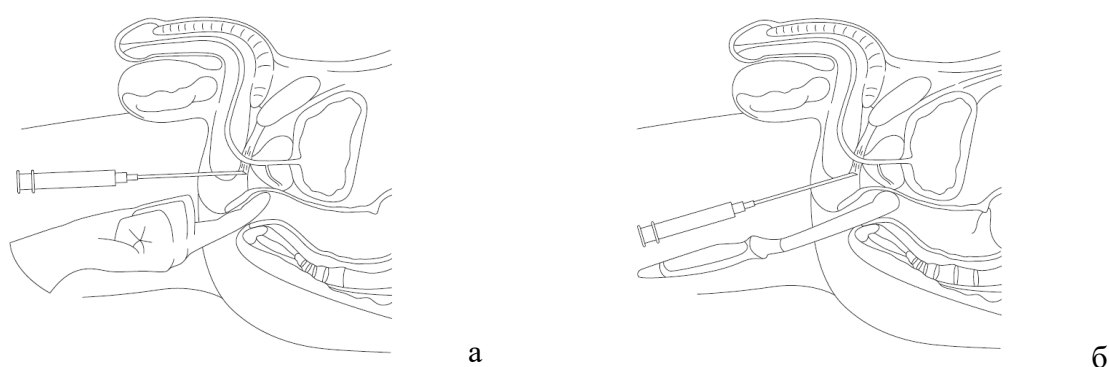


Рисунок 7.6 – рисунок-схема метода трансперинеальных инъекций БТ в ППСУ: а) под ректальным пальцевым и электромиографическим контролем; б) под постоянным трансректальным ультразвуковым контролем (б)

Для выполнения инъекций нами были изучены и описаны эхоэмиотические признаки поперечно-полосатого сфинктера уретры. Волокна ППСУ располагаются вокруг мембранозного отдела уретры, сфинктер визуализируется при УЗ-сканировании как изо-(гипо)-эхогенная волокнистая мышечная структура снаружи от уретры мембранозного отдела. Именно в эту структуру производится инфильтрация БТ.

Введение иглы осуществляется в область, расположенную вокруг уретры, ориентируясь на апикальную часть предстательной железы, которая хорошо визуализировалась при ультразвуковом исследовании. Вкол иглы через кожу осуществляется в точке на 2 см выше анального сфинктера, латеральнее срединной линии.

Обезболивание осуществлялось посредством инфильтрационной анестезии кожи и мягких тканей промежности местными анестетиками (новокаин, лидокаин, наропин и др.) вокруг анального сфинктера. Для инъекций применяли длинную иглу 20Gx 2 и $\frac{3}{4}$ luer. Пункция выполнялась в точках, расположенных на расстоянии 1,5 см справа, справа от срединно-сагиттальной линии и на 1 см выше анального сфинктера. При этом пациент находился в литотомическом положении с введенным в прямую кишку трансректальным датчиком. Игла проводится параллельно продольной оси трансректального датчика. Она хорошо визуализировалась при УЗИ, ее проведение вглубь тканей осуществлялось при постоянной ультразвуковой визуализации. При достижении иглой ППСУ выполнялась инфильтрация его мышечных волокон раствором препарата БТ. Пункция осуществляется с обеих сторон от датчика. Таким образом достигалась максимальная полная инфильтрация ППСУ. В каждую точку вводилось по 2,0 мл раствора, содержащего по 50ЕД препарата. В завершении манипуляции на место пункции накладывалась асептическая повязка. На Рисунке 7.7 представлена сонограмма, выполненная во время выполнения пункции ППСУ.

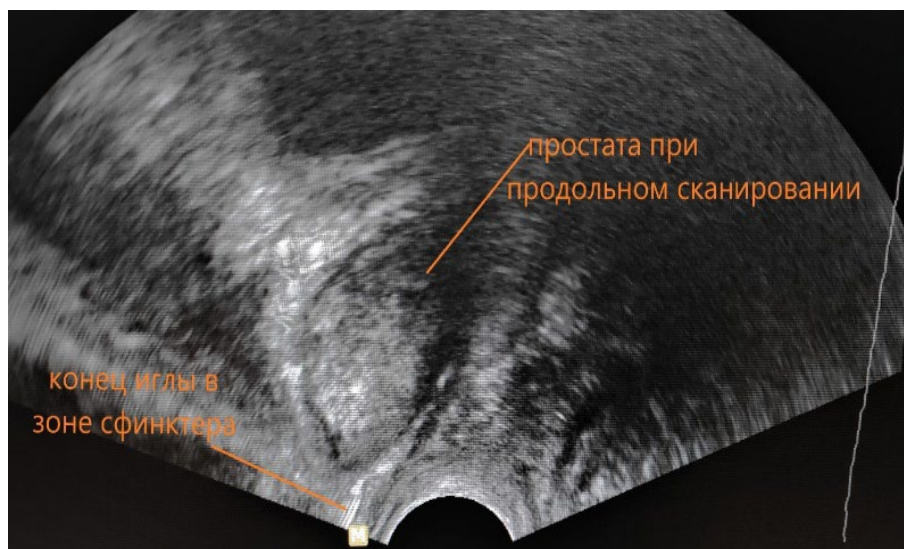


Рисунок 7.7 – Ультрасонограмма, демонстрирующая визуализацию предстательной железы (продольное сканирование), конца иглы в области апикальной части предстательной железы с мышечными структурами, относящимися к поперечнополосатому сфинктеру уретры

Манипуляция может быть проведена амбулаторно. Она хорошо переносится пациентами при адекватной анестезии мягких тканей промежности. После часового или более длительного, по усмотрению врача, наблюдения пациент может быть отпущен домой.

7.2.2 Сравнение эффективности инъекций ботулинического токсина с ультразвуковой и эндоскопической визуализацией поперечно-полосатого сфинктера уретры

Трансперинеальные инъекции БТ с модифицированным методом визуализации ППСУ была оценены при сопоставлении их эффективности и безопасности с эндоскопическим методом инъекций ботулинического токсина у пациентов контрольной группы. Достижимый эффект определялся на основании клинических задач, среди которых были избавление пациента от цистостомического дренажа, восстановление самостоятельного мочеиспускания, облегчение проведения катетера по уретре при периодической катетеризации мочевого пузыря. Оценка достигаемого эффекта проводилась при комплексном урологическом обследовании, включавшем ультрасонографию остаточной мочи и комплексное уродинамическое исследование проводили на 3, 6 и у ряда пациентов на 12 месяц после вмешательства (Таблица 7.3).

Таблица 7.3 – Достижение и длительности эффекта в зависимости от используемого метода введения БТ (n=77)

Достижение эффекта от вмешательства	Группа 4а (n= 36)	Группа 4б (n= 41)	p
Через 3 месяца после вмешательства, n (%)	20 (55,56)	27 (65,85)	0,356
Через 6 месяцев после вмешательства, n (%)	24 (66,67)	27 (65,86)	0,939
Через 12 месяцев после вмешательства, n (%)	10 (35,71)	17 (43,59)	0,481

Из данных представленной таблицы следует, что статистически значимых различий между традиционным и модернизированным методами инъекции БТ в отношении достижения эффекта выявлено не было.

Имелось отличие в применяемой методе анестезии между пациентами исследуемых групп ($p < 0,001$). У пациентов 4а группы вмешательство выполнялось под местной анестезией. В то время как у пациентов 4б группы чаще использовали общее анестезиологическое пособие 31 (75,61%).

При сравнении продолжительности вмешательства в зависимости от используемого метода введения БТ в ППСУ выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$). При проведении традиционного метода медиана длительности процедуры составляла 42 (35-45) минуты, в то время как при выполнении модернизированного способа продолжительность вмешательства сократилась до 26 (22-30) минут.

При оценке безопасности методов введения БТ у пациентов с ТБСМ был проведен анализ встречаемости их осложнений, представленный в Таблице 7.4.

Таблица 7.4 – Частота и вид осложнений в зависимости от используемого метода введения БТ (n=77)

Осложнения вмешательства	Группа 4а (n= 36)	Группа 4б (n= 41)	p
Отсутствуют, n (%)	30 (83,33)	19 (46,34)	<0,001
Подкожная гематома, n (%)	2 (5,56)	0 (0,0)	
Уретроррагия, n (%)	0 (0,0)	12 (29,27)	
Обострение ИМП, n (%)	0 (0,0)	4 (9,76)	
Автономная дисрефлексия	4 (11,11)	6 (14,63)	

На основании представленных в таблице данных видно, что у пациентов 4б группы встречались осложнения характерные для трансуретральных вмешательств: уретроррагия (29,27%), обострение ИМП (9,76%) и автономная дисрефлексия (14,63%). После трансперинеальных инъекций, в 3а группе, осложнения встречались значительно реже ($p < 0,001$).

Качество жизни у пациентов, включенных в исследование, оценивалось на основании индекса QoL шкалы IPSS (Таблица 7.5).

Таблица 7.5 – Динамика бальной оценки по шкале QoL в обеих группах за 3 месяца исследования, Ме (Q1; Q3)

Оценка индекса QoL, балл	Группа 4а (n= 36)	Группа 4б (n= 41)	p
Исходные данные	6,0 (6,0; 6,0)	6,0 (5,0; 6,0)	0,741
Через 3 месяца	4,0 (4,0; 5,0)	5,0 (3,0; 6,0)	0,302
Через 6 месяцев	5,0 (4,0; 6,0)	5,0 (4,0; 6,0)	0,877
p _Δ	<0,001	<0,001	

Данные, представленные в таблице, указывают, что исходно рассматриваемый показатель качества жизни в сравниваемых группах не различался. В последующем, было отмечено, статистически значимое снижение суммарного балла по опроснику в обеих группах ($p < 0,001$).

Ультразвуковым критерием оценки достигаемого результата лечения была остаточная мочи (Таблице 7.6).

Таблица 7.6. – Сравнительная характеристика динамики объема остаточной мочи за весь период наблюдения, Ме (Q1; Q3)

Показатель	Группа 4а (n=36)	Группа 4б (n= 40)	p
Остаточная моча, мл			
Исходно	400 (300; 400)	350 (200; 400)	0,985
3 месяц	325 (80; 400)	250 (90; 350)	0,364
6 месяцев	280 (150; 350)	250 (150; 350)	0,936
p _Δ	<0,001	0,004	

Из представленной таблицы видно, что за период наблюдения проведенного анализа установлено статистически значимое снижение количества пациентов с имеющейся задержкой мочи после вмешательства, через 3 месяца наблюдения, как в 4а группе, так и в 4б группе исследования ($p = 0,001$ и $0,004$, соответственно).

Среди оцениваемых при КУДИ параметров были максимальное детрузорное давление при цистометрии наполнения и уретральное давление закрытия при профилометрии уретры (Таблица 7.7).

Таблица 7.7 – Сравнительная характеристика динамики максимального детрузорного давления и уретрального давления закрытия за весь период наблюдения, Ме (Q1; Q3)

Показатель	Группа 4а (n= 36)	Группа 4б (n=41)	p
Максимальное детрузорное давление, см вод ст.			
Исходно	57,0 (34,0; 77,0)	27,5 (15,0; 45,0)	0,05
Через 3 месяца	47,5 (33,0; 65,0)	25,5 (15,0; 44,0)	0,032
Через 6 месяцев	56,0 (54,0; 69,5)	42,5 (24,0 59,0)	<0,001
p Δ	0,341	0,096	
Максимальное давление закрытия уретры, см вод. ст.			
Исходно	102,5 (87,0; 123,5)	89,5 (67,0; 120,0)	0,239
Через 3 месяца	66,5 (49,0; 80,0)	67,0 (51,0; 88,0)	0,326
Через 6 месяцев	77,0 (65,5; 91,5)	78,0 (65,0; 93,0)	0,839
p Δ	<0,001	<0,001	

На основании представленных в таблице данных видно, что на момент включения в исследование медиана максимального детрузорного давления у пациентов 4а группы была выше, чем у пациентов 4б группы (57,0 (34,0; 77,0) против 27,5 (15,0; 45,0) см вод ст., $p=0,05$). Но во всех группах достигался статистически значимый результат снижения показателя через 3 и 6 месяцев после вмешательства. Имелись межгрупповые отличия искомого результата через 6 месяцев лечения, в виде сохранения более низкого значения искомого показателя у пациентов контрольной группы. В тоже время после инъекций статистически значимое снижение максимального уретрального давления зарегистрировано в обеих группах: в 4а группе с 102,5 (87,0; 123,5) до 77,0 (65,5; 91,5) см вод. ст., а в 4б группе – с 89,5 (67,0; 120,0) до 78,0 (65,0; 93,0) см вод. ст. ($p < 0,001$). Межгрупповые различия отсутствовали.

Высокий тонус ППСУ и ДСД могут вызывать трудности при проведении уретрального катетер в мочевого пузыря и служить потенциальной причиной ятрогенных осложнений. Исходно трудности проведения уретрального катетера у пациентов 4а группы были выявлены в 10 (41,67%) случаях, а в 4б группе традиционного метода введения – 7 (23,33%). Данные проведенного анализа частоты встречаемости трудностей при катетеризации пациентов исследуемых групп представлены в Таблице 7.8.

Таблица 7.8 – Сравнительная характеристика частоты встречаемых трудностей проведения уретрального катетера, n (%)

Показатель	Группа 4а (n= 36)	Группа 4б (n=41)	p
Трудности проведения уретрального катетера, n (%)			
Исходно	10 (41,67)	7 (23,33)	0.150
Через 3 месяца	0	2 (6,67)	0.198
Через 6 месяцев	2 (12,50)	4 (12,90)	0.369
p Δ	p _{исх-6 мес} = 0,008	p _{исх-6 мес} = 0,250	

Из представленных в таблице данных следует, что за период наблюдения отмечено статистически значимое снижение частоты регистрируемых проблем при катетеризации у пациентов 4а группы ($p=0,008$). В то время как в 4б группе отмечена статистически незначимая тенденция снижения частоты данного показателя.

Тип дисфункции детрузора по данным комплексного уродинамического обследования у всех пациентов был в основном представлен детрузорной гиперактивностью. Тип дисфункции поперечно-полосатого сфинктера уретры за весь период наблюдения значимо не отличался в сравниваемых группах и у большинства пациентов выявлялась детрузорно-сфинктерная диссинергия. Однако следует отметить повышение частоты встречаемости гипотонии уретрального сфинктера к третьему месяцу наблюдения в обеих группах, более выраженное в контрольной группе пациентов.

Тип детрузорной и сфинктерной дисфункции на основании данных КУДИ представлен в Таблице 7.9.

Таблица 7.9 – Сравнительная характеристика функции детрузора и поперечно-полосатого сфинктера уретры за весь период наблюдения, n (%)

Показатель	Группа 4а (n= 36)	Группа 4б (n=41)	p
Состояние детрузора по данным КУДИ, n (%)			
Исходные данные:			
Нормоактивность	0 (0,0)	1 (2,44)	0.365
Гипоактивность	4 (11,11)	8 (19,51)	
Гиперактивность	32 (88,89)	32 (78,05)	
Через 3 месяца			0.061
Нормоактивность	0 (0,0)	3 (7,32)	
Гипоактивность	2 (5,56)	7 (17,07)	
Гиперактивность	34 (94,44)	31 (75,61)	
Через 6 месяцев			0.054
Нормоактивность	0 (0,0)	2 (5,26)	
Гипоактивность	0 (0,0)	7 (18,42)	
Гиперактивность	21 (100)	29 (76,32)	
Состояние поперечно-полосатого сфинктера по данным КУДИ, n (%)			
Исходные данные:			0,999
Гипотония	0 (0,0)	0 (0,0)	
Гипертонус	4 (11,11)	8 (19,51)	
ДСД	32 (88,89)	33 (80,49)	
Нормальная сократимость	0 (0,0)	0 (0,0)	
1 месяц			0,174
Гипотония	4 (11,11)	8 (19,51)	
Гипертонус	2 (5,56)	4 (9,76)	
ДСД	30 (83,33)	26 (63,41)	
Нормальная сократимость	0 (0,0)	3 (7,32)	
3 месяцев			0,999
Гипотония	2 (10,00)	3 (7,89)	
Гипертонус	0 (0,0)	0 (0,0)	
ДСД	18 (90,00)	33 (86,84)	
Нормальная сократимость	0 (0,0)	2 (5,27)	

Таким образом, эффективность и инвазивность трансперинеальных инъекций БТ под постоянным трансректальным ультразвуковым контролем оценена на основании сравнительного исследования с результатами инъекций БТ эндоскопическим методом. Эффективность достигнутого результата лечения была сопоставима у пациентов двух групп, однако продолжительность вмешательства, вид анестезии и регистрируемые осложнения указывают на меньшую инвазивность трансперинеального метода инъекций БТ, выполняемого с трансректальной ультразвуковой визуализацией ППСУ.

Обсуждение полученных результатов

Нами получена достаточно высокая эффективность инъекций БТ в детрузор для купирования детрузорной гиперактивности, низкого комплаенса и сниженной цистометрической емкости, которые были определены одними из предикторов значимых урологических осложнений ТБСМ ($p < 0,001$).

Инъекции БТ являются признанным методом НДНМП, с ДСД и/или детрузорной гиперактивностью. Описываемыми эффектами применения БТ является снижение сократительной способности детрузора и улучшение его комплаентности, клинически проявляющиеся достижением континенции и увеличением объема МП [17, 32]. Многочисленные исследования эффективности внутривезикулярных инъекций БТ неоднократно изучались и систематизировались в обзорах и метаанализах. Большинство таких работ отмечает эффективность БТ в устранении ургентного недержания мочи и улучшении уродинамических характеристик, таких как цистометрическая емкость и максимальное детрузорное давление [132, 210, 385]. Инъекции БТ продемонстрировали преимущество в лечении нейрогенной гиперактивности в сравнении с пероральными антимускариновыми препаратами [390]. Более того, повторные инъекции БТ признаны безопасными и высокоэффективными [274].

Купирования уродинамических предикторов урологических осложнений можно достичь и при инъекциях БТ в ППСУ. Такие инъекции снижают выраженность ДСД и риск ятрогенных повреждений уретры и облегчают опорожнение МП. Описанную эффективность удастся достичь уже через 1 месяц после инъекции БТ. Но большинству пациентов требуется их повторение в среднем через 4-9 месяцев [185]. Инъекции БТ в ППСУ могут не только снижать объем остаточной мочи, но снизить максимальное детрузорное давление и максимального уретрального давления [257]. Однако короткий промежуток действия, сохраняющаяся инконтиненция не способствуют популяризации метода.

Наши результаты инъекций БТ в ППСУ несколько скромнее описанных. Так, через 6 месяцев мы добились клинического эффекта у 66,67% пациентов основной группы исследования и у 65,86% пациентов контрольной группы, тогда как коллегами описывается результат достигаемого к 6 месяцам эффекта в 83,10% [230, 235]. Но наш отделанный результат лечения (через 12 месяцев) был выше как в основной, так и в контрольной группе и составил 35,71% и 43,59% эффективности соответственно.

Считается, что и инъекции БТ в ППСУ, и инъекции БТ в МП могут привести к главному из ожидаемых эффектов – снижению детрузорного давления как главного фактора повреждения ВМП [235]. Более того, существует методика комбинации инъекций БТ в МП и ППСУ [202].

Настоящий анализ внутридетрузорных инъекций БТ показал, что в группе лечения значимые осложнения регистрировались значительно реже по сравнению с группой контроля. Так, почечные осложнения выявлялись в 6,13 раз реже, а осложнения со стороны мочевого пузыря – в 2,84 раза реже, данные различия оказались статически значимыми ($p < 0,001$ и $p = 0,003$ соответственно). Объективные позитивные уродинамические эффекты инъекций БТ признаются, но имеется недостаток исследований в прогнозировании клинических исходов со стороны ВМП. При значительном улучшении цистометрической емкости и максимального детрузорного давления можно ожидать улучшения дренирования ВМП. Однако данные о влиянии инъекций БТ на такие осложнения как ПМР и расширение ЧЛС разноречивы [181, 229].

Улучшение качества жизни, другой аспект, который рассматривается при оценке достигаемого эффекта от инъекций БТ, в частности это связано с его способностью к уменьшению недержания мочи [127]. Предложено и обосновано много подходов к оценке этого параметра [152, 244]. В нашей работе мы ограничились изучением изменения распространенного индекса оценки качества жизни QoL. Данные мониторинга, который

продемонстрировал значимое улучшение качества жизни после инъекций БТ в ППСУ по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,001$), согласуются с данными других авторов [239].

Во многих исследованиях отмечена низкая приверженность пациентов инъекциям БТ в детрузор. Известно, что более половины пациентов с НДНМП прекращают лечение в течение первых 10 лет [104, 128]. Причиной этому видится в низкой удовлетворенности от ПК, необходимости повторных инъекций БТ, которые несмотря на небольшую инвазивность следует отнести к оперативному лечению, часто требующему общей анестезии [230, 236]. Согласно текущему исследованию, эффективность интрадетрузорного введения прогрессивно снижается от 91,55% до 16,91% ($p < 0,001$) в течение 12-месячного периода наблюдения, что как раз и указывает на необходимость повторных вмешательств.

Приверженность пациентов к лечению ботулиническим токсином ДСД еще ниже, только одна треть пациентов продолжает инъекции в наружный сфинктер уретры [235]. Это объясняется несоответствием между объективными уродинамическими результатами и удовлетворенностью пациентов с ДСД. Приблизительно 60,6% и 77,3% пациентов с ТБСМ и ДСД, которым вводили БТ в ППСУ и МП соответственно, имели удовлетворительные общие результаты [230].

Тем не менее инъекции БТ признаются как наиболее перспективный метод коррекции ДСД, которую связывают с высоким риском развития урологических осложнений ВМП [250]. В этой связи обсуждаются и возможности инъекций БТ в ППСУ, от которых ожидают снижение уретрального давления, объема остаточной мочи, эпизодов автономной дисрефлексии [235].

Высокий тонус ППСУ и ДСД традиционно рассматриваются как фактор риска развития ятрогенных повреждений уретры [371]. Одним из способов

предотвращения уретральных осложнений является снижение высокого тонуса ППСУ или выраженности ДСД инъекциями препаратов БТ. Лечение ДСД является вторым по распространенности в урологии показанием для инъекций БТ. Именно для лечения ДСД препарат БТ был впервые применен в урологии [33].

БТ обычно вводят в ППСУ под контролем цистоскопии и ЭМГ. Выбор того или иного метода зависит от опыта и предпочтений врача. Однако цистоскопия является инвазивной и часто требует местной или спинальной анестезии и профилактического назначения антибиотиков [56]. Прецизионность попадания инъекционной иглы в ППСУ крайне важно для достижения желаемой терапевтической цели [392]. Основным классическим способом инъекций БТ в ППСУ является эндоскопический метод, который заключается в выполнении инъекций через эндоскоп под постоянным визуальным контролем. К недостаткам метода следует отнести достаточно короткий эффект продолжительности действия БТ, который делает необходимым повторение инъекций в условиях операционной с общим анестезиологическим пособием. В нашем исследовании оно было применено у 31 (75,61%) пациента из контрольной группы – пациентам, которым выполнено эндоскопическое вмешательство. При этом нельзя рассчитывать на отсутствие необходимости в общем обезболивании, при полной анестезии, обусловленной ТСМ. Так как всегда есть риск развития автономной дисрефлексии. Наше исследование показало, что и АД (14,63%), и такие осложнения, как уретрорагия (29,27%) и манифестация уроинфекции (9,76%) являются частыми осложнениями классического метода инъекций БТ.

Необходимость повторных инъекций БТ в ППСУ для купирования его гиперактивности определила наш поиск возможностей менее инвазивных технологий в достижении искомого результата. При этом сами трансперинеальные инъекции для миорелаксации ППСУ не оригинальны. Они используются в женской и мужской популяции с определением места для

вкола иглы электромиографическим способом [303]. У женщин инъекции БТ с электрокимографическим контролем не представляет сложностей. У мужчин же трансперинеальный метод сложнее [37]. Мы объясняем эти сложности как глубиной расположения ППСУ (при проведении в него иглы необходимо преодоление зоны электрокимографической активности бульбокавернозной мышцы), так и общим спастическим состоянием мышц мочеполовой диафрагмы таза. Это состояние описано в разделе диссертационной работы, посвященном модификации ретроградной уретрографии. Таким образом, точное наведение иглы при помощи ЭМГ трудная задача.

Идея ультразвуковой визуализации ППСУ для прецизионного введения в них БТ при трансперинеальных инъекциях у мужчин была основана на имеющемся опыте трансректальных визуализаций предстательной железы, задней уретры и расположенных рядом ними структур. Нам удалось лоцировать мягкотканые структуры, расположенные вокруг перепончатого отдела уретры, относящиеся к ее ППСУ как изо-(гипо)-эхогенную волокнистую мышечно-тканную структуру.

Эффективность применения трансперинеального метода инъекций с визуализацией сфинктера при трансректальном ультразвуковом исследовании изучили при сопоставлении результатов лечения с результатами, полученными у пациентов, перенесших классические инъекции с эндоскопической визуализацией сфинктера уретры. Некоторые исходные различия клинико-анамнестических характеристик были связаны с тем, что часть результатов у пациентов контрольной группы была оценена ретроспективно.

В нашем исследовании участвовали пациенты с супрасакральным повреждением спинного мозга, для которых характерна ДСД. ДСД была исходно диагностирована у пациентов основной и контрольной групп, в 88,89% и 80,49% соответственно. При ДСД ППСУ может демонстрировать различную выраженность произвольных сокращений или, напротив,

отсутствие расслабления при наступлении фазы опорожнения мочевого пузыря, что и определяет выделяемые типы ДСД. Мы не разделяли пациентов по типу ДСД. Однако отметим, что у 12 (15,58%) результаты уродинамического исследования были оценены не как проявления ДСД, а как гипертонус наружного сфинктера уретры

Применяемая консервативная тактика лечения ДСД в основном связана с подавлением высокой детрузорной гиперактивности и переводом пациента на периодическую катетеризацию мочевого пузыря. При этом наравне с применением медикаментозной холинолитической терапии используются инъекции ботулинического токсина типа А в детрузор. Однако и в этом случае могут оставаться проблемы, которые можно устранить инъекциями БТ в ППСУ. Речь идет о трудностях проведения катетера по уретре через ее мембранозный отдел из-за высокого спастического тонуса поперечнополосатого сфинктера. Мы столкнулись с такими сложностями у пациентов основной и контрольной групп: 10 (41,673%) и 7 (23,33%) пациентов, соответственно. Трудности проведения уретрального катетера через 3 месяца после лечения и через 6 месяцев сохранились у 2 (2,59%) и 6 (7,79%) пациентов соответственно. Исходно у 10 из 77 пациентов основным показанием к инъекциям ботулинического токсина было облегчение проведения катетера по уретре для периодической катетеризации мочевого пузыря.

Во всех исследованиях, посвященных эффективности инъекций БТ в ППСУ, оцениваются уродинамические параметры. В большинстве исследований оцениваются данные профилометрии уретры несмотря на то, что их можно рассматривать как косвенные характеристики состояния ППСУ [206, 342]. Мы также отметили снижение максимального давления уретры ($<0,001$). Однако нами не было отмечено статистически значимого уменьшения максимального детрузорного давления при цистометрии

наполнения, что указывает на слабое влияние метода на предикторы значимых урологических осложнений.

Эффективность применения инъекций БТ в ППСУ для лечения ДСД сегодня оценена в рандомизированных, двойных слепых, проспективных исследованиях [147]. В нашем исследовании эффективность инъекций БТ у пациентов основной и контрольной групп через 3 месяца была достигнута в 55,56% и 65,85% наблюдениях соответственно. Клиническая эффективность инъекций БТ у пациентов основной и контрольной групп к 6 месяцу наблюдения составляла 66,76% и 65,85% соответственно, без значимого отличия результата, полученного между группами пациентов ($p=0,939$). Эти данные соответствуют имеющейся урологической практике [185, 209].

Достигнутый положительный эффект инъекций в ППСУ может быть повторен, но инвазивность эндоскопической техники для пациента с ТБСМ, необходимость общей анестезии, примененной в нашем случае в 31 (66,10%) случае, делают ее частое повторение недостаточно оправданным. Это и определяет то, что трансперинеальные инъекции БТ могут быть выполнены в амбулаторных условиях.

Трансперинеальные и эндоскопические инъекции не приводят к выраженным клинически значимым местным осложнениям. Также мы не наблюдали и общего ухудшения состояния, типа описанных гриппоподобных и миастенических явлений. Сопоставление двух методов по инвазивности на основании продолжительности вмешательства, необходимости применения общей анестезии, послеоперационного дренирования и осложнений показало, что модифицированная технология трансперинеальных инъекций БТ достоверно менее инвазивна, чем эндоскопическая техника ($p=0,015$).

Таким образом, у пациентов с ТБСМ инъекции БТ в детрузор статистически значимо снижают детрузорное давление, повышают комплаенс и увеличивают цистометрическую емкость ($p < 0,001$). Таким образом,

инъекции БТ оказывают влияние на уродинамические предикторы развития значимых урологических осложнений. Влияние на уродинамические предикторы значимых урологических осложнений в течение 3 месяцев достигается в 91,55% случаев, к 6 месяцу - у 83,10% и снижается к 12-месячному периоду наблюдения до 16,91% ($p < 0,001$).

Трансперинеальные инъекции БТ в ППСУ с трансректальной ультразвуковой визуализацией зоны введения препарата не уступают по эффективности традиционной эндоскопической методике в лечении ДСД на фоне ТБСМ. Достижение клинического эффекта можно связать с точностью визуализации зоны инъекции, позволяющей добиться эффективности в достижении клинической цели через 3 месяца лечения у 66,7% пациентов и ее сохранения через 6 месяцев после процедуры у 35,7% пациентов. Эффективность рассмотренной технологии с визуализацией ППСУ, ее небольшая инвазивность, возможность проведения в амбулаторных условиях и небольшой процент возможных осложнений позволяют рекомендовать ее как более предпочтительную для купирования ДСД у пациентов с ТБСМ.

Инъекции БТ в ППСУ могут уменьшить вероятность развития уретральных осложнений при ТБСМ, о чем можно судить на основании значимого уменьшения трудностей проведения уретрального катетера для периодической катетеризации, которые достоверно снижались к 6 месяцу у пациентов основной ($p=0,008$) и контрольной ($p=0,250$) групп исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Травматическая болезнь спинного мозга (ТБСМ) – определение, характеризующее стадийность и закономерность клинического течения последствий спинальной травмы [15]. К проявлениям ТБСМ наравне с двигательными и сенсорными нарушениями относят и нарушения функции тазовых органов, среди которых выделяют расстройства мочеиспускания [45, 56, 63]. Учитывая, что возникающие расстройства мочеиспускания проявляются не только дисфункцией детрузора, но и нарушением его синергичного взаимоотношения с поперечно-полосатым сфинктером уретры, термин нейрогенный мочевой пузырь считается устаревшим и заменен на термин нейрогенная дисфункция нижних мочевыводящих путей (НДНМП) [61].

Первостепенными задачами, реализуемыми при наблюдении за пациентами с НДНМП любой природы, являются профилактика и борьба со вторичными урологическими осложнениями [155]. Урологические осложнения являются основной причиной повторных госпитализаций пациентов с ТБСМ, усугубления инвалидности и снижения качества жизни, прерывания программ восстановительного лечения [42, 122, 327]. Среди урологических осложнений ТБСМ выделяют инфекции мочевых путей, дилатацию ВМП, камни почек и камни мочевого пузыря, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, дивертикулы мочевого пузыря, уретральные осложнения [67, 78, 82, 86, 325].

Высокий риск развития таких осложнений как уролитиаз, дилатация верхних мочевых путей, ПМР, повреждения уретры, инфекция мочевых путей часто сочетаются с атипичной картиной течения заболевания, связанной с патологическими формами нарушения мочеиспускания и сопровождающими их сенсорными расстройствами. В этой связи важно, что основой диагностики урологических осложнений становится их своевременная визуализация.

Основными методами визуализации неблагополучия со стороны мочевыводящих путей остаются лучевые исследования. Арсенал современной

лучевой диагностики позволяет ставить урологические диагнозы на уровне скринингового неинвазивного ультразвукового исследования [11, 87]. КТ повышает уровень детализации структурных изменений, а радионуклидные технологии сочетают возможности визуализации с получением данных о функциональных расстройствах [83]. Однако сегодня не существует единого мнения о периодичности выполнения лучевых исследований, не разработан алгоритм их применения для выявления урологических осложнений ТБСМ и последующих профилактических и лечебных действий.

Не менее важным при ТБСМ является выявление предикторов урологических осложнений для построения эффективной системы их ранней профилактики. Среди возможных осложнений рассматриваются неврологические характеристики, типы дренирования мочевого пузыря и его самостоятельного опорожнения, данные функциональных уродинамических исследований. Тема предикторов осложнений более разработана для общей популяции пациентов с НДНМП, нежели для больных ТБСМ [111, 128]. Важность уродинамических и лучевых методов исследования для выявления определения статуса НДНМП подтверждается их высокой диагностической ценностью и распространением в зарубежных странах комплексного видеоуродинамического обследования [92].

Рассмотренные вопросы, необходимость решения которых является важной составляющей профилактики и раннего выявления урологических осложнений НДНМП, которые в свою очередь приводят к существенным экономическим затратам, связанным с повторными госпитализациями, усилением инвалидизации, изменением реабилитационных программ и прерыванием восстановительного лечения [42]. Цель диссертационной работы состояла в улучшении результатов лучевой диагностики и лечения урологических осложнений травматической болезни спинного мозга.

Для реализации поставленной цели было определено несколько задач: оценить возможности лучевых методов диагностики в выявлении

урологических осложнений ТБСМ, установить предикторы искомых осложнений ТБСМ, изучить семиотику патологических изменений почек и мочевого пузыря при динамическом ультразвуковом исследовании, оптимизировать метод восходящей уретрографии для диагностики уретральных осложнений при ТБСМ. Обосновать применение инъекций ботулинического токсина в детрузор для профилактики развития урологических осложнений ТБСМ. Разработать методику трансперинеальных инъекций ботулинического токсина с ультразвуковой визуализацией поперечно-полосатого сфинктера уретры для лечения больных с нейрогенной дисфункцией нижних мочевыводящих путей, обусловленной ТБСМ, создать алгоритм применения лучевых и уродинамических методов диагностики урологических осложнений при травматической болезни спинного мозга.

Диссертационная работа выполнена на основании результатов динамического наблюдения, обследования и лечения пациентов с травматической болезнью спинного мозга, проходивших стационарное лечение в реабилитационном центре АО «Реабилитационный центр для инвалидов “Преодоление”» (г. Москва), являющимся клинической базой кафедры эндоскопической урологии и ультразвуковой диагностики ФНМО ФГБОУ ВПО РУДН и ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» МЗ РФ с января 2012 г. по июль 2022 г.

Диссертационная работа выполнена в несколько этапов, представляющих собой отдельные исследования однотипной когорты из 507 пациентов с травматической болезнью спинного мозга и ее проявлением в виде нейрогенной дисфункции нижних мочевыводящих путей.

Первый этап исследования построен на результатах наблюдения 219 пациентов, которые находились под длительным динамическим контролем, предполагавшим обязательное регулярное проведение комплексного урологического обследования с лучевыми и функциональными методами диагностики. У этой группы пациентов была изучена структура возможных урологических осложнений. Определены возможности лучевых методов

диагностики в визуализации урологических осложнений. На основании регулярного и длительного ультразвукового мониторинга были описаны эхографические структурные изменения мочевого пузыря и почек, относящиеся к НДНМП и к урологическим осложнениям ТБСМ. Проведена оценка времени ожидаемых эхографических структурных изменений почек и мочевого пузыря в динамике с момента травмы в зависимости от уровня повреждения спинного мозга и периода течения ТБСМ.

Среди выявленных урологических осложнений ТБСМ была выделена группа из 219 пациентов с клинически значимыми осложнениями со стороны почек и со стороны мочевого пузыря. У этих пациентов на основании длительного наблюдения и проведения регулярного комплексного обследования были выделены и изучены предикторы клинически значимых урологических осложнений со стороны почек и мочевого пузыря. Группу контроля составили 90 больных, не имевших искомых урологических осложнений.

Медиана наблюдения для пациентов, проходивших реабилитационное лечение, составила 7 (5; 8) лет. Средний возраст больных 45 (36; 60) лет. Все пациенты проходили периодическое обследование, включающее лучевые, клинические и функциональные методы исследования с оценкой их диагностической значимости в течение длительного периода времени.

Полученный опыт диагностики уретральных осложнений в первом исследовании послужил основанием для модификации стандартного метода ретроградной уретрографии, сравнительная оценка результатов которой проведена у 72 пациентов мужского пола с ТБСМ, у которых имелись классические показания к ретроградной уретрографии (РУ). Пациенты были распределены на две группы. В основную включили 40 больных, кому выполнена модифицированная РУ. В контрольную группу включили 32 пациента, которым выполнена стандартная РУ.

Учитывая значение детрузорно-сфинктерной диссинергии (ДСД) в развитии уретральных осложнений, была разработана методика

трансперинеальных инъекций ботулинического токсина (БТ) в поперечно-полосатый сфинктер уретры (ППСУ) под ультразвуковым контролем. Эффективность трансперинеальных инъекций БТ, длительность достигаемого эффекта и инвазивность, а также возможность профилактики уретральных осложнений были оценены в сравнительном исследовании. Основную группу этого исследования составили пациенты, кому были выполнены трансперинеальные инъекции БТ с ультразвуковой визуализацией ППСУ. Контрольную группу составили из 41 пациента, перенесшего инъекции БТ по эндоскопической методике с оптической визуализацией ППСУ.

На основании данных о ведущем предсказательном значении ряда параметров КУДИ в развитии урологических осложнений было проведено исследование, основанное на изучении возможностей купирования максимального детрузорного давления, низкого комплаенса и сниженной цистометрической емкости внутридетрузорными инъекциями БТ. В исследовании участвовали 71 пациент, кому были выполнены инъекции БТ в детрузор и 68 больных, составивших группу контроля, кому проводилось динамическое наблюдение в течение всего этого исследования. Все пациенты имели нейрогенную детрузорную гиперактивность как проявление ТБСМ.

При создании первичной базы данных использовалась программа Microsoft Office Excel – 2016. Оценка нормальности распределения количественных данных проводилась с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). Для непрерывных величин, отличных от нормального распределения, приведены значения медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [Q25; Q75]. Качественные показатели представлены с указанием абсолютных значений и процентных долей (n, %). Для сравнения различий количественного показателя, распределение которого отличалось от нормального, в двух независимых группах использовался U-критерий Манна-Уитни. При сравнительном анализе независимых групп по качественному показателю проводили построение таблиц сопряженности с последующим

расчетом различий с помощью критерия хи-квадрат Пирсона, а в случае сравнения малых групп (при значениях ожидаемого явления 10 и менее) анализ выполнялся с подсчетом критерия Фишера с двусторонней доверительной вероятностью. Для сравнения долей в зависимых выборках использовали критерий МакНемара. Для анализа значимости динамики повторных количественных измерений не нормально распределенных использовался критерий Фридмана. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании развития оцениваемых осложнений, а также для определения пороговых значений для количественных показателей, статистически значимо различающихся по результатам проведенного однофакторного анализа, использовался метод анализа ROC-кривых (ROC – Receive Operative Curve). Методом бинарной логистической регрессии с пошаговым включением и исключением признаков, коррелирующих между собой, выполнено построение прогностической модели вероятности развития оцениваемых осложнений. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент R^2 Найджелкерка. Достоверность полученных моделей оценивалась с помощью ROC-анализа. Величину уровня статистической значимости p принимали равной 0,05.

Урологические осложнения устанавливались на основании комплексного обследования, при этом основным способом регистрации урологических осложнений была их визуализация при лучевых исследованиях. Предикторы урологических осложнений изучались на основании сопоставления результатов анализа состояния пациентов с урологическими осложнениями и без таковых. Изучаемыми признаками были тип опорожнения мочевого пузыря и тип афферентации мочевого пузыря, которые были выделены в отечественной практике впервые. Также изучались неврологические характеристики в виде уровня травмы спинного мозга, классификации степени нарушения по шкале ASIA, оценке по шкале

функциональной независимости FIM, двигательным расстройствам, коморбидному фону. Объективными данными регистрации уродинамических параметров выступило комбинированное уродинамическое исследование. На основании полученной информации была построена математическая модель прогнозирования развития урологических осложнений ТБСМ.

Диагностика структурных изменений почек и мочевого пузыря, а также уролитиаза у пациентов с ТБСМ основывалась на методах лучевой визуализации, наиболее доступным из которых является ультразвукография. Основными урологическими осложнениями ТБСМ с изменением структуры почки и мочевого пузыря явились: гидронефротическая трансформация (8,09%), нефросклероз (5,47%), пузырно-мочеточниковый рефлюкс (10,95%), множественные дивертикулы мочевого пузыря (11,87%). Камни мочевого пузыря и почек диагностировались у 17,80% и у 15,98% пациентов соответственно. Сочетанные конкременты почек и мочевого пузыря - у 11 (5,02%).

Такое осложнение при ТБСМ как инфекция мочевыводящих путей, которая диагностировалась у 95,89% пациентов, наиболее распространенная. Обычно она не требует углубленного обследования и лечения, однако у ряда пациентов сопровождается выраженными воспалительными изменениями, требующими ультразвукового мониторинга для исключения гнойно-деструктивных изменений. Из исследуемой когорты пациентов различные проявления манифестации уроинфекции в виде острого воспаления были диагностированы у 127 (57,99%) пациентов.

За время участия пациентов в исследовании у 39 (17,81%) из них был диагностирован острый пиелонефрит, который в 4 случаях характеризовался гнойно-деструктивными изменениями, что потребовало перевода пациентов в урологический стационар. Клиника острого цистита за время наблюдения отмечена в 80 (36,53%) случаях, острого простатита – в 13 (5,94%). Острый эпидидимоорхит диагностирован у 16 (7,31%) участников исследования, который в 3 случаях так же явился причиной перевода в урологический

стационар, учитывая его деструктивный процесс, а двум пациентам была выполнена орхоэпидидимэктомия. Случаи острого уретрита и баланопостита во время исследования были зафиксированы у 9 (4,11%) и 2 (0,91%) пациентов соответственно. Одним из основных методов постановки диагноза острый пиелонефрит, острый простатит, эпидидимоорхит явилось УЗИ.

На основании проведенного исследования у 129 (58,90%) были выделены значимые по своим медицинским и социальным последствиям осложнения со стороны почек и мочевого пузыря, которые легли в основу изучения предикторов развития урологических осложнений ТБСМ, а также методов их купирования в последующих исследованиях.

Распространенность уретральных осложнений составила 8,22%. В половине этих встречаемых случаев требовалось дополнительное исследование в виде ретроградной уретрографии. Недостатки метода ретроградной уретрографии при ТБСМ, связанные со спастическими мышечными сокращениями нижних конечностей и поперечно-полосатого сфинктера уретры, и явились основанием для поиска возможностей в усовершенствовании метода.

На основании анализа результатов исследования был определен алгоритм проведения лучевой и уродинамической диагностики пациентам с ТБСМ для выявления и профилактики урологических осложнений. Всем пациентам на регулярной основе необходимо проведение скринингового УЗИ для регистрации структурных изменений почек и мочевого пузыря. Дальнейшая диагностическая тактика должна быть построена на результатах общеклинического обследования и ультрасонографии почек и мочевого пузыря. При отсутствии урологических осложнений проводилось комплексное уродинамическое исследование (КУДИ). Задача КУДИ состояла в выявлении предикторов урологических осложнений ТБСМ для их последующей коррекции, в том числе и ботулинотерапии.

Подозрение на наличие уретральных осложнений на основании клинико-anamnestических данных являлось основанием для выполнения

ретроградной уретрографии. Урологические осложнения с «сигнальными симптомами» или иными признаками неблагополучия, требующими специализированного лечения, и ультрасонографические данные в виде гнойно-деструктивного процесса, острой окклюзии конкрементом верхних-мочевыводящих путей, являлись основанием для специализированного лечения в условиях урологического стационара.

Выявленные при УЗИ хронические структурные изменения верхних мочевыводящих требуют исключения пузырно-мочеточникового рефлюкса. Диагноз ПМР устанавливается на основании его визуализации при рентгеноконтрастной или прямой радионуклидной цистографии. При наличии дилатации мочевыводящих путей, не связанной с ПМР, а также наличии нефролитиаза требуется проведение обзорной рентгенографии или нативной компьютерной томографии (КТ). Более полным и предпочтительным методом обследования является КТ с контрастированием ЧЛС, которая дает представление о плотности конкремента, его размерах и конфигурации, расположении в собирательной системе почки, а также о наличии окклюзии. Полученные данные позволяют судить о размерах почки, ее строении, кровоснабжении и степени имеющихся изменений коркового слоя, синуса и ЧЛС. Дополнительную информацию о функциональном строении почки возможно получить радиоизотопным исследованием.

Среди осложнений НМП, оказывающих значимое влияние на течение реабилитационного процесса, можно выделить множественные или крупные конкременты мочевого пузыря. При выявлении или подозрении на наличие конкремента мочевого пузыря при УЗИ выполнялась обзорная рентгенография, которая позволяла обосновать вариант продолжения восстановительного лечения (при небольшом конкременте и применении одного из методов дренирования мочевого пузыря, конечно, при благоприятном течение с отсутствием инфекционных проявлений и отсутствием автономной дисрефлексии) или требовала перевода в специализированное урологическое отделение для оперативного лечения.

Для поиска возможных предикторов урологических осложнений из общей изучаемой когорты больных ($n=219$) была выделена группа пациентов с клинически значимыми урологическими осложнениями. К значимым урологическим осложнениям со стороны почек и мочевого пузыря были отнесены эпизоды острого пиелонефрита, нефростомия, мочекаменная болезнь, пиелокаликоектазия, гидронефротическая трансформация, гидронефроз, вторичный нефросклероз, хроническая болезнь почек, перенесенная нефрэктомия, камни мочевого пузыря, дивертикулы мочевого пузыря и пузырно-мочеточниковый рефлюкс. Под клинической значимостью выделенных осложнений подразумевали их хронический характер, неблагоприятный прогноз, степень влияние на восстановительное лечение.

Выделенная группа больных со значимыми урологическими осложнениями состояла из 129 чел. Контрольную группу составили из оставшихся 90 пациентов, не имевших подобных осложнений. Был проведен однофакторный и многофакторный статистический анализ с построением математической модели предикторов развития клинически значимых урологических осложнений.

Построение математических моделей осуществлено с учетом выделения и сопоставления следующих признаков: возраст, пол, степень повреждения спинного мозга по шкале ASIA, балл по шкале функциональной независимости FIM, уровень повреждения спинного мозга, характер двигательных нарушений, период течения ТБСМ, основной тип опорожнения мочевого пузыря, частые эпизоды изменения основного типа опорожнения мочевого пузыря, наличие недержания мочи, тенденция к увеличению остаточной мочи и утолщение стенки мочевого пузыря при УЗИ.

Среди уродинамических параметров оценивались максимальная цистометрическая емкость, тип нейрогенной дисфункции детрузора, максимальное детрузорное давление при цистометрии наполнения, детрузорное давление в точке утечки, комплаенс мочевого пузыря. Среди

ультразвуковых параметров оценивали толщину стенки мочевого пузыря и ее трабекулярность. Полученная корреляция указанных параметров с возникновением значимых урологических осложнений легла в основу построения искомой математической модели.

В ходе проведенного анализа получена модель прогнозирования развития клинически значимых осложнений со стороны почек и мочевого пузыря у пациентов с травматической болезнью спинного мозга. Предикторами развития осложнений со стороны этих органов у пациентов с ТБСМ являлись следующие факторы: мужской пол, максимальное детрузорное давление >71 см вод. ст., давление детрузора в точке утечки >42 см вод. ст., цистометрическая емкость <207 мл, COMPLAINT мочевого пузыря <12 мл/см вод. ст. В исследовании получена надежная модель для прогнозирования осложнений со стороны мочевыводящих путей у пациентов с ТБСМ. Раннее прогнозирование осложнений позволило разрабатывать индивидуальный план наблюдения и реабилитации пациента, вырабатывать эффективную тактику по профилактике описанных клинически значимых урологических осложнений.

При исследовании по прогнозированию рисков развития урологических осложнений у пациентов с ТБСМ установлено, что наибольшей прогностической значимостью обладали патологические количественные показатели уродинамического исследования, что подтверждает ключевую роль комплексного уродинамического исследования в прогнозировании развития возможных урологических осложнений у пациентов с ТБСМ.

УЗИ является основным методом мониторинга и визуализации структурных изменений почек и мочевого пузыря у пациентов с ТБСМ в условиях атипичного течения большинства урологических заболеваний, а следовательно, и осложнений, сопровождающих НДНМП. УЗИ мониторинг подтверждает необходимость своего использования у пациента с любой длительностью анамнеза ТБСМ.

Проспективное исследование с длительным УЗИ мониторингом проведено всем пациентам общей выборки (n=219) с анализом характера постоянных патологических структурных изменений состояния почек и МП, а также наиболее ожидаемым периодом их появления с момента травмы спинного мозга.

При включении больных в исследование медиана длительности периода с момента ТСМ составила 25 (7;102) месяцев. Таким образом, исходно в исследование были включены пациенты в различные периоды ТБСМ. В связи с этим нами выполнен анализ имеющихся у них на момент включения в исследование как структурных изменений почек и мочевого пузыря, так и наличия конкрементов, что имело продолжение и при их последующем ежегодном УЗ обследовании.

Минимальный период наблюдения за пациентом в исследовании составил 5 лет, медиана длительности наблюдения одного пациента - 7 (5; 8) лет. В анализ включали протоколы, демонстрирующие хронические структурные изменения со стороны почек и мочевого пузыря. Изменения, носившие транзиторный характер, нами не учитывались. Как, например, не учитывались протоколы УЗИ с увеличением размеров почки во время пиелонефрита и с утолщением стенки мочевого пузыря во время геморрагического цистита, дилатация чашечно-лоханочной системы, возникавшая при окклюзии конкрементом во время почечной колики.

В работе мы разделяли понятия патологические структурные изменения и урологические осложнения ТБСМ, расценивая патологические структурные изменения при УЗИ как эхо-семиотические признаки урологических осложнений, так и как признаки нейрогенной дисфункции нижних мочевыводящих путей, которую считали непосредственным проявлением ТБСМ.

К основным патологическим изменениям, оцениваемым при ультразвуковом мониторинге почек и мочевого пузыря в рамках проводимого исследования, по нашему мнению, следует отнести изменение количества

почек, изменение размеров почки и толщины ее паренхимы, расширение ЧЛС и наличие в ней конкрементов, а также изменения толщины и эхогенности стенки мочевого пузыря, ее трабекулярность и дивертикулы, конкременты МП. На основании анализа учитываемых протоколов УЗИ установлено, что у 83 (35,02%) пациентов имелись одно или несколько патологических изменений почек и у 141 (59,49%) пациента - патологические находки в мочевом пузыре, у 52 (21,94%) имелись одновременные изменения, как со стороны почек, так и мочевого пузыря.

Проведенное когортное исследование 219 чел. подтвердило важность ультразвукового динамического наблюдения за пациентами с травмой спинного мозга с целью выявления урологических осложнений. Исходя из наших данных к окончанию периода такого наблюдения с медианой 99 (59; 160,5) месяцев можно ожидать увеличение патологических эхографических находок со стороны почек с 16,88 до 35,02%, а со стороны мочевого пузыря - с 29,11 до 59,49% соответственно. Сочетанное поражение почек и мочевого пузыря встретилось в 21,94% случаев.

По нашим данным к наиболее ожидаемым изменениям со стороны почек у пациентов с ТБСМ при их длительном периодическом наблюдении можно отнести кисты почек (от исходных 10,40 до 18,26%; $p=0,009$), истончение паренхимы почки (с 1,37 до 9,13%; $p < 0,001$), одностороннее сморщивание почки (с 0,46 до 5,41%; $p=0,002$), нефролитиаз (с 5,47 до 18,26%; $p < 0,001$). К наиболее ожидаемым изменениям со стороны МП у пациентов с ТБСМ при их длительном периодическом наблюдении относятся трабекулярность (от исходных 24,66 до 31,50%; $p=0,044$) и утолщение (от исходных 5,94 до 10,50%; $p=0,040$) стенки, а также ее уплотнение (от исходный 0,0 до 2,74%; $p=0,032$) и увеличение частоты визуализации множественных дивертикулов (от исходных 2,74 до 11,87%; $p=0,037$). Также ожидаемо увеличение частоты выявления камней мочевого пузыря ($p < 0,001$) и остаточной мочи у пациентов с сохраненным самостоятельным мочеиспусканием ($p < 0,001$). В общей когорте больных при проведении ультрасонографии постоянные изменения со

стороны почек наблюдались даже через 82 (56; 129) месяцев после травмы спинного мозга, а со стороны мочевого пузыря - через 59 (26; 118) месяцев.

Настоящее исследование дало представление не только о частоте, но и ожидаемом времени возникновения структурных изменений со стороны почек и мочевого пузыря при травматической болезни спинного мозга. Полученные данные подчеркивают важность регулярного выполнения УЗИ мочевых путей для визуализации описанных изменений в популяции больных ТБСМ.

На основании регулярного обследования наблюдаемых 219 пациентов с ТБСМ установлено, что уретральные осложнения у них встречались в 8,68% наблюдений. При этом уретральные осложнения характерны преимущественно для мужской популяции больных ТБСМ. Наиболее точным методом визуализации уретры и ее изменений остается ретроградная уретрография (РУ) [248, 316]. Однако этот классический метод рентгеноконтрастной диагностики имеет ряд сложностей при обследовании пациентов с ТБСМ, которые связаны с последствиями травмы спинного мозга в виде спастического состояния мышц нижних конечностей, промежности и поперечно-полосатого сфинктера уретры (ППСУ). Эти тонические мышечные расстройства могут создавать препятствия как при укладке пациента для рентгенологического исследования, так и для визуализации уретры во время введения контрастного препарата в уретру. Сложности, с которыми пришлось столкнуться при выполнении РУ у пациентов с ТБСМ, обусловили модификацию техники выполнения классического метода исследования.

В исследовании по разработке и обоснованию оптимизированного метода рентгенологической визуализации уретры для диагностики ее структурных изменений участвовало 74 пациента мужского пола с ТБСМ. Модифицированная методика была использована при обследовании 40 пациентов, а ее преимущества изучены и сопоставлены с результатами обследования 34 пациентов контрольной группы, которым проведена классическая РУ. Модификация РУ заключалась в двухфазном

контрастировании уретры с помощью лубрицированного уретрального катетера с фиксированным гидрофильным покрытием. В первой фазе контрастировалась пенильная – передняя часть уретры. Во второй фазе исследования катетер заводился в уретру до бульбозного или мембранозного (зоны поперечно-полосатого сфинктера уретры) ее отдела и контрастировалась задняя часть уретры и область шейки мочевого пузыря.

Разработанная и внедренная нами модификация РУ позволила добиться практически 100% результата в оптимальной визуализации задней уретры и выявления ее изменений у пациентов с ТБСМ. Модификация РУ способствовала преодолению сложностей выполнения классической методики, связанной с локальными спастическими сокращениями поперечно-полосатого сфинктера уретры и мышц промежности.

Несмотря на то, что технология подразумевает катетеризацию всякого отдела уретры, ее осложнения были сопоставимы с осложнениями при выполнении классической РУ. Предложенная модификация ретроградной уретрографии может быть рекомендована к широкому клиническому применению при диагностике уретральных осложнений у пациентов с травматической болезнью спинного мозга. При выявлении изменений задней уретры она может помочь определить дальнейшую оперативную тактику проводимого лечения.

По нашим данным, одной из основной причин развития уретральных осложнений ТБСМ явилась длительная или травматичная катетеризация мочевого пузыря, которую связывают как с ДСД, так и с изолированным спастическим сокращением поперечно-полосатого сфинктера уретры. Инъекции БТ в ППСУ являются распространенным методом подавления его избыточного тонуса. Такое вмешательство выполняется трансперинеальным доступом с электромиографическим определением точек инъекции БТ, а также эндоскопическим доступом с оптической визуализацией ППСУ [33, 230]. Из литературных источников известно, что, несмотря на достигаемый положительный результат инъекций ботулинического токсина в ППСУ,

отмечена низкая приверженность пациентов к этому методу лечения [234], что может быть объяснено необходимостью его частого повторения, инвазивностью эндоскопической техники и недостаточной эффективностью промежуточных, трансперинеальных инъекций из-за низкой прецизионности инъекций, особенно в мужской популяции [292, 368].

С учетом этих трудностей нами разработана методика трансперинеальных инъекций БТ с ультразвуковой визуализацией ППСУ и описаны его эхографические признаки при визуализации во время трансректального УЗИ. Эта часть уретры визуализировалась как изо-(гипо)-эхогенная волокнистая мышечная структура, расположенная вокруг мембранозного отдела уретры. Технически проведение инъекций БТ не отличались от описанных ранее [33, 76]. В ППСУ вводили 100ЕД ТБ разведенного в 4 мл физиологического раствора.

Исследование по разработке и оценке эффективности инъекций БТ в ППСУ под трансректальным ультразвуковым контролем выполнено у 36 пациентов. Полученные результаты были сопоставлены с результатами эндоскопических инъекций 100 ЕД БТ в ППСУ у 41 больного.

В результате проведенного исследования было установлено, что трансперинеальные инъекции БТ с трансректальной ультразвуковой визуализацией ППСУ не уступают по эффективности традиционной эндоскопической технике лечения ДСД на фоне ТБСМ. Достижение клинического эффекта можно связать с точностью визуализации зоны инъекции, позволяющей добиться эффективности в достижении клинической цели через 3 месяца лечения у 66,7% пациентов и ее сохранения через 6 месяцев после процедуры у 35,7% пациентов. Эффективность рассмотренной технологии с визуализацией наружного сфинктера уретры, ее небольшая инвазивность, возможность проведения в амбулаторных условиях и небольшой процент возможных осложнений позволяют рекомендовать ее как более предпочтительную для купирования ДСД у пациентов с ТБСМ.

Отдельно следует оценить достижение такого критерия эффективности инъекций БТ, как облегчение проведения уретрального катетера по уретре, отмеченного к 6 месяцу наблюдения как после трансперинеальных ($p=0,008$), так и после эндоскопических инъекций БТ ($p = 0,250$). Эти данные указывают на возможность использования метода в профилактике уретральных осложнений ТБСМ.

Учитывая предсказательное значение измененных уродинамических параметров НДНМП в развитии урологических осложнений ТБСМ, была изучена возможность влияния на эти параметры инъекций БТ в стенку МП. Основанием для такого исследования послужил тот факт, что совокупность выявленных уродинамических предикторов характеризует нейрогенную детрузорную гиперактивность. В свою очередь, одним из наиболее эффективных методов купирования нейрогенной детрузорной гиперактивности является ботулинизация детрузора.

Для оценки возможности профилактики урологических осложнений ТБСМ инъекциями БТ в детрузор выполнено сравнительное исследование на 139 пациентах. Все пациенты имели нейрогенную детрузорную гиперактивность как проявление НДНМП на фоне ТБСМ. В соответствии с поставленной задачей пациенты были разделены на две группы. В основную группу вошел 71 пациент, кому были выполнены инъекции препарата БТ в стенку мочевого пузыря. Контрольная группа из 68 пациентов находилась под динамическим наблюдением.

Все пациенты были сопоставимы по исходным клиничко-анамнестическим и уродинамическим показателям. Оценка эффективности результатов лечения основывалась на динамическом изучении таких параметров КУДИ как максимальное детрузорное давление, COMPLAINT мочевого пузыря, цистометрическая емкость. Контрольное исследование проводилось на 3, 6 и 12 мес. после оперативного вмешательства у пациентов основной группы и включения в исследование пациентов контрольной группы. Методика инъекций БТ была стандартной для лечения нейрогенной

детрузорной гиперактивности с недержанием мочи [46]. Она заключалась в выполнении 30 инъекций в детрузор 200ЕД препарата, разведенного в 30 мл физиологического раствора [75]. Выполненный анализ продемонстрировал статистически значимое снижение максимального детрузорного давления через 3 месяца после оперативного вмешательства по сравнению с исходными данными и группой контроля ($p=0,005$). Увеличение COMPLAINT мочевого пузыря и цистометрической емкости в группе вмешательства через 3 и 6 месяцев по сравнению с данными контрольной группы и с исходным значением данного показателя очевидно ($p < 0,001$).

В последующем была проведена оценка частоты развития значимых урологических осложнений со стороны почек и мочевого пузыря в исследуемых группах. Анализ показал, что в основной группе урологические осложнения регистрировались реже по сравнению с группой контроля. Так, почечные осложнения выявлялись в 6,13 раз реже, а осложнения со стороны мочевого пузыря – в 2,84 раза реже, данные различия оказались статически значимыми ($p < 0,001$ и $p = 0,003$ соответственно).

Таким образом, установлено, что инъекции БТ в детрузор влияли на уродинамические предикторы развития урологических осложнений ТБСМ. Этот эффект сохранялся в течение 3 мес. в 91,55% случаев, в течение 6 мес. - у 83,10% наблюдаемых и снижался к 12 мес. наблюдения до 16,91% ($p < 0,001$).

Таким образом, лучевые методы диагностики являются основными в выявлении урологических осложнений при травматической болезни спинного мозга. УЗИ почек и мочевого пузыря следует считать обязательными для пациентов с ТБСМ перед проведением реабилитационного лечения, так как предварительные результаты исследования определяют весь алгоритм дальнейшего обследования. Наличие постоянных структурных изменений со стороны ВМП является основанием для выполнения урографии, предпочтительно в виде рентгеноконтрастной КТ. Для выяснения функционального состояния почек рекомендовано проведение радиоизотопного исследования. ПМР должен быть подтвержден при

проведении рентгеноконтрастной или радионуклидной цистографии. Конкременты мочевого пузыря требуют дополнительной детализации по данным обзорной цистографии. При уретральных осложнениях необходима их детализация методом восходящей уретрографии. Учитывая сложности с укладкой пациента, ортопедические проблемы и спастическое состояние поперечно-полосатого сфинктера уретры, чаще обусловленного ДСД, наилучшим является применение модифицированного метода двухэтапной уретрографии с применением уретрального катетера.

Учитывая, что наибольшее прогностическое значение для урологических осложнений ТБСМ имеют данные комплексного уродинамического исследования, оно является обязательным для пациентов перенёсших ПСМТ. При этом следует учитывать, что тип опорожнения мочевого пузыря, уровень повреждения спинного мозга и иные показатели неврологического статуса не имеют высокой прогностической ценности.

У пациентов с ТБСМ инъекции ботулинического токсина в стенку мочевого пузыря статистически значимо снижают детрузорное давление, повышают комплаенс и увеличивают цистометрическую емкость ($p < 0,001$). Таким образом, инъекции БТ оказывают влияние на уродинамические предикторы развития значимых урологических осложнений. Влияние на уродинамические предикторы значимых урологических осложнений в течение 3 месяцев достигается в 91,55% случаев, к 6 месяцу - у 83,10% и снижается к 12-месячному периоду наблюдения до 16,91% ($p < 0,001$). Ультразвуковое исследование с визуализацией поперечно-полосатого сфинктера уретры для лечения ДСД инъекциями ботулинического токсина не уступает по эффективности традиционному эндоскопическому методу ($p = 0,952$). Преимуществами метода следует считать его простоту в техническом исполнении, воспроизводимость и малоинвазивность ($p = 0,015$).

Как видно из вышесказанного, контроль за состоянием больных ТБСМ должен осуществляться регулярно, планомерно и обязательно включать не только функциональные, но и лучевые методы исследования. Наиболее

информативным и доступным из них следует считать УЗИ почек и мочевого пузыря, требующих регулярного своего повторения не только для выявления осложнений, но и построения алгоритма дальнейшего обследования пациентов. Комплексное уродинамическое исследование имеет высокое предсказательное значение для прогнозирования урологических осложнений, что обуславливает необходимость его регулярного проведения.

ВЫВОДЫ

1. Методы лучевой визуализации являются основными в диагностике урологических осложнений травматической болезни спинного мозга, позволяющие выявить структурные изменения, связанные с манифестацией инфекции мочевыводящих путей (57,99%), расширением верхних мочевыводящих путей (12,32%), пузырно-мочеточниковым рефлюксом (10,95%), повреждение уретры (5,02%), а также визуализировать камни мочевыводящих путей (33,78%).
2. Предикторами развития урологических осложнений травматической болезни спинного мозга являются: мужской пол, показатель функциональной независимости по шкале FIM <95 баллов, максимальное детрузорное давление >71 см вод. ст., давление детрузора в точке утечки >42 см вод. ст., цистометрическая емкость <207 мл, комплаенс мочевого пузыря <12 мл/см вод. ст.
3. Ультразвуковые изменения со стороны почек и мочевого пузыря чаще регистрируются в первые 12 месяцев и при высоком уровне ТБСМ ($p < 0,001$). К наиболее ожидаемым эхографическим изменениям со стороны почек у больных ТБСМ следует отнести кисты (18,26%), истончение паренхимы (9,13%), одностороннее сморщивание (5,41%), нефролитиаз (18,26%). К наиболее ожидаемым изменениям со стороны мочевого пузыря: трабекулярность (31,50%), утолщение (10,50%), истончение и уплотнение (0,032%), множественные дивертикулы (11,87%) стенки, конкременты (20,54%) и увеличение объема остаточной мочи (43,38%) у пациентов с сохраненным мочеиспусканием.
4. Модифицированная ретроградная уретрография позволяет добиться достоверного улучшения контрастирования задней уретры за счет преодоления высокого тонуса поперечно-полосатого сфинктера уретры подведением к нему уретрального катетера ($p < 0,001$).

5. Разработанный метод трансперинеальных инъекций БТ в поперечно-полосатого сфинктер уретры с его ультразвуковой визуализации не уступает в клинической эффективности эндоскопической визуализации ($p=0,952$), но является менее инвазивным и сопровождается достоверно меньшим количеством осложнений ($p=0,015$).
6. Инъекции ботулинического токсина в детрузор эффективно устраняют основные уродинамические предикторы урологических осложнений ТБСМ, достоверно снижая максимальное детрузорное давление, повышая комплаенс мочевого пузыря и увеличивая цистометрическую емкость ($p < 0,001$).
7. Оптимальный алгоритм диагностики урологических осложнений ТБСМ основан на динамическом наблюдении с регулярным проведением ультразвукового и уродинамического мониторинга состояния мочевыводящих путей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Разработанный алгоритм применения лучевых и уродинамических методов диагностики нейрогенной дисфункции нижних мочевыводящих путей позволяет выявить предикторы урологических осложнений и визуализировать их на ранних стадиях появления.

2. С целью выявления опасности развития вторичных урологических осложнений всем пациентам с травматической болезнью спинного мозга следует выполнять функциональное уродинамическое исследование.

3. Отсутствие жалоб на нарушения мочеиспускания у пациентов с ТБСМ не является основанием для отказа от проведения ультразвукового исследования почек и мочевого пузыря, а также комплексного уродинамического исследования.

4. Всем пациентам с ТБСМ следует выполнять ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря для определения вторичных урологических осложнений. В позднем периоде травматической болезни спинного мозга следует выполнять ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря не реже 1 раза в год.

5. Подозрение на пузырно-мочеточниковый рефлюкс на основании клинической картины и УЗИ почек требует подтверждения методом рентгеноконтрастной цистографии или радионуклидной цистографии.

6. Камни почек и стойкое расширение ЧЛС при ТБСМ являются основанием для проведения КТ забрюшинного пространства, позволяющее детализировать форму, положение и плотность конкрементов, необходимые для выбора тактики оптимального лечения.

7. Для проведения модифицированной восходящей уретрографии у пациентов с ТБСМ следует использовать лубрицированные катетеры с фиксированным гидрофильным покрытием.

8. При ректальном ультразвуковом сканировании поперечнополосатый сфинктер уретры лоцируется как изо-(гипо)-эхогенная волокнистая мышечная структура, расположенная рядом с апикальной частью предстательной железы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аль-Шукри, С. Х. Состояние уродинамики нижних мочевыводящих путей у больных с диабетической цистопатией / С. Х. Аль-Шукри, И. В. Кузьмин, Н. О. Шабудина. – Текст : непосредственный // Урологические ведомости. – 2012. – Т. 2. – № 4. – С. 3–7.
2. Аляев, Ю. Г. Ультразвуковые методы функциональной диагностики в урологии / Ю. Г. Аляев, А. В. Амосов. – Текст : непосредственный // Урология. – 2002. – № 4. – С. 26.
3. Аляев, Ю. Г. Нейрогенные дисфункции нижних мочевых путей (НДНМП) / Ю. Г. Аляев, З. К. Гаджиева, Ю. Б. Казилов. – Текст : непосредственный // Сеченовский вестник. – 2012. – Т. 3. – № 9. – С. 15–24.
4. Амосов, В. И. Возможности мультиспиральной рентгеновской компьютерно-томографической ангиографии в условиях многопрофильной клиники / В. И. Амосов, А. А. Сперанская. – Текст : непосредственный // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2007 – Т. 6 – №. 1 – С. 12-14.
5. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов : Федеральные клинические рекомендации / Т. С. Перепанова, Р. С. Козлов, В. А. Руднов, Л. А. Синякова [и др.] ; Российское общество урологов, Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии, Межрегиональная общественная организация содействия эффективному использованию лекарственных средств в урологии «Рациональная фармакотерапия в урологию». – М. : Уромедиа, 2020. – 110 с. – Текст : непосредственный.
6. Аполихин, О. И. Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации (2005–2016 годы) / О. И. Аполихин, А. В. Сивков, В. А. Комарова, М. Ю. Просянных, С. А. Голованов, А. В. Казаченко, А. А. Никушина, В. А. Шадеркина. – Текст : непосредственный // Экспериментальная и клиническая урология. – 2018. – № 4.
7. Бакарджиева, А. Н. Анализ ультрасонографической картины мочевыделительной системы у больных с позвоночно-спинномозговой травмой / А. Н. Бакарджиева, Д. Н. Блюденев. – Текст : непосредственный // Гений ортопедии. – 2012. – № 3. – С. 41–46.
8. Бебякин, В. А. О результатах УЗИ-исследования органов и систем брюшной полости у больных с последствиями травм позвоночника и спинного мозга / В. А. Бебякин, А. Г. Стопоров. – Текст : непосредственный // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2015. – № 3.
9. Белашкин, И. И. Состояние почек и верхних мочевых путей по данным ультрасонографии у пациентов с позвоночно-спинальной травмой / И. И. Белашкин, А. В. Кочетков. – Текст : непосредственный // Клиническая практика. – 2011. – № 3. – С. 29–33.

10. Белашкин, И. И. Ультразвуковая диагностика нейрогенного мочевого пузыря в промежуточном и позднем периодах травматической болезни спинного мозга / И. И. Белашкин, В. В. Митьков, А. В. Кочетков, М. П. Куликов. – Текст : непосредственный // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2006. – № 4. – С. 14–25.

11. Белашкин, И. И. Ультразвуковая диагностика патологии мочевого пузыря при позвоночно-спинальной травме : автореферат дис. ... кандидата медицинских наук : 14.00.19 / Белашкин Иван Иванович ; [Место защиты : Ин-т повышения квалификации Федер. мед.-биол. агентства России]. – М., 2008. – 169 с. – Текст : непосредственный.

12. Бердичевский, Б. А. Ишемия детрузора. Клинические эффекты / Б. А. Бердичевский, В. Б. Бердичевский. – Текст : непосредственный // Урология. – 2019. – № 5. – С. 132–135.

13. Бердичевский, Б. А. Метасимпатическая нервная система и ее роль в реализации функций мочевого пузыря / Б. А. Бердичевский, В. Б. Бердичевский. – Текст : непосредственный // Урология. – 2013. – № 3. – С. 123–127.

14. Блюденев, Д. Н. Исследование функциональных возможностей мочевого пузыря с помощью экскреторной урографии у больных с позвоночно-спинномозговой травмой / Д. Н. Блюденев, О. С. Новикова, Е. Н. Щурова, Г. В. Дьячкова. – Текст : непосредственный // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 2-2. – С. 257–262.

15. Бодрова, Р. А. Применение биологической обратной связи в реабилитации лиц с травматической болезнью спинного мозга / Р. А. Бодрова, А. Д. Закамырдина. – Текст : непосредственный // Доктор.Ру. – 2019. – № 6 (161). – С. 31–35.

16. Бутарева, Д. В. Применение ботулотоксина типа А в урологической практике / Д. В. Бутарева, Б. В. Ханалиев, В. Д. Даминов. – Текст : непосредственный // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. – 2020. – № 3-2. – С. 166–171.

17. Васильев, А. В. Внутридетрузорные инъекции ботулинического токсина типа А в лечении больных с идиопатической и нейрогенной детрузорной гиперактивностью, рефрактерной к антихолинергической терапии : диссертация ... кандидата медицинских наук : 14.01.23 / Васильев Андрей Викторович ; [Место защиты : ГОУВПО «Российский государственный медицинский университет»]. – Москва, 2011. – 129 с. – Текст : непосредственный.

18. Виссарионов, С. В. Международные стандарты неврологической классификации травмы спинного мозга / С. В. Виссарионов, А. Г. Баиндурашвили, И. А. Крюкова. – Текст : непосредственный // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. – 2016. – Т. 4. – Вып. 2. – С. 67–72.

19. Власов, П. В. Рентгенодиагностика в урологии : учебное пособие / П. В. Власов, П. М. Котляров, Ю. Н. Жук. – М. : Издательский дом Видар-М, 2010. – 96 с.
20. Гаджиева, З. К. Нарушения мочеиспускания / З. К. Гаджиева. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 176 с. – Текст : непосредственный.
21. Гаджиева, З. К. Уродинамические исследования в диагностике и лечении нарушений мочеиспускания : автореферат дис. ... доктора медицинских наук : 14.00.40 / Гаджиева Заида Камалудиновна ; [Место защиты : Моск. мед. акад. им. И.М. Сеченова]. – Москва, 2009. – С. 40. – Текст : непосредственный.
22. Гаджиева, З. К. Нейрогенные дисфункции нижних мочевых путей : особенности диагностики и лечения / З. К. Гаджиева. – Текст : непосредственный // Consilium medicum. – 2013. – Т. 15. – № 7. – С. 31–37.
23. Гаджиева, З. К. Функциональное состояние нижних мочевыводящих путей у мужчин с инфравезикальной обструкцией / З. К. Гаджиева, М. А. Газимиев, Ю. Г. Аляев, З. Б. Киндаров. – Текст : непосредственный // Уральский медицинский журнал. – 2018. – № 9. – С. 43–51.
24. Газымов, М. М. Хроническая почечная недостаточность как следствие дивертикула мочевого пузыря / М. М. Газымов, Д. С. Филиппов, Р. В. Гусев, Т. А. Костина, А. Н. Волков. – Текст : непосредственный // Acta Medica Eurasica. – 2017. – № 3. – С. 13–17.
25. Галкина, Н. Г. Мочекаменная болезнь : современные представления об этиологии (обзор) / Н. Г. Галкина, Е. А. Калинина, А. В. Галкин. – Текст : непосредственный // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2020. – № 3. – С. 773–779.
26. Гвоздев, М.Ю. Дивертикул уретры у женщины / М. Ю. Гвоздев, О. А. Арефьева, М. А. Васильева, М. Д. Джураева. – Текст : непосредственный // Урология. – 2020 – №. 3 – С. 94-97.
27. Глыбочко, П. В. Возможности ультразвуковой диагностики стриктур мочеиспускательного канала / П. В. Глыбочко, Ю. Г. Аляев, А. В. Амосов, Г. Е. Крупинов, Е. А. Безруков, Д. В. Бутнару, А. С. Греченков. – Текст : непосредственный // Медицинский алфавит. – 2012. – Т. 4. – № 21. – С. 55–57.
28. Гринь, А. А. Проблемы организации и лечения больных с позвоночно-спинномозговой травмой : коммент. к ст. А.Н. Баринаова и Е.Н. Кондакова «Организация помощи пострадавшим с позвоночно-спинномозговой травмой в Архангельской области» / А. А. Гринь. – Текст : непосредственный // Нейрохирургия. – 2011. – № 3. – С. 79–81.
29. Гринь, А. А. Хирургическое лечение больных с повреждением позвоночника и спинного мозга при сочетанной травме : автореферат дис. ... доктора медицинских наук : 14.00.28 / Гринь Андрей Анатольевич ; [Место защиты : Науч.-исслед. ин-т скорой помощи]. – Москва, 2008. – 48 с. – Текст : непосредственный.

30. Данилов, В. В. Нейроурология : в 3 т. / В. В. Данилов, В. В. Данилов. – Владивосток : Клуб Директоров, 2019. – Т. 1. – 280 с. – Текст : непосредственный.
31. Демидко, Л. С. Особенности диагностики и лечения мочекаменной болезни у больных остеопорозом : автореферат дис. ... кандидата медицинских наук : 14.01.23 / Демидко Лилия Саидовна ; [Место защиты : Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)]. – Москва, 2020. – 24 с. – Текст : непосредственный.
32. Дьяков, И. Н. Фармакоэкономическая целесообразность применения препарата мирабегрон у больных с гиперактивным мочевым пузырём / И. Н. Дьяков, Г. Р. Касян. – Текст : непосредственный // Качественная клиническая практика. – 2021. – № 1. – С. 35–45.
33. Ефремов, Н. С. Ботулинический токсин типа А в лечении больных с нейрогенными нарушениями опорожнения мочевого пузыря : диссертация ... кандидата медицинских наук : 14.00.40 / Ефремов Николай Сергеевич ; [Место защиты : ГОУВПО «Российский государственный медицинский университет»]. – Москва, 2008. – 117 с. – Текст : непосредственный.
34. Иванов, В. Ю. Камни мочевого пузыря и их эндоскопическое лечение. Современный взгляд на проблему / В. Ю. Иванов, В. А. Малхасян, И. В. Семенякин, Д. Ю. Пушкарь. – Текст : непосредственный // Экспериментальная и клиническая урология. – 2017. – № 3.
35. Игнашин, Н. С. Инвазивные ультразвуковые вмешательства в диагностике и лечении урологических заболеваний : автореферат дис. ... доктора медицинских наук : 14.00.40 / Николай Семенович Игнашин ; НИИ урологии. – М., 1989. – 23 с. – Текст : непосредственный.
36. Игнашин, Н. С. Ультрасонография в диагностике и лечении урологических заболеваний / Н. С. Игнашин. – М. : Видар, 1997. – 119 с. – Текст : непосредственный.
37. Игнашов, Ю. А. Малоинвазивное хирургическое лечение женщин с синдромом болезненного мочевого пузыря / Ю. А. Игнашов, И. В. Кузьмин, М. Н. Слесаревская, С. Х. Аль-Шукри. – Текст : непосредственный // Вестн. хир. – 2021. – № 3. – С. 48–51.
38. Камалов, А. А. Оценка риска развития автономной дисрефлексии при комплексном уродинамическом исследовании у пациентов после травмы спинного мозга / А. А. Камалов, Д. А. Охоботов, М. Е. Чалый, М. В. Фролова, И. В. Хуторной, Р. В. Салюков. – Текст : непосредственный // Вестник урологии. – 2022. – Т. 10. – № 4. – С. 43–53.
39. Касян, Г. Р. Ботулинотерапия в урологии : методические рекомендации № 25 / Г. Р. Касян, Ю. А. Куприянов, Д. А. Лысачев, А. В. Садченко. – М. : ООО «Издательский дом «АБВ-пресс», 2020. – 42 с. – Текст : непосредственный.
40. Касян, Г. Р. Уродинамические исследования в клинической практике : методические рекомендации № 1 / Г. Р. Касян, Л. А. Ходырева, М. Ю. Гвоздев,

Н. В. Тупикина, А. А. Дударева. – М. : ООО «Издательский дом «АБВ-пресс», 2016. – 39 с. – Текст : непосредственный.

41. Касян, Г. Р. Уродинамические исследования в функциональной урологии : методические рекомендации № 29 / Г. Р. Касян, Р. В. Строганов, Л. А. Ходырева, А. А. Дударева, Д. Ю. Пушкарь. – М. : ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2020. – 68 с. – Текст : непосредственный.

42. Касян, Г. Р. Социально-экономические аспекты нейрогенных дисфункций в урологии / Г. Р. Касян, Р. О. Древаль, Г. Г. Кривобородов, З. К. Гаджиева, Р. В. Салюков, Р. В. Строганов, В. В. Шипицын. – Текст : непосредственный // Урология. – 2020. – № 5. – С. 127–132.

43. Кочетов, А. Г. Возможности современных гибких уретероскопов в лечении сложных форм мочекаменной болезни и достижении stone free / А. Г. Кочетов, А. Г. Мартов, О. В. Сидоров, Б. Р. Гвасалия, Н. А. Байков, А. А. Грицкевич, А. В. Алехнович, А. В. Касаикин, О. А. Плеханова. – Текст : электронный // Вестник Медицинского института непрерывного образования. – 2022. – № 3. – С. 18–22. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vozmozhnosti-sovremennyh-gibkih-ureteroskopov-v-lechenii-slozhnyh-form-mochekamennoy-bolezni-i-dostizhenii-stone-free> (дата обращения: 12.01.2023).

44. Краев, И. Г. Клиническое значение ультразвуковой эластографии сдвиговой волны в исследовании мочевых камней / И. Г. Краев, В. И. Руденко, А. В. Амосов, Г. Е. Крупинов, Т. М. Ганжа. – Текст : непосредственный // Урология. – 2016. – № 5. – С. 16–20.

45. Красюков, А. В. Расстройства вегетативной нервной системы, связанные с повреждением спинного мозга : научный обзор / А. В. Красюков. – Текст : непосредственный // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. – 2014. – Т. 6. – № 3. – С. 85–101.

46. Кривобородов, Г. Г. Внутридетрузорные инъекции ботулинического токсина типа а у больных с гиперактивным мочевым пузырем / Г. Г. Кривобородов, А. В. Васильев, Д. В. Шумило, А. В. Иванов, Е. И. Тур. – Текст : непосредственный // Урология. – 2010. – № 3. – С. 36–40.

47. Кривобородов, Г. Г. Гиперактивный мочевой пузырь : концепция заболевания и подходы к лечению / Г. Г. Кривобородов, Е. И. Тур, Д. А. Ширин. – Текст : непосредственный // Медицинский совет. – 2021. – № 4. – С. 121–126.

48. Кривобородов, Г. Г. Инъекции ботулинического токсина типа а в детрузор и подслизистый слой мочевого пузыря у больных гиперактивным мочевым пузырем без детрузорной гиперактивности / Г. Г. Кривобородов, Е. И. Тур, Н. С. Ефремов. – Текст : непосредственный // Урология. – 2015. – № 2. – С. 31–34.

49. Кривобородов, Г. Г. Методы опорожнения мочевого пузыря : рук. для врачей / Г. Г. Кривобородов, Н. С. Ефремов. – М. : Е-нот, 2016. – 88 с. – Текст : непосредственный.

50. Кривобородов, Г. Г. Периодическая катетеризация мочевого пузыря при нарушении функции опорожнения мочевого пузыря : учебно-методическое пособие / Г. Г. Кривобородов, Р. В. Салюков, З. А. Кадыров, Г. Е.

Тищенко, Н. С. Ефремов, Ф. А. Бушков, Л. П. Кезина. – М. : «Российский университет дружбы народов», 2018. – 44 с. – Текст : непосредственный.

51. Кривобородов, Г. Г. Применение БТА в урологии / Азбука ботулинотерапии : научн.-практ. изд. / Г. Г. Кривобородов, [кол. авт.] ; под общ. ред. С. Л. Тимербаевой Ивановой и др. – М. : Практическая медицина, 2018. – С. 256–273. – Текст : непосредственный.

52. Крупин, В. Н. Нейроурология : руководство для врачей / В. Н. Крупин, А. Н. Белова. – М. : Антидор, 2005. – 464 с. – Текст : непосредственный.

53. Кузьмин, П. В. Патогенез, клиническое течение и лечение гиперактивности мочевого пузыря : автореферат дис. ... доктора медицинских наук : 14.00.40 / Кузьмин Игорь Валентинович ; [Место защиты : С.-Петерб. гос. мед. ун-т им. И.П. Павлова]. – Санкт-Петербург, 2007. – 39 с. – Текст : непосредственный.

54. Лобзин, С. В. Острое травматическое повреждение спинного мозга в Санкт-Петербурге. Эпидемиологические данные : частота, гендерные и возрастные особенности / С. В. Лобзин, Л. М. Мирзаева, Н. В. Цинзерлинг, А. К. Дулаев, Т. И. Тамаев, К. В. Тюликов. – DOI 10.17816/technikov201911227-34. – Текст : электронный // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2019. – Т. 11. – № 2. – С. 27–34.

55. Лопаткин, Н. А. Ботулинический токсин в лечении функциональных нарушений мочеиспускания / Н. А. Лопаткин, Р. В. Салюков, А. Г. Мартов, И. С. Мудрая, А. Р. Ибрагимов. – Текст : непосредственный // Избранные лекции по урологии / под ред. Н. А. Лопаткина, А. Г. Мартова. – Гл. 2. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – С. 25–36.

56. Лопаткин Н. А. Расстройства мочеиспускания у пациентов, перенесших позвоночно-спинномозговую травму / Н. А. Лопаткин, Р. В. Салюков. – Текст : непосредственный // Урология. – 2010. – № 4. – С. 54–61

57. Мартов, А. Г. Современное лечение мочекаменной болезни : фокус на улучшении результатов / А. Г. Мартов, Д. В. Ергаков. – Текст : электронный // ЭКУ. – 2020. – № 3. – С. 65–70. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennoe-lechenie-mochekamennoy-bolezni-fokus-na-uluchshenii-rezultatov> (дата обращения: 12.01.2023).

58. Медведева, Е. С. Особенности диагностики и лечения осложненной инфекции мочевыводящих путей у пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой / Е. С. Медведева, О. Б. Поселюгина. – Текст : непосредственный // Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека. – 2018. – С. 67–68.

59. Министерства здравоохранения Российской Федерации. Порядок организации медицинской реабилитации : утв. приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 1705н от 29 декабря 2012 года. – Текст : электронный // Министерство здравоохранения Российской Федерации. – URL: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9110-poryadok-organizatsii-meditsinskoy-reabilitatsii-utv-prikazom-ministerstva-zdravoohraneniya->

rossiyskoy-federatsii-ot-29-dekabrya-2012-g-1705n (дата обращения: 22.01.2023).

60. Министерства здравоохранения Российской Федерации. Приказы. Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «урология» : приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 907н от 12 ноября 2012 года. – Текст : электронный // Министерство здравоохранения Российской Федерации. – URL: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9144-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-12-noyabrya-2012-g-907n-ob-utverzhdenii-poryadka-okazaniya-meditsinskoy-pomoschi-vzrosloму-naseleniyu-po-profiluyu-urologiya> (дата обращения: 22.01.2023).

61. Нейрогенная дисфункция нижних мочевыводящих путей : клинические рекомендации : утв. Минздравом России. – Текст : электронный // Юридическая информационная система «Легалакт – законы, кодексы и нормативно-правовые акты Российской Федерации. – 2020. – URL: <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-neirogennaja-disfunksija-nizhnikh-mochevyvodjashchikh-putei-utv-minzdravom> (дата обращения: 22.01.2023).

62. Новосёлова, И. Н. Синдром автономной дисрефлексии у пациентов с последствиями травмы спинного мозга / И. Н. Новосёлова. – Текст : непосредственный // Детская и подростковая реабилитация. – 2019. – № 1. – С. 26–32.

63. Новосёлова, И. Н. Осложнения и последствия позвоночно-спинномозговой травмы у детей и взрослых : обзор литературы / И. Н. Новосёлова, И. В. Понина, С. А. Валиуллина. – Текст : непосредственный // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А. Л. Поленова. – 2020. – Т. 12. – № 1. – С. 48–54.

64. Нуднов, Н. В. Возможности компьютерной томографии в диагностике злокачественных образований верхних мочевых путей / Н. В. Нуднов, С. В. Ядренцева. – Текст : непосредственный // Медицинская визуализация. – 2016. – № 5. – С. 107–113.

65. Охотников, А. И. Ультразвуковая диагностика серозного и гнойных форм острого пиелонефрита / А. И. Охотников, Е. А. Шумакова, А. А. Озеров, С. В. Чаплыгина, А. А. Крюков. – Текст : непосредственный // Человек и его здоровье. – 2011. – № 1. – С. 61–67.

66. Павлов, В. Н. Результаты хирургического лечения пациентов с посттравматическими и воспалительными стриктурами и облитерациями уретры / В. Н. Павлов, Р. А. Казихинуров, А. А. Казихинуров, Р. И. Сафиуллин, А. М. Пушкарев, А. Р. Загитов, А. Р. Фарганов, И. И. Биганяков. – Текст : непосредственный // Медицинский вестник Башкортостана. – 2020. – №5 (89). – С. 9–12.

67. Палаткин, П. П. Урологическая патология у пациентов с травматической болезнью спинного мозга / П. П. Палаткин, Е. В. Филатов. –

Текст : непосредственный // Урологические ведомости. – 2017. – Т. 7. – С. 84–85.

68. Перепанова, Т. С. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации / Т. С. Перепанова, Р. С. Козлов, В. А. Руднов, Л. А. Синякова. – Текст : непосредственный // Терапевтический архив. – 2016. – Т. 88. – № 4. – С. 100–104.

69. Пушкарь, Д. Ю. Надлежащая практика выполнения комплексного уродинамического исследования (англ. Good Urodynamic Practice) : консенсус по терминологии / Д. Ю. Пушкарь, З. К. Гаджиева, Г. Р. Касян, Г. Г. Кривобородов, Ю. А. Куприянов, П. Ф. М. Розье. – Текст : непосредственный // Урология. – 2019. – № 1. – С. 131–136.

70. Пушкарь, Д. Ю. Функциональная урология и уродинамика : монография / Д. Ю. Пушкарь, Г. Р. Касян. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 376 с. – Текст : непосредственный.

71. Раснер, П. И. Расстройства мочеиспускания у мужчин : методические рекомендации № 6 / П. И. Раснер, М. А. Газимиев, З. К. Гаджиева, Г. Р. Касян. – Текст : электронный // Правительство Москвы : Департамент здравоохранения города Москвы. – 2017. – С. 26. – URL: <https://uroweb.ru/sites/default/files/rmm.pdf> (дата обращения: 23.01.2023).

72. Реабилитация больных с травматической болезнью спинного мозга / под общ. ред. Г. Е. Ивановой, В. В. Крылова, М. Б. Цыкунова, Б. А. Поляева. – М. : ОАО «Московские учебники и Картолитография», 2010. – 640 с. – Текст : непосредственный.

73. Ромих, В. В. Использование ботулинического токсина типа А у пациентов с нейрогенными нарушениями мочеиспускания / В. В. Ромих, А. В. Захарченко, Е. С. Коршунова, Л. Ю. Кукушкина. – Текст : непосредственный // Экспериментальная и клиническая урология. – 2010. – № 1. – С. 81–84.

74. Руденко, В. И. Ультразвуковая эластометрия в изучении мочевого камня / В. И. Руденко, А. В. Амосов, Г. Е. Крупинов, И. Г. Краев, Т. М. Перекалина, А. Н. Ганжа, Р. И. Семендяев. – Текст : непосредственный // Актуальные вопросы урологии : сборник научных трудов V конгресса урологов Сибири с международным участием. – 2016. – С. 204–206.

75. Салюков, Р. В. Лечение нейрогенного гиперактивного мочевого пузыря ботулиническим токсином / Р. В. Салюков, Ю. Р. Салюкова. – Текст : непосредственный // Нервные болезни. – 2020. – № 2. – С. 69–74.

76. Салюков, Р. В. Опыт применения ботулинического токсина в коррекции нейрогенной дисфункции мочеиспускания у мужчин с цервикальной посттравматической миелопатией / Р. В. Салюков, З. А. Кадыров, А. Н. Комаров, А. А. Самко. – Текст : непосредственный // Вопросы урологии и андрологии. – 2013. – Т. 2. – № 2.

77. Сеницын, В. Е. Протокол рентгенологического описания: прошлое, настоящее, будущее / В. Е. Сеницын, М. А. Комарова, Е. А. Мершина. – Текст

: непосредственный // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2014 – № 3 – С. 35-40.

78. Стогов, М. В. Потенциальные биохимические факторы формирования мочекаменной болезни у больных с позвоночно-спинномозговой травмой / М. В. Стогов, Е. Н. Щурова, Д. Н. Блюденев. – Текст : непосредственный // Урология. – 2014. – № 1. – С. 10–15.

79. Филиппова, Е. С. Гиперактивный мочевой пузырь : уродинамические особенности гиперактивности детрузора в зависимости от причины нарушений мочеиспускания / Е. С. Филиппова, И. В. Баженов, А. В. Зырянов, В. Н. Журавлев. – Текст : непосредственный // Урология. – 2021. – № 3. – С. 39–44.

80. Филиппова, Е. С. Диагностика, лечение и реабилитация больных нейрогенной дисфункцией нижних мочевыводящих путей : диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук : 3.1.13 / Екатерина Сергеевна Филиппова. – Москва, 2021. – 273 с. – Текст : непосредственный.

81. Филиппова, Е. С. Дисфункция нижних мочевыводящих путей у неврологических больных / Е. С. Филиппова, И. В. Борзунов, И. В. Баженов, А. В. Зырянов [и др.]. – Текст : непосредственный // Уральский медицинский журнал. – 2019. – Т. 5. – № 173. – С. 169–172.

82. Филиппова, Е. С. Инфекции мочевыводящих путей у больных нейрогенным мочевым пузырем / Е. С. Филиппова, И. В. Баженов, А. В. Зырянов, И. В. Борзунов. – Текст : непосредственный // Consilium Medicum. – 2019. – Т. 21. – № 12. – С. 139–144.

83. Ханно, Ф. М. Руководство по клинической урологии / Ф. М. Ханно, С. Б. Малкович, А. Дж. Вейн ; пер. с англ. под ред. Ю. Г. Аляева. – 3-е изд. – М. : Медицинское информационное агентство, 2006. – 544 с. – Текст : непосредственный.

84. Цыкунов, М. Б. Технологии реабилитации пациентов с повреждением спинного мозга / М. Б. Цыкунов, Г. Е. Иванова, Л. П. Кезина, Е. М. Дутикова, М. А. Бжилянский, Е. В. Романовская. – М. : ОАО «Московские учебники и Картолитография», 2010. – 176 с. – Текст : непосредственный.

85. Шарифбаев, С. А. Совершенствование лечебной тактики у пострадавших с позвоночно-спинномозговой травмой, осложненной воспалением в мочевыводящих путях / С. А. Шарифбаев, А. И. Исмаилов, И. А. Жиянов, У. А. Хайдаров, Р. Х. Эгамбердиев. – Текст : непосредственный // Вестник экстренной медицины. – 2013. – № 3. – С. 181–182.

86. Шварц, П. Г. Нейрогенная задержка мочи : монография / П. Г. Шварц, С. В. Попов. – М. : Издательство «Пресс Бюро», 2011. – 224 с. – Текст : непосредственный.

87. Щурова, Е. Н. Анализ состояния мочевого выделительной системы у больных с позвоночно-спинномозговой травмой / Е. Н. Щурова, Д. Н. Блюденев, А. Н. Бакарджиева, О. С. Новикова. – Текст : непосредственный // Гений ортопедии. – 2012. – № 1. – С. 74–80.

88. Abdul-Sattar, A. B. Predictors of functional outcome in patients with traumatic spinal cord injury after inpatient rehabilitation : in Saudi Arabia / A. B. Abdul-Sattar. – Text : electronic // *NeuroRehabilitation*. – 2014, January 1. – Vol. 35. – No. 2. – P. 341–347.
89. Abrams, P. A proposed guideline for the urological management of patients with spinal cord injury / P. Abrams, M. Agarwal, M. Drake, W. El-Masri, S. Fulford, S. Reid et al. – Text : direct // *BJU Int*. – 2008. – Vol. 101. – No. 8. – P. 989–994.
90. Abrams, P. Standardisation SubCommittee of the International Continence Society. The standardisation of terminology in lower urinary tract function : report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society / P. Abrams, L. Cardozo, M. Fall, D. Griffiths, P. Rosier, U. Ulmsten, P. Van Kerrebroeck, A. Victor, A. Wein. – Text : direct // *Urology*. – 2003. – Vol. 61. – P. 37–49.
91. Adriaansen, J. J. E. Description of Urological Surveillance and Urologic Ultrasonography Outcomes in a Cohort of Individuals with Long-Term Spinal Cord Injury / J. J. E. Adriaansen, F. W. A. van Asbeck, H. M. H. Bongers-Janssen et al. – Text : electronic // *Top Spinal Cord Inj Rehabil*. – 2017. – Vol. 23. – No. 1. – P. 78–87.
92. Adriaansen, J. J. Secondary health conditions in persons with spinal cord injury : A longitudinal study from one to five years post-discharge / J. J. Adriaansen, M. W. Post, S. de Groot, F. W. van Asbeck, J. M. Stolwijk Swuste, M. Tepper, E. Lindeman. – Text : electronic // *Journal of Rehabilitation Medicine*. – 2013. – Vol. 45. – No. 10. – P. 1016–1022.
93. Ahluwalia, R. S. The surgical risk of suprapubic catheter insertion and long-term sequelae / R. S. Ahluwalia, N. Johal, C. Kouriefs et al. – Text : electronic // *Ann. R. Coll. Surg. Engl*. – 2006. – Vol. 88. – P. 210–213.
94. Aldousari, S. Simplified anatomy of the vesico–urethral functional unit / S. Aldousari, J. Corcos. – Text : direct // *Textbook of the neurogenic bladder* / J. Corcos, E. Schick (eds.). – 2nd edn. Informa Healthcare. – London, 2008. – P. 13–18.
95. Algahtany, M. The Changing Etiology and Epidemiology of Traumatic Spinal Injury: A Population-Based Study / M. Algahtany, S. McFaull, L. Chen, S. Zhang, O. Saarela, F. Alqahtani, M. D. Cusimano. – DOI 10.1016/j.wneu.2021.02.066. – Text : electronic // *World Neurosurg*. – 2021, May. – Vol. 149. – P. e116–e127.
96. Allen, K. J. Autonomic Dysreflexia / K. J. Allen, S. W. Leslie. – Text : electronic // *StatPearls* (Internet). Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing. – 2022, January. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482434> (date of access: 23.01.2023).
97. Alsheikh, M. Bladder Stones Associated with an Aggressive Plasmacytoid Variant of Urothelial Cancer : A Rare Case and Literature Review / M. Alsheikh, M. F. Zaman, P. Gopinath, A. Qteishat. – Text : electronic // *Curr. Urol*. – 2020. – Vol. 13. – No. 4. – P. 217–223.

98. Amaral, D. M. Urinary tract infection in patients with spinal cord injury after urodynamics under fosfomycin prophylaxis : a retrospective analysis / D. M. Amaral, A. M. V. C. Pereira, M. R. G. Rodrigues, M. de Fátima L. Gandarez, M. R. Cunha, M. S. R. Torres. – Text : electronic // Porto Biomedical Journal. – 2019, November-December. – Vol. 4. – Issue 6. – P. E56.
99. ASIA workshop handout. – Text : electronic // UPMC Rehabilitation Institute. – URL: upmc.com (date of access: 22.01.2023).
100. Averbeck, M. A. Follow-up of the neuro-urological patient : a systematic review / M. A. Averbeck, H. Madersbacher. – Text : electronic // BJU Int. – 2015, April. – Vol. 115. – Suppl. 6. – P. 39–46.
101. Balhi, S. Intermittent catheterisation : the common complications / S. Balhi et al. – Text : electronic // British journal of community nursing. – 2021. – Vol. 26. – No. 6. – P. 272–277.
102. Barbiellini Amidei, C. Epidemiology of traumatic spinal cord injury : a large population-based study / C. Barbiellini Amidei, L. Salmaso, S. Bellio et al. – Text : electronic // Spinal Cord. – 2022. – Vol. 60. – P. 812–819.
103. Barken, K. B. A scoping review on the impact of hydrophilic versus non-hydrophilic intermittent catheters on UTI, QoL, satisfaction, preference, and other outcomes in neurogenic and non-neurogenic patients suffering from urinary retention / K. B. Barken, R. Vaabengaard. – Text : electronic // BMC Urol. – 2022, September 19. – Vol. 22. – No. 1. – P. 153
104. Baron, M. Long-term discontinuation of botulinum toxin a intradetrusor injections for neurogenic detrusor overactivity : A multicenter study / M. Baron, B. Peyronnet, A. Aublé, J. Hascoet, E. Castel-Lacanal, G. Miget, S. Le Doze, T. Prudhomme, A. Manunta, J.-N. Cornu et al. – Text : electronic // J. Urol. – 2018. – Vol. 201. – P. 769–776.
105. Bartel, P. Bladder stones in patients with spinal cord injury : a long-term study / P. Bartel, J. Kreb, J. Wöllner, K. Göcking, J. Pannek. – Text : electronic // Spinal Cord. – 2014. – Vol. 52. – No. 4. – P. 295–297.
106. Bartynski, W. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 2 : Controversies Surrounding pathophysiology of Vasogenic edema / W. Bartynski. – Text : direct // Am. J. Neuroradiol. – 2008. – Vol. 29. – P. 1043–1049.
107. Berger, A. Incidence of urinary tract infection following initiation of intermittent catheterization among patients with recent spinal cord injury in Germany and the Netherlands / A. Berger, J. Goldstine, Ch. Hofstad, G. W. Inglese, R. Kirschner-Hermanns, Sh. MacLachlan, S. Shah, M. Vos-van der Hulst, J. Weiss. – Text : electronic // The Journal of Spinal Cord Medicine. – 2022. – Vol. 45. – No. 3. – P. 461–471.
108. Bermingham, S. L. Intermittent self catheterisation with hydrophilic, gel reservoir, and non-coated catheters : a systematic review and cost effectiveness analysis / S. L. Bermingham, S. Hodgkinson, S. Wright, E. Hayter, J. Spinks, C. Pellowe. – Text : electronic // BMJ. – 2013. – Vol. 346. – P. e8639.
109. Biering-Sørensen, F. International urinary tract imaging basic spinal cord injury data set / F. Biering-Sørensen, M. Craggs, M. Kennelly, E. Schick,

J. J. Wyndaele. – Text : electronic // Spinal Cord. – 2009. – Vol. 47. – No. 5. – P. 379–383.

110. Blatt, A. H. Ultrasound measurement of bladder wall thickness in the assessment of voiding dysfunction / A. H. Blatt, J. Titus, L. Chan. – Text : electronic // J. Urol. – 2008. – Vol. 179. – No. 6. – P. 2275–2278.

111. Blok, B. F. EAU Guidelines on Neuro-Urology / B. F. Blok, D. Castro-Diaz, G. Del Popolo, J. Groen, R. Hamid, G. Karsenty, T. M. Kessler, J. Pannek. – European Association of Urology : Arnhem, The Netherlands, 2022. – Text : direct.

112. Blok, B. F. M. Multidisciplinaire richtlijn Neurogene blaas / B. F. M. Blok, L. M. O. de Kort, J. P. F. A. Heesakkers et al. – Text : electronic // Nederlandse Vereniging voor Urologie. – 2012. – URL: <http://www.nvu.nl/en-us/kwaliteit/richtlijnen.aspx> (data of access: 23.01.2023).

113. Bloom, D. A. Correlation of cystographic bladder morphology and neuroanatomy in boys with posterior urethral valves / D. A. Bloom, R. L. Lebowitz, S. B. Bauer. – Text : electronic // Pediatric Radiology. – 1997. – Vol. 27. – No. 6. – P. 553–556.

114. Bolinger, R. Barriers, complications, adherence, and self-reported quality of life for people using clean intermittent catheterization / R. Bolinger, S. Engberg. – Text : electronic // J. Wound Ostomy Cont. Nurs. – 2013. – Vol. 40. – No. 1. – P. 83–89.

115. Böthig, R. Morbidity of urinary tract infection after urodynamic examination of hospitalized SCI patients : the impact of bladder management / R. Böthig, K. Fiebag, R. Thietje et al. – Text : electronic // Spinal Cord. – 2013. – Vol. 51. – No. 1. – P. 70–73.

116. Böthig, R. Traumatic spinal cord injury confers bladder cancer risk to patients managed without permanent urinary catheterization : lessons from a comparison of clinical data with the national database / R. Böthig, C. Tiburtius, K. Fiebag, B. Kowald, S. Hirschfeld, R. Thietje, I. Kurze, W. Schöps, H. Böhme, A. Kaufmann, M. Zellner, T. Kadhum, K. Golka. – Text : electronic // World J. Urol. – 2020, November. – Vol. 38. – No. 11. – P. 2827–2834.

117. Bozkurt, A. Urethroluteal Fistula Developing Secondary to the Use of Clean Intermittent Self-Catheterization : First Case Report in the Literature / A. Bozkurt, M. Karabakan, M. Soyuturk, E. Hirik, B. Nuhoglu. – Text : electronic // Case Reports in Urology. – 2014. – Article ID 218037. – 4 p.

118. Cameron, A. P. Best practice policy statement on urodynamic antibiotic prophylaxis in the non-index patient / A. P. Cameron, L. Campeau, B. M. Brucker et al. – Text : electronic // Neurourol. Urodyn. – 2017. – Vol. 36. – No. 4. – P. 915–926.

119. Cameron, A. P. NIDDK Urological Diseases in America Project. Urological Surveillance and Medical Complications after Spinal Cord Injury in the United States / A. P. Cameron, J. Lai, C. S. Saigal, J. Q. Clemens. – Text : electronic // Urology. – 2015, September. – Vol. 86. – No. 3. – P. 506–510.

120. Cameron, A. P. Systematic review of urological follow up after spinal cord injury / A. P. Cameron, G. M. Rodriguez, K. G. Schomer. – Text : direct // J. Urol. – 2012. – Vol. 187. – No. 2. – P. 391–397.

121. Cameron, A. P. Project NUDiA. Urological surveillance and medical complications after spinal cord injury in the United States / A. P. Cameron, J. Lai, C. S. Saigal, J. Q. Clemens. – Text : electronic // *Urology*. – 2015. – Vol. 86. – No. 3. – P. 506–510.
122. Cardenas, D. D. Etiology and incidence of rehospitalization after traumatic spinal cord injury : a multicenter analysis / D. D. Cardenas, J. M. Hoffman, S. Kirshblum, W. McKinley. – Text : electronic // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* – 2004, November. – Vol. 85. – No. 11. – P. 1757–1763.
123. Cardenas, D. D. Urinary tract infection in persons with spinal cord injury / D. D. Cardenas, T. M. Hooton. – Text : electronic // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* – 1995. – Vol. 76. – P. 272–280.
124. Casey, J. T. Urethral reconstruction in patients with neurogenic bladder dysfunction / J. T. Casey, B. A. Erickson, N. Navai, L. C. Zhao, J. J. Meeks, C. M. Gonzalez. – Text : electronic // *J. Urol.* – 2008, July. – Vol. 180. – No. 1. – P. 197–200.
125. Cetinel, B. Risk factors predicting upper urinary tract deterioration in patients with spinal cord injury : a retrospective study / B. Çetinel, B. Önal, G. Can, Z. Talat, B. Erhan, B. Gündüz. – Text : electronic // *Neurourol. Urodyn.* – 2017. – Vol. 36. – P. 653–658.
126. Chartier-Kastler, E. Treatment of vesicoureteric reflux and neurogenic bladder / E. Chartier-Kastler, A. Ruffion. – Text : direct // *Progres en Urologie*. – 2007. – Vol. 17. – No. 3. – P. 470–472.
127. Chen, G. Mapping of Incontinence Quality of Life (I-QOL) scores to Assessment of Quality of Life 8D (AQoL-8D) utilities in patients with idiopathic overactive bladder / G. Chen, J. T. Tan, K. Ng et al. – Text : electronic // *Health Qual Life Outcomes*. – 2014. – Vol. 12. – P. 133.
128. Chen, S. F. Satisfaction with Detrusor OnabotulinumtoxinA Injections and Conversion to Other Bladder Management in Patients with Chronic Spinal Cord Injury / S. F. Chen, Y. H. Jiang, J. F. Jhang, H. C. Kuo. – Text : electronic // *Toxins (Basel)*. – 2022, January 3. – Vol. 14. – No. 1. – P. 35.
129. Chen, Y. Current trend and risk factors for kidney stones in persons with spinal cord injury : a longitudinal study / Y. Chen, M. J. DeVivo, J. M. Roseman. – Text : electronic // *Spinal Cord*. – 2000. – Vol. 38. – P. 346–353.
130. Chen, Y. Recurrent kidney stone : a 25-year follow-up study in persons with spinal cord injury / Y. Chen, M. J. DeVivo, S. L. Stover, L. K. Lloyd. – Text : direct // *Urology*. – 2002. – Vol. 60. – No. 2. – P. 228–232.
131. Chen, Y.-C. On behalf of the Taiwan Continence Society Spinal Cord Injury Study Group. Bladder Management Strategies for Urological Complications in Patients with Chronic Spinal Cord Injury / Y.-C. Chen, Y.-C. Ou, J.-C. Hu, M.-H. Yang, W.-Y. Lin, S.-W. Huang, W.-Y. Lin, C.-C. Lin, V.C. Lin, Y.-C. Chuang, H.-C. Kuo. – Text : electronic // *J. Clin. Med.* – 2022. – Vol. 11. – No. 22. – P. 6850.
132. Cheng, T. Efficacy and Safety of OnabotulinumtoxinA in Patients with Neurogenic Detrusor Overactivity : A Systematic Review and Meta-Analysis of

Randomized Controlled Trials / T. Cheng, W. B. Shuang, D. D. Jia et al. – Text : electronic // PLoS One. – 2016. – Vol. 11. – No. 7. – P. e0159307.

133. Chiu, W.-T. Review Paper : epidemiology of traumatic spinal cord injury : comparisons between developed and developing countries / W.-T. Chiu, H.-C. Lin, C. Lam, S.-F. Chu, Y.-H. Chiang, S.-H. Tsai et al. – Text : direct // Asia Pac. J. Public Health. – 2010. – Vol. 22. – P. 9–18.

134. Cho, S. Y. Establishment of a Grading System for Bladder Trabeculation / S. Y. Cho, J. Bae, C. Yoo, S.-J. Oh. – Text : electronic // Urology. – 2013. – Vol. 81. – No. 3. – P. 503–507.

135. Christison, K. Intermittent catheterization : the devil is in the details / K. Christison, M. Walter, J. J. M. Wyndaele, M. Kennelly, T. M. Kessler, V. K. Noonan et al. – Text : electronic // J. Neurotrauma. – 2018. – Vol. 35. – No. 7. – P. 985–989.

136. Clark, J. F. A cost-effectiveness analysis of long-term intermittent catheterisation with hydrophilic and uncoated catheters / J. F. Clark, S. J. Mealing, D. A. Scott, L. C. Vogel, A. Krassioukov, M. Spinelli et al. – Text : direct // Spinal Cord. – 2015. – Vol. 54. – No. 1. – P. 73–77.

137. Clifton, M. M. The change in upper tract urolithiasis composition, surgical treatments and outcomes of para and quadriplegic patients over time / M. M. Clifton, M. T. Gettman, D. E. Patterson, L. Rangel, A. E. Krambeck. – Text : electronic // Urolithiasis. – 2014. – Vol. 42. – No. 5. – P. 415–419.

138. Cohen, A. J. Multicenter urethroplasty outcomes for urethral stricture disease for patients with neurogenic bladder or bladder dysfunction requiring clean intermittent catheterization / A. J. Cohen, P. J. Cheng, S. Song, G. Patino, J. B. Myers, S. S. Roy, S. P. Elliott, J. Pariser, J. Drobish, B. A. Erickson, T. W. Fuller, J. C. Buckley, A. J. Vanni, N. Baradaran, B. N. Breyer. – Text : electronic // Transl. Androl. Urol. – 2021, May. – Vol. 10. – No. 5. – P. 2035–2042.

139. Consortium for Spinal Cord Medicine. Bladder management for adults with spinal cord injury : clinicAal practice guideline for health-care providers / Consortium for Spinal Cord Medicine. – Text : direct // J. Spinal Cord Med. – 2006. – Vol. 29. – No. 5. – P. 527–573.

140. Cornejo-Dávila, V. Incidence of Urethral Stricture in Patients With Spinal Cord Injury Treated With Clean Intermittent Self-Catheterization / V. Cornejo-Dávila, S. Durán-Ortiz, C. Pacheco-Gahbler. – Text : electronic // Urology. – 2017, January. – Vol. 99. – P. 260–264.

141. Corona, L. E. Urodynamic and imaging findings in infants with myelomeningocele may predict need for future augmentation cystoplasty / Lauren E. Corona, T. Lee, K. Marchetti, C. S. Streur, V. Ivancic, K. H. Kraft, D. A. Bloom, J. Wan, J. M. Park. – Text : electronic // Journal of Pediatric Urology. – 2019. – Vol. 15. – Iss. 6. – P. 644.e1–644.e5.

142. Cowan, H. Autonomic dysreflexia in spinal cord injury / H. Cowan, C. Lakra, M. Desai. – Text : electronic // BMJ. – 2020. – Vol. 371. – P. m3596.

143. Currarino G. Narrowings of the male urethra caused by contractions or spasm of the bulbocavernosus muscle : cysto-urethrographic observations / G.

Currarino. – Text : electronic // Am. J. Roentgenol. Radium. Ther. Nucl. Med. – 1970. – Vol. 108. – No. 3. – P. 641–647.

144. Currie, K. D. Associations between arterial stiffness and blood pressure fluctuations after spinal cord injury / K. D. Currie, M. Hubli, M. J. MacDonald, A. V. Krassioukov. – Text : electronic // Spinal Cord. – 2019. – Vol. 57. – No. 12. – P. 1057–1063.

145. De Castro Abreu, A. L. Robot-Assisted Bladder Diverticulectomy / A. L. De Castro Abreu, S. Chopra, A. Dharmaraja, H. Djaladat, M. Aron, O. Ukimura, M. Aron. – Text : electronic // Journal of Endourology. – 2014. – Vol. 28. – No. 10. – P. 1159–1164.

146. de Groat, W. C. Mechanisms underlying the recovery of lower urinary tract function following spinal cord injury / W. C. de Groat, N. Yoshimura. – Text : electronic // Prog. Brain. Res. – 2006. – Vol. 152. – P. 59–84.

147. de Sèze, M. Botulinum a toxin and detrusor sphincter dyssynergia : a double-blind lidocaine-controlled study in 13 patients with spinal cord disease / M. de Sèze, H. Petit, P. Gallien, et al. – Text : electronic // Eur. Urol. – 2002. – Vol. 42. – No. 1. – P. 56–62.

148. DeJong, G. Reshospitalization in the first year of traumatic spinal cord injury after discharge from medical rehabilitation / G. DeJong, W. Tian, C.-H. Hsieh, C. Junn, C. Karam, P. Ballard et al. – Text : direct // Arch. Phys. Med. Rehabil. – 2013. – Vol. 94. – P. 87–97.

149. D'Hondt, F. Urinary tract infections in patients with spinal cord injuries / F. D'Hondt, K. Everaert. – Text : electronic // Curr. Infect. Dis. Rep. – 2011. – Vol. 13. – P. 544–551.

150. Dickstein, Y. Predicting Antibiotic Resistance in Urinary Tract Infection Patients with Prior Urine Cultures / Y. Dickstein, Y. Geffen, S. Andreassen, L. Leibovici, M. Paul. – Text : direct // Antimicrob. Agents Chemother. – 2016. – Vol. 60. – P. 4717–4721.

151. Djatisoesanto, W. Scrotal abscess due to urethral fistula in spinal cord injured patient with prolonged indwelling urinary catheter / W. Djatisoesanto, I. Ranuh, M. Faris, E. A. Subagio, A. Al Fauzi. – Text : electronic // Urol. Ann. – 2021. – Vol. 13. – No. 1. – P. 83–85.

152. Donovan, J. Symptom and quality of life assessment / J. Donovan, J. L. H. R. Bosch, M. Gotoh, S. E. Jackson, M. Naughton, S. Radley, L. Valiquette, J. Batista-Miranda, K. Avery. – Text : direct // ePAQ electronic Personal Assessment Questionnaire. – 2002, January.

153. Drake, M. J. Prospective evaluation of urological effects of aging in chronic spinal cord injury by method of bladder management / M. J. Drake, M. Cortina-Borja, G. Savic, S. W. Charlifue, B. P. Gardner. – Text : direct // NeuroUrol. Urodyn. – 2005. – Vol. 24. – No. 2. – P. 111–116.

154. Dryden, D. Utilization of health services following spinal cord injury : a 6-year follow-up study / D. Dryden, L. Saunders, B. Rowe, L. May, N. Yiannakoulis, L. Svenson et al. – Text : direct // Spinal Cord. – 2004. – Vol. 42. – P. 513–525.

155. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam / EAU Guidelines 2022. – Amsterdam, 2022. – Text : direct. – ISBN 978-94-92671-16-5.

156. Edokpolo, L. U. Renal tract ultrasonography for routine surveillance in spinal cord injury patients / L. U. Edokpolo, H. E. Jr. Foster. – Text : direct // *Top Spinal. Cord. Inj. Rehabil.* – 2013. – Vol. 19. – P. 54–60.

157. El Ammari, J. E. Acquired urethral diverticulum in a man with paraplegia presenting with a scrotal mass : a case report / J. E. El Ammari, O. Riyach, M. Ahsaini et al. – Text : electronic // *J. Med. Case Reports.* – 2012. – Vol. 6. – P. 392.

158. Elliott, C. S. Validation of Upper Extremity Motor Function As A Key Predictor Of Bladder Management After Spinal Cord Injury / C. S. Elliott, J. T. Stoffel, J. B. Myers, S. M. Lenherr, B. Welk, S. P. Elliott, K. Shem. – Text : electronic // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* – 2019, July 23. – Vol. 100. – No. 10. – P. 1939–1944.

159. Elmelund, M. Forty-five-year follow-up on the renal function after spinal cord injury / M. Elmelund, P. Oturai, B. Toson et al. – Text : electronic // *Spinal Cord.* – 2016. – Vol. 54. – P. 445–451.

160. Engberg, S. Current Evidence Related to Intermittent Catheterization / S. Engberg, J. Clapper, L. McNichol, D. Thompson, V. W. Welch, M. Gray. – Text : electronic // *Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing.* – 2020. – Vol. 47. – No. 2. – P. 140–165.

161. English, S. F. Update on voiding dysfunction managed with suprapubic catheterization / S. F. English. – Text : electronic // *Transl. Androl. Urol.* – 2017, July. – Vol. 6. – No. Suppl. 2. – P. 180–185.

162. Ersoz, M. Bladder-filling sensation in patients with spinal cord injury and the potential for sensation-dependent bladder emptying / M. Ersoz, M. Akyuz. – Text : electronic // *Spinal Cord.* – 2004. – Vol. 42. – P. 110–116.

163. Esclarin De Ruz, A. Epidemiology and risk factors for urinary tract infection in patients with spinal cord injury / A. Esclarin De Ruz, E. Garcia Leoni, R. Herruzo Cabrera. – Text : electronic // *J. Urol.* – 2000. – Vol. 164. – P. 1285–1289.

164. Evans, C. T. Epidemiology of hospital-acquired infections in veterans with spinal cord injury and disorder / C. T. Evans, S. L. LaVela, F. M. Weaver, M. Priebe, P. Sandford, P. Niemiec, S. Miskevics, J. P. Parada. – Text : electronic // *Infection Control and Hospit.* – 2008, March. – Vol. 29. – No. 3. – P. 234–242.

165. Everaert, K. Urinary tract infections in spinal cord injury : prevention and treatment guidelines / K. Everaert, N. Lumen, W. Kerckhaert, P. Willaert, M. van Driel. – Text : direct // *Acta. Clin. Belg.* – 2009. – Vol. 64. – P. 335–340.

166. Fang, H. A nonsurgical and nonpharmacological care bundle for preventing upper urinary tract damage in patients with spinal cord injury and neurogenic bladder / H. Fang, J. Lin, L. Liang, X. Long, X. Zhu, W. Cai. – Text : electronic // *Int. J. Nurs. Pract.* – 2019, July 21. – P. e12761.

167. Farrelly, E. The Stockholm spinal cord uro study: 3. Urodynamic characteristics in a regional prevalence group of persons with spinal cord injury and

indications for improved follow-up / E. Farrelly, L. Lindbo, A. Seiger. - Text : electronic // *Scand J Urol.* – 2021, Oct. - Vol. 55. – No. 5. – P. 412–418

168. Feloney, M. P. Bladder Sphincter Dyssynergia / M. P. Feloney, S. W. Leslie. – Text : electronic // *StatPearls.* – Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing. – 2022. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562166/> (date of access: 20.08.2022).

169. Filler, G. Prevention of chronic kidney disease in spina bifida / G. Filler, M. Gharib, S. Casier, P. Lödige, J. H. Ehrich, S. Dave. – Text : electronic // *International Urology and Nephrology.* – 2012. – Vol. 44. – P. 817–827.

170. Fischer, M. J. Prevalence of chronic kidney disease in patients with spinal cord injuries/disorders / M. J. Fischer, V. R. Krishnamoorthi, B. M. Smith, C. T. Evans, J. R. St Andre, S. Ganesh, Z. Huo, K. T. Stroupe. – Text : electronic // *Am. J. Nephrol.* – 2012. – Vol. 36. – P. 542–548.

171. Fitzpatrick, M. A. Changes in bacterial epidemiology and antibiotic resistance among veterans with spinal cord injury/disorder over the past 9 years / M. A. Fitzpatrick, K. J. Suda, N. Safdar, S. P. Burns, M. M. Jones, L. Poggensee et al. – Text : direct // *J. Spinal. Cord. Med.* – 2018. – Vol. 41. – P. 199–207.

172. Fong, D. D. Restoring the sense of bladder fullness for spinal cord injury patients / D. D. Fong, X. Yu, J. Mao, M. Saffarpour, P. Gupta, R. Abueshsheikh, S. Ghiasi et al. – Text : electronic // *Smart Health.* – 2018. – P. 9–10.

173. Fort, M. L. Evolution and follow-up of lower urinary tract dysfunction in spinal cord-injured patients / M. L. Fort, M. A. Perrouin-Verbe, J. J. Labat. – Text : direct // J. Corcos, D. Ginsberg, G. Karsenty (eds) ; *Textbook of the neurogenic bladder.* – 2016. – 3rd edn. – CRC Press, Boca Raton. – P. 773–780.

174. Gabbe, B. J. Profile and costs of secondary conditions resulting in emergency department presentations and readmission to hospital following traumatic spinal cord injury / B. J. Gabbe, A. Nunn. – Text : direct // *Injury.* – 2016. – Vol. 47. – No. 8. – P. 1847–1855.

175. Gajewski, J. B. An International Continence Society (ICS) report on the terminology for adult neurogenic lower urinary tract dysfunction (ANLUTD) / J. B. Gajewski, B. Schurch, R. Hamid, M. Averbeck, R. Sakakibara, E. F. Agrò, T. Dickinson, C. K. Payne, M. J. Drake, B. T. Haylen. – Text : electronic // *Neurourol. Urodyn.* – 2018. – Vol. 37. – P. 1152–1161.

176. Galgano, S. J. The Male Urethra : Imaging and Surgical Approach for Common Pathologies / S. J. Galgano, C. Sivils, J. P. Selph, et al. – Text : electronic // *Cur. Probl. Diagn. Radiol.* – 2021. – Vol. 50. – No. 3. – P. 410–418.

177. Gao, Y. Urologic Management and Complications in Spinal Cord Injury Patients : A 40- to 50-year Follow-up Study / Y. Gao, T. Danforth, D. A. Ginsberg. – Text : electronic // *Urology.* – 2017. – Vol. 104. – P. 52–58.

178. Garcia-Arguello, L. Y. Infections in the spinal cord injured population : A systematic review / L. Y. Garcia-Arguello, J. C. O'Horo, A. Farrell, R. Blakney, M. R. Sohail, C. T. Evans, N. Safdar. – Text : electronic // *Spinal Cord.* – 2017. – Vol. 55. – No. 6. – P. 526–534.

179. García-Nieto, V. Urinary calcium excretion in children with vesicoureteral reflux / V. García-Nieto, B. Siverio, M. Monge et al. – Text : electronic // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2003. – Vol. 18. – P. 507–511.
180. Gerridzen, R. G. Risk factors for upper tract deterioration in chronic spinal cord injury patients / R. G. Gerridzen, A. M. Thijssen, E. Dehoux. – Text : direct // *J. Urol.* – 1992. – Vol. 147. – P. 416–418.
181. Giannantoni, A. Six-year follow-up of botulinum toxin A intradetrusorial injections in patients with refractory neurogenic detrusor overactivity : clinical and urodynamic results / A. Giannantoni, E. Mearini, M. Del Zingaro, M. Porena. – Text : direct // *Eur. Urol.* – 2009. – Vol. 55. – P. 705–711.
182. Ginsberg, D. A. The AUA/SUFU Guideline on Adult Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction : Diagnosis and Evaluation / D. A. Ginsberg et al. – Text : electronic // *The Journal of urology.* – 2021. – Vol. 206. – No. 5. – P. 1097–1105.
183. Ginsberg, D. The epidemiology and pathophysiology of neurogenic bladder / D. Ginsberg. – Text : direct // *Am. J. Manag. Care.* – 2013. – Vol. 19. – P. 191–196.
184. Gnessin, E. Changing composition of renal calculi in patients with musculoskeletal anomalies / E. Gnessin, J. A. Mandeville, S. E. Handa et al. – Text : direct // *J. Endourol.* – 2011. – Vol. 25. – P. 1519–1523.
185. Goel, S. Use of Botulinum Toxin A (BoNT-A) in Detrusor External Sphincter Dyssynergia (DESD) : A Systematic Review and Meta-analysis / S. Goel, H. Pierce, K. Pain, P. Christos, R. Dmochowski, B. Chughtai. – Text : electronic // *Urology.* – 2020. – Vol. 140. – P. 7–13.
186. Goodes, L. M. Early urinary tract infection after spinal cord injury : a retrospective inpatient cohort study / L. M. Goodes, G. K. King, A. Rea et al. – Text : electronic // *Spinal Cord.* – 2020. – Vol. 58. – P. 25–34.
187. Gormley, E. A. Urologic Complications of the Neurogenic Bladder / E. A. Gormley. – Text : electronic // *Urologic Clinics of North America.* – 2010. – Vol. 37. – No. 4. – P. 601–607.
188. Greenstein, A. Voiding by increased abdominal pressure in male spinal cord injury patients – long term follow up / A. Greenstein, K. S. Rucker, P. G. Katz. – Text : direct // *Paraplegia.* – 1992. – Vol. 30. – No. 4. – P. 253–255.
189. Güzelküçük, Ü. Ultrasound findings of the urinary tract in patients with spinal cord injury : a study of 1005 cases / Ü. Güzelküçük, Y. Demir, S. Kesikburun, B. Aras, E. Yaşar, A. K. Tan. – Text : electronic // *Spinal Cord.* – 2015. – Vol. 53. – No. 2. – P. 139–144.
190. Håkansson, M. A. Health care utilization and complications rates among users of hydrophilic-coated catheters / M. A. Håkansson, K. Neovius, M. Norrbäck, J. Svensson, T. Lundqvist. – Text : electronic // *Urol Nurs.* – 2015. – Vol. 35. – No. 5. – P. 239–247.
191. Hakenberg, O. W. Bladder wall thickness in normal adults and men with mild lower urinary tract symptoms and benign prostatic enlargement / O. W. Hakenberg, C. Linne, A. Manseck, M. P. Wirth. – Text : electronic // *Neurourol. Urodyn.* – 2000. – Vol. 19. – No. 5. – P. 585–593.

192. Halinski, A. Kidney Stone Composition in Various Country Around the World / A., Halinski, E. Popov, K. H. Bhattikam et al. – DOI 10.21203/rs.3.rs-286555/v. – 2021, 31 March. – Text : electronic // Research Square. – URL: <https://assets.researchsquare.com/files/rs-286555/v1/4482448f-4a22-45e1-a112-17d9e49ffce9.pdf> (date of access: 25.01.2023).
193. Hall, S. J. British Association of Urological Surgeons suprapubic catheter practice guidelines – revised / S. J. Hall et al. – Text : electronic // BJU international. – 2020. – Vol. 126. – No. 4. – P. 416–422.
194. Hansen, R. B. Urinary calculi following traumatic spinal cord injury / R. B. Hansen, F. Biering-Sorensen, J. K. Kristensen. – Text : electronic // Scand J. Urol. Nephrol. – 2007. – Vol. 41. – P. 115–119.
195. Hartkopp, A. Survival and cause of death after traumatic spinal cord injury. A long-term epidemiological survey from Denmark / A. Hartkopp, H. Bronnum-Hansen, A. M. Seidenschnur, F. BieringSorensen. – Text : direct // Spinal Cord. – 1997. – Vol. 35. – No. 2. – P. 76–85.
196. Heidenreich, A. Modern approach of diagnosis and management of acute flank pain : review of all imaging modalities / A. Heidenreich, F. Desgrandschamps, F. Terrier. – Text : electronic // Eur. Urol. – 2002, April. – Vol. 41. – P. 351–362.
197. Herr, H. W. Intermittent catheterization in neurogenic bladder dysfunction / H. W. Herr. – Text : direct // J. Urol. – 1975. – Vol. 113. – P. 477–479.
198. Hird, A. E. Association between chronic bladder catheterisation and bladder cancer incidence and mortality : a population-based retrospective cohort study in Ontario, Canada / A. E. Hird, R. Saskin, Y. Liu, Y. Lee, K. Ajib, R. Matta, R. Kodama, L. Carr, G. S. Kulkarni, S. Herschorn, S. A. Narod, R. K. Nam. – Text : electronic // BMJ Open. – 2021, September 2. – Vol. 11. – No. 9. – P. e050728.
199. Hoffberg, H. J. Bladder trabeculation in spinal cord injury / H. J. Hoffberg, D. D. Cardenas. – Text : electronic // Arch Phys. Med. Rehabil. – 1986, October. – Vol. 67. – No. 10. – P. 750–753.
200. Hollingsworth, J. M. Determining the noninfectious complications of indwelling urethral catheters : a systematic review and meta-analysis / J. M. Hollingsworth, M. A. Rogers, S. L. Krein et al. – Text : electronic // Ann Intern Med. – 2013. – Vol. 17. – Suppl. 159(6). – P. 401–410.
201. Holm, N. R. The detrusor muscle cell in bladder outlet obstruction e ultrastructural and morphometric findings / N. R. Holm, T. Horn, F. Smedts et al. – Text : direct // Scand. J. Urol. Nephrol. – 2003. – Vol. 37. – P. 309–315.
202. Huang, Y. H. Concomitant Detrusor and External Urethral Sphincter Botulinum Toxin-A Injections in Male Spinal Cord Injury Patients with Detrusor Overactivity and Detrusor Sphincter Dyssynergia / Y. H. Huang, S. L. Chen. – Text : electronic // J. Rehabil. Med. – 2022, March 29. – Vol. 54. – P. jrm00264.
203. Huang, Y.-H. Autonomic dysreflexia during urodynamic examinations in patients with suprasacral spinal cord injury / Y.-H. Huang et al. – Text : direct // Archives of physical medicine and rehabilitation. – 2011. – Vol. 92. – No. 9. – P. 1450–1454.

204. Igawa, Y. Catheterization : Possible complications and their prevention and treatment / Y. Igawa, J.-J. Wyndaele, O. Nishizawa. – Text : direct // International Journal of Urology. – 2008. – Vol. 15. – P. 481–485.
205. International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury. – Text : electronic // Asia 2023 Annual Scientific Meeting. – URL: asia-spinalinjury.org (date of access: 22.01.2023).
206. Iwanaga, T. Anatomical background of the sensory function in the urethra : involvement of endocrine paraneurons and afferent nerves in divergent urogenital functions / T. Iwanaga, H. Takahashi-Iwanaga. – Text : electronic // Biomed. Res. – 2022. – Vol. 43. – No. 6. – P. 187–199.
207. Jaureguizar, E. The valve bladder : etiology and outcome / E. Jaureguizar, P. Lo'pez-Pereira, M. J. Martinez-Urrutia. – Text : direct // Curr. Urol. Rep. – 2002. – Vol. 3. – P. 115.
208. Jeong, H. J. Causative organisms and antimicrobial susceptibility of urinary tract infection of spinal cord injured patients. Infection / H. J. Jeong, S. B. Choi. – Text : direct // Chemotherapy. – 2007. – Vol. 39. – No. 5. – P. 243–247.
209. Jiang, Y. H. Videourodynamic factors predictive of successful onabotulinumtoxinA urethral sphincter injection for neurogenic or non-neurogenic detrusor underactivity / Y. H. Jiang, J. F. Jhang, S. F. Chen, H. C. Kuo. – Text : electronic // Low Urin. Tract. Symptoms. – 2019. – Vol. 11. – No. 1. – P. 66–71.
210. Jo, J. K. The effect of onabotulinumtoxinA according to site of injection in patients with overactive bladder : a systematic review and meta-analysis / J. K. Jo et al. – Text : electronic // World journal of urology. – 2018. – Vol. 36. – No. 2. – P. 305–317.
211. Kalisvaart, J. F. Bladder cancer in spinal cord injury patients / J. F. Kalisvaart, H. K. Katsumi, L. D. Ronningen, R. M. Hovey. – Text : direct // Spinal Cord. – 2010. – Vol. 48. – P. 257–261.
212. Kalpande, S. Study of factors influencing the encrustation of indwelling catheters : prospective case series / S. Kalpande, P. R. Saravanan, K. Saravanan. – Text : electronic // Afr. J. Urol. – 2021. – Vol. 27. – P. 50.
213. Kang, Y. Epidemiology of worldwide spinal cord injury : a literature review / Y. Kang, H. Ding, H. X. Zhou, Z. J. Wei, L. Liu, D. Y. Pan, S. Q. Feng. – Text : electronic // Journal of Neurorestoratology. – 2018. – Vol. 6. – P. 1–9.
214. Katsumi, H. K. Urethral versus suprapubic catheter : choosing the best bladder management for male spinal cord injury patients with indwelling catheters / H. K. Katsumi et al. – Text : electronic // Spinal cord. – 2010. – Vol. 48. – No. 4. – P. 325–329.
215. Khatri, B. Etiology and antimicrobial susceptibility pattern of bacterial pathogens from urinary tract infection / B. Khatri, S. Basnyat, A. Karki, A. Poudel, B. Shrestha. – Text : electronic // Nepal. Med. Coll. J. – 2012. – Vol. 14. – P. 129–132.
216. Kilciler, M. Extracorporeal shock wave lithotripsy treatment in paraplegic patients with bladder stones / M. Kilciler, F. Sümer, S. Bedir, Y. Özgök, D. Erduran.

– Text : electronic // Int. J. Urol. – 2002, November. – Vol. 9. – No. 11. – P. 632–634.

217. Kim, J. Postoperative outcomes of kidney stone surgery in patients with spinal cord injury : a systematic review and meta-analysis / J. Kim, V. Stewart, G. Talwar, M. Uy, J. Hoogenes, E. Matsumoto. – DOI 10.21203/rs.3.rs-1988162/v1. – Text : electronic // Research Square. – 2022. – URL: <https://assets.researchsquare.com/files/rs-1988162/v1/810d6fdf-fe86-4050-9b38-156cde9068d9.pdf> (date of access: 25.01.2023).

218. Kim, Y. Incidence and risk factors of urinary tract infections in hospitalised patients with spinal cord injury / Y. Kim, M. H. Cho, K. Do, H. J. Kang, J. J. Mok, M. K. Kim, G. S. Kim. – Text : electronic // Journal of Clinical Nursing. – 2021. – Vol. 30. – No. 13–14. – P. 2068–2078.

219. Kinnear, N. The impact of catheter-based bladder drainage method on urinary tract infection risk in spinal cord injury and neurogenic bladder : A systematic review / N. Kinnear, D. Barnett, M. O’Callaghan, K. Horsell, J. Gani, D. Hennessey. – Text : electronic // Neurourol. Urodyn. – 2020. – Vol. 39. – P. 854–862.

220. Klaphajone, J. Botulinum toxin type A injections for treating neurogenic detrusor overactivity combined with low-compliance bladder in patients with spinal cord lesions / J. Klaphajone, W. Kitissomprayoonkul, S. Sriplakit. – Text : direct // Arch. Phys. Med. Rehabil. – 2000. – Vol. 86. – P. 2114–2118.

221. Klausner, A. P. The neurogenic bladder : an update with management strategies for primary care physicians / A. P. Klausner, W. D. Steers. – Text : electronic // Med. Clin. North Am. – 2011. – Vol. 95. – P. 111–120.

222. Krassioukov, A. Neurogenic bowel management after spinal cord injury : a systematic review of the evidence / A. Krassioukov, J. J. Eng, G. Claxton, B. M. Sakakibara, S. Shum. – Text : electronic // Spinal Cord. – 2010, October. – Vol. 48. – No. 10. – P. 718–733.

223. Krause, J. S. Concentration of Costs Among High Utilizers of Health Care Services Over the First 10 Years After Spinal Cord Injury Rehabilitation : A Population-based Study / J. S. Krause, D. Murday, E. H. Corley, N. D. DiPiro. – Text : electronic // Arch. Phys. Med. Rehabil. – 2019, May. – Vol. 100. – No. 5. – P. 938–944.

224. Krebs, J. Chronic bacterial prostatitis in men with spinal cord injury / J. Krebs, P. Bartel, J. Pannek. – Text : electronic // World Journal of Urology. – 2014. – Vol. 32. – No. 6. – P. 1579–1585.

225. Krebs, J. Urethral strictures in men with neurogenic lower urinary tract dysfunction using intermittent catheterization for bladder evacuation / J. Krebs, J. Wöllner, J. Pannek. – Text : electronic // Spinal Cord. – 2015, April. – Vol. 53. – No. 4. – P. 310–313.

226. Kriz, J. Causes of death after spinal cord injury in the Czech Republic / J. Kriz, K. Sediva, M. Maly. – Text : electronic // Spinal Cord. – 2021, January 14. – Vol. 59. – No. 7. – P. 814–820.

227. Ku, J. H. Complications of the upper urinary tract in patients with spinal cord injury : a long-term follow-up study / J. H. Ku, W. J. Choi, K. Y. Lee et al. – Text : direct // Urological Res. – 2005. – Vol. 33. – P. 435–439.
228. Kumar, R. Traumatic spinal injury : global epidemiology and worldwide volume / R. Kumar, J. Lim, R. A. Mekary et al. – Text : direct // World Neurosurg. – 2018. – 113. – P. e345–e363.
229. Kuo, H.-C. Effect of repeated detrusor onabotulinumtoxinA injections on bladder and renal function in patients with chronic spinal cord injuries / H. C. Kuo, S. H. Liu. – Text : direct // NeuroUrol. Urodyn. – 2011. – 30. – P. 1541–1545.
230. Kuo, H.-C. Therapeutic outcome and quality of life between urethral and detrusor botulinum toxin treatment for patients with spinal cord lesions and detrusor sphincter dyssynergia / H.-C. Kuo. – Text : electronic // Int. J. Clin. Pract. – 2013. – Vol. 67. – P. 1044–1049.
231. Lakra, C. Autonomic dysreflexia in spinal cord injury / C. Lakra, O. Swayne, G. Christofi, M. Desai. – Text : direct // Pract Neurol. – 2021, December. – Vol. 21. – No. 6. – P. 532–538.
232. Lane, G. I. Outcomes of renal calculi in patients with spinal cord injury / G. I. Lane, W. W. Roberts, R. Mann, D. O'Dell, J. T. Stoffel, J. Q. Clemens, A. P. Cameron. – Text : electronic // NeuroUrology and Urodynamics, 2019. – Vol. 38. – No. 7. – P. 1901–1906.
233. Lang, J. Global Trends in Incidence and Burden of Urolithiasis from 1990 to 2019 : An Analysis of Global Burden of Disease Study Data / J. Lang, A. Narendrula, A. El-Zawahry, P. Sindhvani, O. Ekwenna. – Text : electronic // Eur. Urol. Open Sci. – 2022. – Vol. 35. – P. 37–46.
234. Lawrenson, R. Renal failure in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction / R. Lawrenson, J. J. Wyndaele, I. Vlachonikolis, C. Farmer, S. Glickman. – Text : direct // Neuroepidemiology. – 2001. – Vol. 20. – P. 138–143.
235. Lee, C.-L. Real-World Data Regarding Satisfaction to Botulinum Toxin A Injection into the Urethral Sphincter and Further Bladder Management for Voiding Dysfunction among Patients with Spinal Cord Injury and Voiding Dysfunction / C.-L. Lee et al. – Text : direct // Toxins, MDPI AG. – 2022. – Vol. 14. – No. 1. – P. 30.
236. Leitner, L. More than 15 years of experience with intradetrusor onabotulinumtoxina injections for treating refractory neurogenic detrusor overactivity : Lessons to be learned / L. Leitner, S. Guggenbühl-Roy, S. C. Knüpfer, M. Walter, M. P. Schneider, J. Tornic, U. Sammer, U. Mehnert, T. M. Kessler. – Text : electronic // Eur. Urol. – 2016. – Vol. 70. – P. 522–528.
237. Leriche, A. Differential diagnosis and limitations of external sphincterotomy / A. Leriche, J. P. Archimbaud, E. Berard, P. Minaire, J. Bouret. – Text : direct // Paraplegia. – 1976. – Vol. 13. – No. 4. – P. 280–285.
238. Levin, R. M. Cellular and molecular aspects of bladder hypertrophy / R. M. Levin, S. S. Levin, Y. Zhao. – Text : direct // Eur. Urol. Suppl. – 1997. – Vol. 1. – P. 15.
239. Li, G. P. Efficacy and Safety of OnabotulinumtoxinA in Patients With Neurogenic Detrusor Overactivity Caused by Spinal Cord Injury : A Systematic

Review and Meta-analysis / G. P. Li, X. Y. Wang, Y. Zhang. – Text : electronic // *Int. Neurourol. J.* – 2018, December. – Vol. 22. – No. 4. – P. 275–286.

240. Li, L. Impact of hydrophilic catheters on urinary tract infections in people with spinal cord injury : systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / L. Li, W. Ye, H. Ruan, B. Yang, S. Zhang. – Text : electronic // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* – 2013. – Vol. 94. – No. 4. – P. 782–787.

241. Liang, Ch.-Ch. Significance of bladder trabeculation in postmenopausal women with severe pelvic organ prolapse, Menopause / Ch.-Ch. Liang, Y.-L. Chang, Y.-H. Lin, Sh.-D. Chang. – Text : electronic // *The Journal of The North American Menopause Society.* – 2013, August. – Vol. 20. – Iss. 8. – P. 813–817.

242. Liao, X. Effects of hydrophilic coated catheters on urethral trauma, microtrauma and adverse events with intermittent catheterization in patients with bladder dysfunction : a systematic review and meta-analysis / X. Liao, Y. Liu, S. Liang, K. Li. – Text : electronic // *Int Urol Nephrol.* – 2022, July. – Vol. 54. – No. 7. – P. 1461–1470.

243. Linsenmeyer, M. A. Accuracy of predicting bladder stones based on catheter encrustation in individuals with spinal cord injury / M. A. Linsenmeyer, T. A. Linsenmeyer. – Text : direct // *J Spinal Cord Med.* – 2006. – Vol. 29. – P. 402–405.

244. Linsenmeyer, T. A. Use of botulinum toxin in individuals with neurogenic detrusor overactivity : state of the art review / T. A. Linsenmeyer. – Text : direct // *J. Spinal Cord Med.* – 2013. – Vol. 36. – P. 402–419.

245. Liu, N. Autonomic dysreflexia severity during urodynamics and cystoscopy in individuals with spinal cord injury / N. Liu, R. Fougere, M. W. Zhou, M. K. Nigro. – Text : electronic // *Spinal Cord.* – 2013. – Vol. 51. – No. 11. – P. 863–867.

246. Liu, N. Cardiovascular response during urodynamics in individuals with spinal cord injury / N. Liu, M.-W. Zhou, F. Biering-Sørensen, A. V. Krassioukov. – Text : electronic // *Spinal Cord.* – 2016. – Vol. 55. – No. 3. – P. 279–284.

247. Locke, J. A. Exploring the relationship between self-reported urinary tract infections to quality of life and associated conditions : insights from the spinal cord injury Community Survey / J. A. Locke, B. Welk, A. Macnab, C. S. Rivers, D. Kurban, M. Nigro, L. Stothers. – Text : electronic // *Spinal Cord.* – 2019, December. – Vol. 57. – No. 12. – P. 1040–1047.

248. Lyu, L. A Study of Urodynamic Parameters at Different Bladder Filling Stages for Predicting Upper Urinary Tract Dilatation / L. Lyu, Y. X. Yao, E. P. Liu, Y. P. Zhang, H. J. Hu, F. P. Ji, Q. S. Pu, X. H. Yang, Q. W. Wang, Y. Wang, J. G. Wen. – Text : electronic // *Int. Neurourol. J.* – 2022, March. – Vol. 26. – No. 1. – P. 52–59.

249. Maciejewski, C. Imaging of urethral stricture disease / C. Maciejewski, K. Rourke. – Text : electronic // *Transl. Androl. Urol.* – 2015. – Vol. 4. – No. 1. – P. 2–9.

250. Mahfouz, W. Management of detrusor external sphincter dyssynergia in neurogenic bladder / W. Mahfouz, J. Corcos. – Text : direct // *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.* – 2011. – Vol. 47. – P. 639–650.

251. Malhotra, N. R. Urinary tract infection after retrograde urethrogram in children : A multicenter study / N. R. Malhotra, J. R. Green, C. K. Rigsby et al. – DOI 10.1016/j.jpurol.2017.04.026. – Text : electronic // J. Pediatr. Urol. – 2017. – Vol. 13. – No. 6. – P. 623.e1–623.e5.

252. Mangera, A. An updated systematic review and statistical comparison of standardised mean outcomes for the use of botulinum toxin in the management of lower urinary tract disorders / A. Mangera, A. Apostolidis, K. E. Andersson et al. – Text : electronic // Eur. Urol. – 2014. – Vol. 65. – P. 81–90.

253. Massa, L. M. Validity, accuracy, and predictive value of urinary tract infection signs and symptoms in individuals with spinal cord injury on intermittent catheterization / L. M. Massa, J. M. Hoffman, D. D. Cardenas. – Text : electronic // J. Spinal. Cord. Med. – 2009. – Vol. 32. – No. 5. – P. 568–573.

254. Matlaga, B. R. Changing composition of renal calculi in patients with neurogenic bladder / B. R. Matlaga, S. C. Kim, S. L. Watkins et al. – Text : direct // J. Urol. – 2006. – Vol. 175. – P. 1716–1719.

255. Mazo, E. Botulinum toxin-a an effective option for quality of life improvement in patients with bladder emptying dysfunction / E. Mazo, G. Krivoborodov, M. Shkolnikov, N. Efremov. – Text : direct // European Urology Supplements. – 2007. – Vol. 6. – No. 2. – P. 246.

256. McGuire, E. J. Prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients / E. J. McGuire, J. R. Woodside, T. A. Borden et al. – Text : direct // J. Urol. – 1981. – No. 126. – P. 205–209.

257. Mehta, S. A meta-analysis of botulinum toxin sphincteric injections in the treatment of incomplete voiding after spinal cord injury / S. Mehta, D. Hill, N. Foley et al. – Text : electronic // Arch. Phys. Med. Rehabil. – 2012. – Vol. 93. – No. 4. – P. 597–603.

258. Mercado, J. Autonomic dysreflexia : Recognition and intervention / J. Mercado et al. – Text : electronic // Nursing. – 2022. – Vol. 52. – 10. – P. 10.

259. Middleton, J. Patterns of morbidity and rehospitalisation following spinal cord injury / J. Middleton, K. Lim, L. Taylor, R. Soden, S. Rutkowski. – Text : direct // Spinal Cord. – 2004. – Vol. 42. – P. 359–367.

260. Miller, L. E. Association of Ambulatory Ability on Complications and Medical Costs in Patients with Traumatic Spinal Cord Injury : A Decision-analytic Model / L. E. Miller, L. H. Anderson. – Text : electronic // Cureus. – 2019. – Vol. 7. – No. 11–8. – P. 5337.

261. Mitsui, T. Is suprapubic cystostomy an optimal urinary management in high quadriplegics? A comparative study of suprapubic cystostomy and clean intermittent catheterization / T. Mitsui, K. Minami, T. Furuno, H. Morita, T. Koyanagi. – Text : direct // Eur. Urol. – 2000. – Vol. 38. – No. 4. – P. 434–438.

262. Moghalu, O. Neurogenic Bladder Research Group. Psychosocial aspects of health-related quality of life and the association with patient-reported bladder symptoms and satisfaction after spinal cord injury / O. Moghalu, J. T. Stoffel, S. Elliott, B. Welk., S. Lenherr, J. Herrick, A. Presson, J. Myers. – Text : electronic // Spinal Cord. – 2021, September. – Vol. 59. – No. 9. – P. 987–996.

263. Molly, E. PRES secondary to autonomic dysreflexia : A case series and review of the literature / E. Molly, A. Hubbard, A. Phillips, R. Charbonneau, J. W. Squair, A. M. Parr, A. Krassioukov. – Text : electronic // *The Journal of Spinal Cord Medicine*. – 2021. – Vol. 44. – No. 4. – P. 606–612.

264. Montesinos-Magraner, L. Comorbidity and physical activity in people with paraplegia : a descriptive cross-sectional study / L. Montesinos-Magraner, P. Serra-Añó, X. García-Massó et al. – Text : electronic // *Spinal Cord*. – 2018. – Vol. 56. – P. 52–56.

265. Mostafavi, S. H. The correlation between bladder volume wall index and the pattern of uroflowmetry/external sphincter electromyography in children with lower urinary tract malfunction / S. H. Mostafavi, N. Hooman, F. Hallaji, M. Emami, R. Aghelnezhad et al. – Text : electronic // *Journal of pediatric urology*. – 2012. – Vol. 8. – No. 4. – P. 367–374.

266. Mukai, S. Retrospective study for risk factors for febrile UTI in spinal cord injury patients with routine concomitant intermittent catheterization in outpatient settings / S. Mukai, K. Shigemura, M. Nomi, A. Sengoku, F. Yamamichi, M. Fujisawa, S. Arakawa. – Text : electronic // *Spinal Cord*. – 2015. – Vol. 54. – No. 1. – P. 69–72.

267. Munasinghe, R. L. Appropriateness of use of indwelling urinary catheters in patients admitted to the medical service / R. L. Munasinghe, H. Yazdani, M. Siddique, W. Hafeez. – Text : electronic // *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* – 2001. – Vol. 22. – P. 647–649.

268. Mundy, A. R. Urethral strictures / A. R. Mundy, D. E. Andrich. – Text : electronic // *BJU Int.* – 2011. – Vol. 107. – P. 6–26.

269. Musco, S. Value of urodynamic findings in predicting upper urinary tract damage in neuro-urological patients : A systematic review / S. Musco, B. Padilla-Fernández, G. Del Popolo, M. Bonifazi, B. F. Blok, J. Groen, D. Castro-Diaz et al. – Text : electronic // *Neurourology and Urodynamics*. – 2018. – Vol. 37. – No. 5. – P. 1522–1540.

270. Nabbout, P. Surgical Management of Urolithiasis in Spinal Cord Injury Patients / P. Nabbout, G. Slobodov, D. J. Culkin. – Text : electronic // *Current Urology Reports*. – 2014. – Vol. 15. – No. 6.

271. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). National Clinical Guideline Centre (Internet) ; Urinary incontinence in neurological disease : management of lower urinary tract dysfunction in neurological disease. – Text : electronic // National Clinical Guideline Centre. – 2012. – URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg148/evidence/full-guideline-188123437> (date of access: 25.01.2023).

272. Neurogenic Bladder Turkish Research Group. Neurogenic bladder in patients with traumatic spinal cord injury : Treatment and follow-up / Neurogenic Bladder Turkish Research Group, N. Yıldız, Y. Akkoç et al. – Text : direct // *Spinal Cord*. – 2014. – Vol. 52. – No. 6. – P. 462–467.

273. Neyaz, O. Change in urodynamic pattern and incidence of urinary tract infection in patients with traumatic spinal cord injury practicing clean self-

intermittent catheterization / O. Neyaz, V. Srikumar, A. Equebal, A. Biswas. – Text : electronic // *J Spinal Cord Med.* – 2020. – Vol. 43. – No. 3. – P. 347–352.

274. Ni, J. Is repeat Botulinum Toxin A injection valuable for neurogenic detrusor overactivity-A systematic review and meta-analysis / J. Ni et al. – Text : electronic // *Neurourology and urodynamics.* – 2018. – Vol. 37. – No. 2. – P. 542–553.

275. Nicolle, L. Catheter associated urinary tract infections. *Antimicrob Resist / L. Nicolle.* – Text : direct // *Infect Control.* – 2014. – Vol. 3. – No. 23. – P. 8.

276. Nomura, S. Long-term analysis of suprapubic cystostomy drainage in patients with neurogenic bladder / S. Nomura, T. Ishido, J. Teranishi, K. Makiyama. – Text : direct // *Urol. Int.* – 2000. – Vol. 65. – P. 185–189.

277. Norsworthy, A. N. From Catheter to Kidney Stone : The Uropathogenic Lifestyle of *Proteus mirabilis* / A. N. Norsworthy, M. M. Pearson. – Text : electronic // *Trends Microbiol.* – 2017. – Vol. 25. – No. 4. – P. 304–315.

278. Oelke, M. Ultrasound measurement of detrusor wall thickness in healthy adults / M. Oelke, K. Hofner, U. Jonas, D. Ubbink, J. de la Rosette, H. Wijkstra. – Text : direct // *Neurourol Urodyn.* – 2006. – Vol. 25. – No. 4. – P. 308–317.

279. Ord, J. Bladder management and risk of bladder stone formation in spinal cord injured patients / J. Ord, D. Lunn, J. Reynard. – Text : direct // *The Journal of Urology.* – 2003, November. – Vol. 170. – P. 1734–1737.

280. Ost, M. C. Urolithiasis in patients with spinal cord injuries : risk factors, management, and outcomes / M. C. Ost, B. R. Lee. – Text : electronic // *Current Opinion in Urology.* – 2006. – Vol. 16. – No. 2. – P. 93–99.

281. Osterthun, R. Causes of death following spinal cord injury during inpatient rehabilitation and the first five years after discharge. A Dutch cohort study / R. Osterthun, M. W. Post, F. W. van Asbeck, C. M. van Leeuwen, C. F. van Koppenhagen. – Text : direct // *Spinal Cord.* – 2014. – Vol. 52. – No. 6. – P. 483–488.

282. Ozkan, B. Which factors predict upper urinary tract deterioration in overactive neurogenic bladder dysfunction? / O. Demirkesen, H. Durak, N. Uygun, V. Ismailoglu, B. Cetinel. – Text : electronic // *Urology.* – 2005, July. – Vol. 66. – No. 1. – P. 99–104.

283. Panicker, J. N. Lower urinary tract dysfunction in the neurological patient : clinical assessment and management / J. N. Panicker, C. J. Fowler, T. M. Kessler. – Text : electronic // *Lancet Neurol.* – 2015, July. – Vol. 14. – No. 7. – P. 720–732.

284. Pannek, J. Changes in Bacterial Spectrum and Resistance Patterns Over Time in the Urine of Patients with Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction Due to Spinal Cord Injury / J. Pannek, C. Kurmann, J. Krebs, V. Habermacher, J. Wöllner. – Text : electronic // *Urologia Internationalis.* – 2021. – Vol. 105. – No. 5–6. – P. 483–489.

285. Pannek, J. Clinical usefulness of ultrasound assessment of detrusor wall thickness in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction due to spinal cord injury : urodynamics made easy? / J. Pannek, P. Bartel, K. Göcking, A. Frotzler.

– Text : electronic // World Journal of Urology. – 2012. – Vol. 31. – P. 3. – P. 659–664.

286. Pannek, J. Guidelines on Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction / J. Pannek, B. Blok, D. Castro-Diaz, G. Del Popolo, G. Kramer, P. Radziszewski et al. – Text : electronic // European Association of Urology. – 2013. – URL: http://uroweb.org/wp-content/uploads/20_Neurogenic-LUTD_LR.pdf (date of access: 25.01.2023).

287. Park, Y. A method to minimize indwelling catheter calcification and bladder stones in individuals with spinal cord injury / Y. Park, T. A. Linsenmeyer. – Text : direct // J. Spinal. Cord. Med. – 2001. – Vol. 24. – P. 105–108.

288. Perez, N. E. Neurogenic Bladder Physiology, Pathogenesis, and Management after Spinal Cord Injury / N. E. Perez, N. P. Godbole, K. Amin, R. Syan, D. R. Jr. Gater. – Text : electronic // J. Pers. Med. – 2022. – Vol. 12. – P. 968.

289. Perrouin-Verbe, B. Clean intermittent catheterisation from the acute period in spinal cord injury patients. Long term evaluation of urethral and genital tolerance / B. Perrouin-Verbe, J. J. Labat, I. Richard, I. Mauduyt de la Greve, J. M. Buzelin, J. F. Mathe. – Text : electronic // Paraplegia. – 1995, November. – Vol. 33. – No. 11. – P. 619–624.

290. Pottegård, A. Urinary tract infections and risk of squamous cell carcinoma bladder cancer : a Danish nationwide case-control study / A. Pottegård, K. B. Kristensen, S. Friis, J. Hallas, J. B. Jensen, M. Nørgaard. – Text : electronic // Int. J. Cancer. – 2020. – Vol. 146. – No. 7. – P. 1930–1936.

291. Prattley, S. Ureteroscopy in patients with spinal cord injury : outcomes from a spinal injury unit and a review of literature / S. Prattley, R. Oliver, F. New, M. Davies, J. Brewin. – Text : electronic // Transl. Androl. Urol. – 2019. – Vol. 8. – No. Suppl. 4. – P. S352–S358.

292. Previnaire, J. G. The importance of the bulbocavernosus reflex / J. G. Previnaire. – Text : electronic // Spinal. Cord. Ser. Cases. – 2018, January 10. – Vol. 4. – P. 2.

293. Prieto, J. Intermittent catheterisation for long-term bladder management / J. Prieto, C. L. Murphy, K. N. Moore, M. Fader. – Text : direct // Cochrane Database Syst. Rev. – 2014. – Vol. 9. – P. CD006008.

294. Przydacz, M. Recommendations for urological follow-up of patients with neurogenic bladder secondary to spinal cord injury / M. Przydacz, P. Chlost, J. Corcos. – Text : direct // Int. Urol. Nephrol. – 2018. – Vol. 50. – P. 1005–1016.

295. Ralte, S. Histomorphology of trabeculated urinary bladder – A cadaveric report / S. Ralte, V. Raphael, A. Bhattacharyya. – Text : electronic // Journal of the Anatomical Society of India. – 2014. – Vol. 63. – No. 1. – P. 85–88.

296. Ramanathan, S. Imaging of the adult male urethra, penile prostheses and artificial urinary sphincters / S. Ramanathan, V. Raghu, P. Ramchandani. – Text : electronic // Abdom. Radiol. – 2020. – Vol. 45. – P. 2018–2035.

297. Ramsey, S. Evidence-based management of upper tract urolithiasis in the spinal cord-injured patient / S. Ramsey, C. McIlhenny. – Text : electronic // *Spinal Cord*. – 2011. – Vol. 49. – P. 948–954.
298. Rao, Q. W. Intermittent catheterization in patients with neurogenic bladder with spinal cord injury / Q. W. Rao, L. J. Mo, X. W. Huang, Y. F. Mai. – Text : electronic // *Journal of Qilu Nursing*. – 2015. – Vol. 21. – No. 24. – P. 46–47.
299. Rapidi, C. A. Neuropathic bladder dysfunction in patients with motor complete and sensory incomplete spinal cord lesion / C. A. Rapidi, K. Petropoulou, A. Galata, et al. – Text : electronic // *Spinal Cord*. – 2008. – No. 46. – P. 673–678.
300. Rimon, U. Diverticula of the male urethra : a review of 61 cases / U. Rimon, M. Hertz, P. Jonas. – Text : direct // *Urol. Radiol*. – 1992. – Vol. 14. – P. 49–55.
301. Rodríguez-Romero, V. Changes in renal function during acute spinal cord injury : implications for pharmacotherapy / V. Rodríguez-Romero, L. Cruz-Antonio, R. Franco-Bourland et al. – Text : electronic // *Spinal Cord*. – 2013. – Vol. 51. – P. 528–531.
302. Rognoni, C. Intermittent catheterisation with hydrophilic and non-hydrophilic urinary catheters : systematic literature review and meta-analyses / C. Rognoni, R. Tarricone. – Text : electronic // *BMC Urol*. – 2017, January 10. – Vol. 17. – No. 1. – P. 4.
303. Romero-Cullerés, G. Eficacia y seguridad de la toxina botulínica administrada en el esfínter uretral externo vía transperineal guiada mediante ecografía transrectal y electromiografía en la retención urinaria crónica secundaria a una lesión medular [Efficacy and safety of botulinum toxin in external urethral sphincter by transperineal way guided transrectal ultrasound and electromyography on chronic urinary retention due to spinal cord injury] / G. Romero-Cullerés, J. Conejero-Sugrañes, M. Á. González-Viejo, J. Bruno-Montoro, P. López-Guillen, M. Abenoza-Guardiola. – Text : electronic // *Med. Clin. (Barc)*. – 2011. – Vol. 137. – No. 8. – P. 346–348.
304. Ronzoni, G. Urethroplasty in recurrent urethral diverticula in neurological patients : long-term results using a personal technique / G. Ronzoni, L. De Giovanni, A. Manca, F. Pasqui, P. Mastrangelo, P. Menchinelli. – Text : direct // *BJU Int*. – 2004. – Vol. 94. – P. 185–187.
305. Roshani, H. Intraluminal pressure changes in vivo in the middle and distal pig ureter during propagation of a peristaltic wave / H. Roshani, N. F. Dabhoiwala, T. Dijkhuis, W. H. Lamers. – Text : electronic // *Urology*. – 2002. – Vol. 59. – P. 298–302.
306. Rosier, P. F. W. M. International Continence Society Good Urodynamic Practices and Terms 2016 : Urodynamics, uroflowmetry, cystometry, and pressure-flow study / P. F. W. M. Rosier, W. Schaefer, G. Lose, H. B. Goldman, M. Guralnick, S. Eustice, T. Dickinson, H. Hashim. – Text : electronic // *Neurourol. Urodyn*. – 2017, June. – Vol. 36. – No. 5. – P. 1243–1260.
307. Ruffion, A. Chapitre D – Particularités des pathologies uréthrales du blessé médullaire / A. Ruffion, E. Chartier-Kastler. – Text : electronic // *Progrès En Urologie*. – 2007. – Vol. 17. – No. 3. – P. 436–439.

308. Sachdeva, R. The blood pressure pendulum following spinal cord injury : Implications for vascular cognitive impairment / R. Sachdeva, T. E. Nightingale, A. V. Krassioukov. – Text : electronic // *Int. J. Mol. Sci.* – 2019. – Vol. 20. – No. 10. – P. E2464.

309. Sahota, I. S. Cardiovascular and cerebrovascular responses to urodynamics testing after spinal cord injury : The influence of autonomic injury / I. S. Sahota, V. M. Lucci, M. S. McGrath, H. J. C. R. Ravensbergen, V. E. Claydon. – Text : electronic // *Front Physiol.* – 2022, September 16. – Vol. 13. – P. 977772.

310. Saini, M. Incidence of Renal Tract Abnormalities on Ultrasonography in Patients with Spinal Cord Injury : A Retrospective Pilot Study of a Military Cohort Undergoing Long-Term Institutional Rehabilitation / M. Saini, M. Kataruka, B. Gogoi, V. Sharma, G. S. Madan, C. Sood. – Text : electronic // *Asian Spine J.* – 2021, May 20. – Vol. 16. – No. 2. – P. 20, 204–211.

311. Salameh, A. Prevention of urinary tract infections in patients with spinal cord injury / A. Salameh, M. Al Mohajer, R. O. Daroucihe. – Text : electronic // *CMAJ.* – 2015. – Vol. 187. – No. 11. – P. 807–811.

312. Šámal, V. The prevalence of antibiotic-resistant and multidrug-resistant bacteria in urine cultures from inpatients with spinal cord injuries and disorders : an 8-year, single-center study / V. Šámal, V. Paldus, D. Fáčková et al. – Text : electronic // *BMC Infect Dis.* – 2022. – Vol. 22. – P. 239.

313. Sampogna, G. Shock wave lithotripsy for a renal stone in a tetraplegic patient as a trigger for life-threatening posterior reversible encephalopathy syndrome / G. Sampogna, M. Maltagliati, B. Rocco, S. Micali, E. Montanari, M. Spinelli. – Text : electronic // *Urol Case Rep.* – 2020, April 9. – Vol. 31. – P. 101204.

314. Savic, G. Causes of death after traumatic spinal cord injury – a 70-year British study / G. Savic, M. J. DeVivo, H. L. Frankel, M. A. Jamous, B. M. Soni, S. Charlifue. – Text : electronic // *Spinal Cord.* – 2017. – Vol. 55. – No. 10. – P. 891–897.

315. Savic, G. Long-term survival after traumatic spinal cord injury : a 70-year British study / G. Savic, M. J. DeVivo, H. L. Frankel, M. A. Jamous, B. M. Soni, S. Charlifue. – Text : direct // *Spinal Cord.* – 2017. – Vol. 55. – No. 7. – P. 651–658.

316. Schäfer, W. International Continence Society. Good urodynamic practices : uroflowmetry, filling cystometry, and pressure-flow studies / W. Schäfer, P. Abrams, L. Liao, A. Mattiasson, F. Pesce, A. Spangberg, A. M. Sterling, N. R. Zinner, P. van Kerrebroeck. – Text : electronic // *Neurourol. Urodyn.* – 2002. – Vol. 21. – No. 3. – P. 261–274.

317. Secrest, C. L. Urethral reconstruction in spinal cord injury patients / C. L. Secrest, S. Madjar, A. K. Sharma, C. Covington-Nichols. – Text : electronic // *J. Urol.* – 2003, October. – Vol. 170. – No. 4 Pt. 1. – P. 1217–1221.

318. Selby, B. Development and validation of a bladder trabeculation grading system in pediatric neurogenic bladder / B. Selby, G. Hidas, K. Chuang, T. Soltani, J. Billimek, S. Kaplan, A. Khoury. – DOI 10.1016/j.jpuro.2020.03.007. – Text : electronic // *Journal of Pediatric Urology.* – 2020.

319. Selius, B. A. Urinary retention in adults : diagnosis and initial management / B. A. Selius, R. Subedi. – Text : direct // *Am. Fam. Physician.* – 2008. – Vol. 77. – No. 5. – P. 643–650.
320. Sharma, S. Atypical presentation of posterior reversible encephalopathy : In a child with bilateral grade IV vesicoureteric reflux / S. Sharma, R. Gupta, R. Sehgal, K. C. Aggarwal. – Text : direct // *J. Trop. Pediatr.* – 2014. – Vol. 60. – P. 331–333.
321. Shenhar, C. Catheter-associated meatal pressure injury in hospitalized males / C. Shenhar, M. Mansvetov, J. Baniel, S. Golan, S. Aharony. – DOI 10.1002/nau.24372. – Text : electronic // *Neurourol. Urodyn.* – 2020, June. – Vol. 39. – No. 5. – P. 1456–1463.
322. Shigemura, K. Risk factors for febrile genito-urinary infection in the catheterized patients by with spinal cord injury-associated chronic neurogenic lower urinary tract dysfunction evaluated by urodynamic study and cystography : a retrospective study / K. Shigemura, K. Kitagawa, M. Nomi, A. Yanagiuchi, A. Sengoku, M. Fujisawa. – Text : electronic // *World Journal of Urology.* – 2020, March. – Vol. 38. – No. 3. – P. 733–740.
323. Silva, J. A. Association between the bladder wall thickness and urodynamic findings in patients with spinal cord injury / J. A. Silva, M. de C. Gonsalves, R. T. de Melo, F. B. Carrerette, R. Damião. – Text : electronic // *World J. Urol.* – 2015, January. – Vol. 33. – No. 1. – P. 131–135.
324. Singh, R. Bladder management methods and urological complications in spinal cord injury patients / R. Singh, R. Rohilla, K. Sangwan et al. – Text : electronic // *Indian. J. Orthop.* – 2011. – Vol. 45. – No. 2. – P. 141–147.
325. Sinha, S. Follow-up urodynamics in patients with neurogenic bladder / S. Sinha. – Text : electronic // *Indian Journal of Urology.* – 2017. – Vol. 33. – No. 4. – P. 267–275.
326. Sirasaporn, P. Incidence and predictive factors for developing vesicoureteric reflux in individuals with suprasacral spinal cord injury : a historical cohort study / P. Sirasaporn, J. Jittima Saengsuwan. – Text : electronic // *Spinal cord.* – 2021. – Vol. 59. – No. 7. – P. 753–760.
327. Skelton, F. Examining health-care utilization in the first year following spinal cord injury / F. Skelton, J. M. Hoffman, M. Reyes, S. P. Burns. – Text : electronic // *J. Spinal. Cord. Med.* – 2015. – Vol. 38. – No. 6. – P. 690–695.
328. Skelton, F. Genitourinary Complications Are a Leading and Expensive Cause of Emergency Department and Inpatient Encounters for Persons With Spinal Cord Injury / F. Skelton, J. L. Salemi, L. Akpati, S. Silva, D. Dongarwar, B. W. Trautner, H. M. Salihu. – Text : electronic // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* – 2019, September. – Vol. 100. – No. 9. – P. 1614–1621.
329. Skelton, F. Routine Urine Testing at the Spinal Cord Injury Annual Evaluation Leads to Unnecessary Antibiotic Use : A Pilot Study and Future Directions / F. Skelton, L. Grigoryan, S. A. Holmes, I. O. Poon, B. Trautner. – Text : electronic // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* – 2018. – Vol. 99. – No. 2. – P. 219–225.

330. Soden, R. J. Causes of death after spinal cord injury / R. J. Soden, J. Walsh, J. W. Middleton, M. L. Craven, S. B. Rutkowski, J. D. Yeo. – Text : direct // *Spinal Cord*. – 2000. – Vol. 38. – No. 10. – P. 604–610.
331. Sorokin, I. Epidemiology of stone disease across the world / I. Sorokin, C. Mamoulakis, K. Miyazawa, A. Rodgers, J. Talati, Y. Lotan. – Text : electronic // *World J. Urol.* – 2017, September. – Vol. 35. – No. 9. – P. 1301–1320.
332. Stampas, A. Evaluation of functional outcomes in traumatic spinal cord injury with rehabilitation-acquired urinary tract infections : A retrospective study / A. Stampas, E. Dominick, L. Zhu. – Text : electronic // *J. Spinal. Cord. Med.* – 2019. – Vol. 42. – No. 5. – P. 579–585.
333. Stickler, D. J. Observations on the development of the crystalline bacterial biofilms that encrust and block Foley catheters / D. J. Stickler, S. D. Morgan. – Text : direct // *J. Hosp. Infect.* – 2008. – Vol. 69. – No. 4. – P. 350–360.
334. Stoffel, J. T. Detrusor sphincter dyssynergia : a review of physiology, diagnosis, and treatment strategies / J. T. Stoffel. – Text : electronic // *Transl. Androl. Urol.* – 2016, February. – Vol. 5. – No. 1. – P. 127–135.
335. Stöhrer, M. EAU guidelines on neurogenic lower urinary tract dysfunction / M. Stöhrer, B. Blok, D. Castro-Diaz et al. – Text : direct // *Eur. Urol.* – 2009. – Vol. 56. – No. 1. – P. 81–88.
336. Stonehill, W. H. The use of urine cytology for diagnosing bladder cancer in spinal cord injured patients / W. H. Stonehill, H. B. Goldman, R. R. Dmochowski. – Text : direct // *J. Urol.* – 1997. – Vol. 157. – P. 2112–2114.
337. Stover, S. L. History, implementation, and current status of the National Spinal Cord Injury Database / S. L. Stover, M. J. DeVivo, B. K. Go. – Text : direct // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* – 1999. – Vol. 80. – No. 11. – P. 1365–1371.
338. Sturm, R. M. Bladder wall thickness in the assessment of neurogenic bladder : a translational discussion of current clinical applications / R. M. Sturm, E. Y. Cheng. – Text : electronic // *Ann. Transl. Med.* – 2016. – Vol. 4. – No. 2. – P. 32.
339. Subramanian, V. The risk of intra-urethral Foley catheter balloon inflation in spinal cord-injured patients : Lessons learned from a retrospective case series / V. Subramanian, B. M. Soni, P. L. Hughes et al. – Text : electronic // *Patient Saf. Surg.* – 2016. – 10. – Article number 14.
340. Suksathien, R. Factors associated with hydronephrosis and vesicoureteral reflux in spinal cord injured patients / R. Suksathien, K. Ingkasuthi, S. Bumrungrua. – Text : direct // *Asean. J. Rehabil. Med.* – 2019. – Vol. 29. – P. 51–58.
341. Suzuki, T. Vesicoureteral reflux in the early stage of spinal cord injury : a retrospective study / T. Suzuki, T. Ushiyama. – Text : direct // *Spinal Cord*. – 2001. – Vol. 39. – P. 23–25.
342. Taboada-Lozano, D. F. Variations in maximum urethral closure pressure in stress urinary incontinence [published online ahead of print, 2022 Jul 7] / D. F. Taboada-Lozano, G. Guerrero-Reyes, A. Gutiérrez-González, R. Hernández-Velázquez, B. Alcaraz-Contreras, R. Pallares-Méndez. – Text : electronic // *Urologia*. – 2022.

343. Tallqvist, S. Prevalence of comorbidities and secondary health conditions among the Finnish population with spinal cord injury / S. Tallqvist, A. M. Kauppila, A. Vainionpää et al. – Text : electronic // *Spinal Cord*. – 2022. – Vol. 60. – P. 618–627.

344. Tanaka, H. Ultrasonographic measurement of bladder wall thickness as a risk factor for upper urinary tract deterioration in children with myelodysplasia / H. Tanaka, M. Matsuda, K. Moriya, T. Mitsui, T. Kitta, K. Nonomura. – Text : electronic // *J Urol*. – 2008. – Vol. 180. – No. 1. – P. 312–316.

345. Tarcan, T. Is 40 cm H₂O detrusor leak point pressure cut-off reliable for upper urinary tract protection in children with myelodysplasia? : Reliable DLPP Cut-Off Value for UUT Protection / T. Tarcan, C. Sekerci, C. Akbal, I. Tinay, Y. Tanidir, A. Şahan, S. Bahadır, T. Thiéyacine, S. Ferruh. – Text : electronic // *Neurourology and Urodynamics*. – 2016. – Vol. 36. – No. 3. – P. 759–763.

346. Tate, D. G. Recommendations for evaluation of neurogenic bladder and bowel dysfunction after spinal cord injury and/or disease / D. G. Tate, T. Wheeler, G. I. Lane, M. Forchheimer, K. D. Anderson, F. Biering-Sorensen et al. – Text : electronic // *The journal of spinal cord medicine*. – 2020. – Vol. 43. – No. 2. – P. 141–164.

347. Taweel, W. A. Neurogenic bladder in spinal cord injury patients / W. A. Taweel, R. Seyam. – Text : electronic // *Res. Rep. Urol*. – 2015, June 10. – Vol. 7. – P. 85–99.

348. Teplitsky, S. L. Iatrogenic bladder rupture in individuals with disability related to spinal cord injury and chronic indwelling urethral catheters / S. L. Teplitsky, J. Y. Leong, P. J. Shenot. – Text : electronic // *Spinal Cord Ser. Cases*. – 2020, June 8. – Vol. 6. – No. 1. – P. 47.

349. Theisen, K. M. Frequency of patient-reported UTIs is associated with poor quality of life after spinal cord injury : a prospective observational study / K. M. Theisen, R. Mann, J. D. Roth, J. J. Pariser, J. T. Stoffel, S. M. Lenherr, J. B. Myers, B. Welk, S. P. Elliott. – Text : electronic // *Spinal Cord*. – 2020, December. – Vol. 58. – No. 12. – P. 1274–1281.

350. Thongchim, C. Prevalence of vesicoureteric reflux in neurogenic bladder dysfunction patients from spinal cord lesion / C. Thongchim, N. Tamnanthong, P. Arayawichanont. – Text : direct // *J. Thai. Rehabil. Med*. – 2010. – Vol. 20. – P. 52–57.

351. Thorup, J. Urological outcome after myelomeningocele : 20 years of follow-up / J. Thorup, F. Biering-Sorensen, D. Cortes. – Text : electronic // *BJU Int*. – 2011. – Vol. 107. – No. 6. – P. 994–999.

352. Tofte, N. Chronic urinary tract infections in patients with spinal cord lesions – biofilm infection with need for long-term antibiotic treatment / N. Tofte, A. C. Y. Nielsen, H. Trøstrup, C. B. Andersen, M. Von Linstow, B. Hansen, F. Biering-Sørensen, N. Høiby, C. Moser. – Text : direct // *APMIS*. – 2017. – Vol. 125. – P. 385–391.

353. Tracy, M. Treatment of the Infected Stone / M. Tracy, N. L. Miller. – Text : electronic // The Urologic clinics of North America. – 2015. – Vol. 42. – No. 4. – P. 459–472.

354. Tse, V. The application of ultrastructural studies in the diagnosis of bladder dysfunction in a clinical setting / V. Tse, E. Wills, G. Szonyi et al. – Text : direct // J Urol. – 2000. – Vol. 163. – P. 535–539.

355. Turk, C. EAU guidelines on diagnosis and conservative management of urolithiasis / C. Turk, A. Petrik, K. Sarica, C. Seitz, A. Skolarikos, M. Straub, et al. – Text : electronic // Eur. Urol. – 2016, March. – Vol. 69. – P. 468–474.

356. Vaidyanathan, S. A comparative study of ultrasound examination of urinary tract performed on spinal cord injury patients with no urinary symptoms and spinal cord injury patients with symptoms related to urinary tract : do findings of ultrasound examination lead to changes in clinical management? / S. Vaidyanathan, P. L. Hughes, B. M. Soni. – Text : electronic // Scientific World Journal. – 2006, June. – Vol. 30. – P. 2450–2459.

357. Vaidyanathan, S. Are urological procedures in tetraplegic patients safely performed without anesthesia? a report of three cases / S. Vaidyanathan, B. Soni, F. Selmi, et al. – Text : electronic // Patient. Saf. Surg. – 2012. – Vol. 20. – No. 6. – Article ID 3.

358. Vaidyanathan, S. Fatal Renal Failure in a Spinal Cord Injury Patient with Vesicoureteric Reflux Who Underwent Repeated Ureteric Reimplantations Unsuccessfully : Treatment Should Focus on Abolition of High Intravesical Pressures rather than Surgical Correction of Reflux / S. Vaidyanathan, B. Soni, K. Abraham Abraham, P. Hughes, G. Singh. – Text : electronic // Case Reports in Urology. – 2012. – Article ID 603715. – 5 p.

359. Vaidyanathan, S. Missed signs of autonomic dysreflexia in a tetraplegic patient after incorrect placement of urethral Foley catheter : a case report / S. Vaidyanathan, B. M. Soni, T. Oo et al. – Text : electronic // Patient Saf Surg. – 2014. – Vol. 8. – Article ID 44.

360. Vaidyanathan, S. Persistent urine leakage around a suprapubic catheter : the experience of a person with chronic tetraplegia / S. Vaidyanathan, J. Ward, B. M. Soni et al. – Text : electronic // Spinal Cord. Ser. Cases. – 2018. – Vol. 4. – P. 31.

361. Vaidyanathan, S. Preventable long-term complications of suprapubic cystostomy after spinal cord injury : root cause analysis in a representative case report / S. Vaidyanathan, B. Soni, P. Hughes et al. – Text : electronic // Patient Saf. Surg. – 2011. – Vol. 5. – P. 27.

362. Vaidyanathan, S. Substandard urological care of elderly patients with spinal cord injury : an unrecognized epidemic? / S. Vaidyanathan, G. Singh, B. Soni, P. Hughes, K. Pulya. – Text : direct // Patient Saf. Surg. – 2014. – Vol. 8. – No. 1. – P. 4.

363. van den Berg, M. E. Incidence of spinal cord injury worldwide : a systematic review / M. E. van den Berg, J. M. Castellote, I. Mahillo-Fernandez, J.

de Pedro-Cuesta. – Text : direct // *Neuroepidemiology*. – 2010. – Vol. 34. – P. 184–192.

364. Veenboer, P. W. Upper and lower urinary tract outcomes in adult myelomeningocele patients : a systematic review / P. W. Veenboer, J. L. Bosch, F. W. van Asbeck, L. M. de Kort. – Text : direct // *PLOS ONE*. – 2012. – No. 7. – P. 48399.

365. Viana, R. The development of the bladder trigone, the centre of the anti-reflux mechanism / R. Viana et al. – Text : direct // *Development*. – 2007. – Vol. 134. – P. 3763–3769.

366. Vigil, H. R. Urinary tract infection in the neurogenic bladder / H. R. Vigil, D. R. Hickling. – Text : direct // *Transl. Androl. Urol.* – 2016. – Vol. 5. – P. 72–87.

367. Vírseda-Chamorro, M. Risk factors of urethral diverticula in male patients with spinal cord injury / M. Vírseda-Chamorro, J. Salinas-Casado, E. Rubio-Hidalgo et al. – Text : electronic // *Spinal Cord*. – 2015. – Vol. 53. – P. 803–806.

368. Vírseda-Chamorro, M. Risk factors to develop autonomic dysreflexia during urodynamic examinations in patients with spinal cord injury / M. Vírseda-Chamorro, J. Salinas-Casado, P. Gutiérrez-Martín, et al. – Text : electronic // *Neurourol Urodyn.* – 2017. – Vol. 36. – No. 1. – P. 171–175.

369. Vírseda-Chamorro, M. Study of the prevalence and interobserver reproducibility of radiologic images suggestive of urethral diverticula in men with spinal cord injury / M. Vírseda-Chamorro, E. Rubio, J. Florensa, J. Escribano, J. Salinas Casado, A. L. García-Moreno et al. – Text : direct // *Urol. Int.* – 2013. – Vol. 90. – P. 475–479.

370. Walter, M. Prediction of autonomic dysreflexia during urodynamics : a prospective cohort study / M. Walter, S. C. Knüpfer, J. J. Cragg et al. – Text : electronic // *BMC Med.* – 2018. – Vol. 16. – P. 53.

371. Walter, M. Prevalence of self-reported complications associated with intermittent catheterization in wheelchair athletes with spinal cord injury / M. Walter, I. Ruiz, J. W. Squair et al. – Text : electronic // *Spinal Cord*. – 2021. – Vol. 59. – P. 1018–1025.

372. Wang, Q. W. Is it possible to use urodynamic variables to predict upper urinary tract dilatation in children with neurogenic bladder-sphincter dysfunction? / Q. W. Wang, J. G. Wen, D. K. Song, J. Su, Y. Y. Che, P. Zhang, A. M. Du, D. X. Wang, Q. H. Zhu, J. X. Wei. – Text : electronic // *BJU Int.* – 2006. – Vol. 98. – No. 6. – P. 1295–1300.

373. Waseda, Y. Successful outcomes of endoscopic lithotripsy in completely bedridden patients with symptomatic urinary calculi / Y. Waseda, R. Takazawa, M. Kobayashi, S. Yoshida, Y. Uchida, Y. Kohno, T. Tsujii. – Text : electronic // *Sci. Rep.* – 2020, June 1. – Vol. 10. – No. 1. – P. 8839.

374. Wein, A. J. Infections of the Urinary Tract – *Northwestern Scholars* / A. J. Wein, L. R. Kavoussi, A. C. Novick, A. W. Partin, C. A. Peters. – Text : direct / *Campbell-Walsh Urology* / A. J. Wein, L. R. Kavoussi, A. C. Novick, A. W. Partin, C. A. Peters. – 10th edn (Elsevier Health Sciences, 2011). – Philadelphia : Elsevier-Saunders, 2011. – P. 257–326. . – Text : direct.

375. Weld, K. J. Association of level of injury and bladder behavior in patients with post-traumatic spinal cord injury / K. J. Weld, R. R. Dmochowski. – Text : direct // *Urology*. – 2000. – Vol. 55. – P. 490–494.

376. Weld, K. J. Effect of bladder management on urological complications in spinal cord injured patients / K. J. Weld, R. R. Dmochowski. – Text : direct // *J. Urol.* – 2000. – Vol. 163. – No. 3. – P. 768–772.

377. Weld, K. J. Differences in bladder compliance with time and associations of bladder management with compliance in spinal cord injured patients / K. J. Weld, M. J. Graney, R. R. Dmochowski. – Text : direct // *J. Urol.* – 2000. – Vol. 163. – P. 1228–1233.

378. Weld, K. J. Influences on renal function in chronic spinal cord injured patients / K. J. Weld, B. M. Wall, T. A. Mangold, E. L. Steere, R. R. Dmochowski. – Text : direct // *J. Urol.* – 2000. – Vol. 164. – P. 1490–1493.

379. Welk, B. The pattern of urologic care among traumatic spinal cord injured patients. *Can Urol Assoc* / B. Welk, K. C. Tran, K. Liu, S. Sharif. – Text : direct // *Journal de l'Association des urologues du Canada*. – 2014. – Vol. 11–12. – P. E805–E809.

380. Welk, B. The surgical management of upper tract stone disease among spinal cord-injured patients / B. Welk, S. Sharif, M. Ordon, B. Catharine Craven, S. Herschorn, A. X. Garg. – Text : direct // *Spinal Cord*. – 2013. – Vol. 51. – No. 6. – P. 457–460.

381. Welk, B. The use of urologic investigations among patients with traumatic spinal cord injuries / B. Welk, K. Liu, S. Z. Shariff. – Text : direct // *Res. Rep. Urol.* – 2016. – No. 8. – P. 27–34.

382. Whitehurst, L. Mortality from kidney stone disease (KSD) as reported in the literature over the last two decades : a systematic review / L. Whitehurst, P. Jones, B. K. Somani. – Text : electronic // *World J. Urol.* – 2019. – Vol. 7. – P. 759–776.

383. Wöllner, J. Botulinum toxin injections into the detrusor / J. Wöllner, T. M. Kessler. – Text : electronic // *BJU Int.* – 2011. – Vol. 108. – P. 1528–1537.

384. Wu, C. Q. Management of vesicoureteral reflux in neurogenic bladder / C. Q. Wu, I. Franco. – Text : direct // *Investigative Clin. Urol.* – 2017. – Vol. 58. – P. 554–558.

385. Wu, S. J. Clinical outcomes of botulinum toxin A management for neurogenic detrusor overactivity: meta-analysis / S. J. Wu, Y. Q. Xu, Z. Y. Gao, Z. P. Wang, F. Zhao, L. Liu, S. Wang. – Text : electronic // *Ren. Fail.* – 2019, November. – Vol. 41. – No. 1. – P. 937–945.

386. Wu, Shu-Yu. Long-Term Surveillance and Management of Urological Complications in Chronic Spinal Cord-Injured Patients / Shu-Yu Wu et al. – Text : electronic // *Journal of clinical medicine*. – 2022. – Vol. 11. – P. 247–307.

387. Wyndaele, J. J. Clean intermittent catheterization and urinary tract infection : review and guide for future research / J. J. Wyndaele, A. Brauner, S. E. Geerlings, K. Bela, T. Peter, T. E. Bjerklund-Johanson. – Text : direct // *BJU Int.* – 2012. – Vol. 110. – P. E910–E917.

388. Wyndaele, J. J. What do X-ray images of the bladder during video urodynamics show us in patients with spinal cord injury? / J. J. Wyndaele, M. Wyndaele, C. A. Rapidi, A. Krassioukov. – Text : electronic // *Spinal Cord*. – 2022, February 23. – Vol. 60. – No. 5. – P. 408–413.

389. Wyndaele, J. J. Bladder compliance what does it represent : can we measure it, and is it clinically relevant? / J. J. Wyndaele, A. Gammie, H. Bruschini, S. De Wachter, C. H. Fry, R. I. Jabr, R. Kirschner-Hermanns, H. Madersbacher. – Text : direct // *Neurourol. Urodyn.* – 2011. – Vol. 30. – P. 714–722.

390. Xu, R. Efficacy, according to urodynamics, of OnabotulinumtoxinA compared with antimuscarinic drugs, for neurogenic detrusor overactivity : a systematic review and network meta-analysis / R. Xu, T. X. Yang, K. W. Fang, G. Wang, P. Li. – Text : electronic // *Sci Rep.* – 2022, October 25. – Vol. 12. – No. 1. – P. 17905.

391. Yalçın, S. Urodynamic findings, bladder emptying methods and therapeutic approaches in patients with upper lumbar and lower lumbar-sacral spinal cord injury / S. Yalçın, M. Ersöz. – Text : electronic // *Neurol. Sci.* – 2015, November. – Vol. 36. – No. 11. – P. 2061–2065.

392. Yang, W. X. Treatment of Detrusor External Sphincter Dyssynergia Using Ultrasound-Guided Trocar Catheter Transurethral Botulinum Toxin A Injection in Men With Spinal Cord Injury / W. X. Yang, H. J. Zhu, W. G. Chen, D. W. Zhang, M. Su, J. F. Feng, P. Cai et al. – Text : electronic // *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. – 2015. – Vol. 96. – No. 4. – P. 614–619.

393. Yucel, S. An anatomical description of the male and female urethral sphincter complex / S. Yucel, L. S. Baskin. – Text : direct // *J. Urol.* – 2004. – Vol. 171. – P. 1890–1897.

394. Zamli, A. H. Factors associated with ultrasound diagnosed neurogenic bladder complications following spinal cord injury / A. H. Zamli, N. M. Mustafah, N. Sa'at, S. Shaharom. – Text : direct // *Med. J. Malaysia*. – 2020, November. – Vol. 75. – No. 6. – P. 642–648.

395. Zarska, K. Herniation of the bladder through suprapubic catheter tract – An unusual complication / K. Zarska et al. – Text : electronic // *Urology case reports*. – 2022, July 17. – Vol. 44. – P. 102132.

396. Zhang, Z. Risk factors predicting upper urinary tract deterioration in patients with spinal cord injury : a prospective study / Z. Zhang, L. Liao. – Text : electronic // *Spinal Cord*. – 2014. – Vol. 52. – P. 468–471.