

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КВАДРИПОЛЯРНОЙ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ В МОНИТОРИНГЕ ФУНКЦИЙ ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА КАУДАЛЬНОМ ОТДЕЛЕ СПИННОГО МОЗГА

¹Малышок Д.Э., ¹Бисага Г.Н., ¹Орлов А.Ю., ^{1,2}Александров М.В.

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, e-mail: mdoktor@yandex.ru;

²ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны России, Санкт-Петербург

Цель исследования – оценить эффективность использования интраоперационной квадриполярной транскраниальной электростимуляции в качестве диагностического инструмента при проведении хирургических операций по удалению опухолей каудального отдела спинного мозга. Исследование выполнено в ходе нейрохирургического лечения 20 пациентов с экстрamedулярными и интрамедулярными опухолями спинного мозга на уровне позвонков Th11-S5. В течение операции проводился непрерывный интраоперационный нейрофизиологический мониторинг. При квадриполярной транскраниальной электростимуляции использовали диагональный монтаж (M3/C1-M4/C2), при биполярной транскраниальной электростимуляции – монтаж C3-C4. Регистрация моторного ответа осуществлялась с мышц внешнего анального сфинктера. Неврологический осмотр всех пациентов проводился до операции и в раннем послеоперационном периоде. Оценку результатов хирургического лечения проводили по валидизированной шкале симптомов нейрогенного мочевого пузыря. Применение методики биполярной транскраниальной электростимуляции позволило достичь успешной индукции моторного ответа с мышцами внешнего анального сфинктера только в 80,0% случаев, в то время как использование квадриполярной транскраниальной электростимуляции обеспечило индукцию моторного ответа в 100% случаев ($\chi^2=4,444$, $p=0,036$). При использовании квадриполярной транскраниальной электростимуляции напряжение тока составило $115,5\pm 37,62$ В (95%-ный доверительный интервал: 97,89–133,12), что в 2 раза ниже по сравнению с биполярной транскраниальной электростимуляцией – $220,0\pm 48,17$ В (95%-ный доверительный интервал: 194,33–245,67; $p<0,001$). Во время операции, при увеличении тока более чем на 50% от исходного уровня в рамках квадриполярной транскраниальной электростимуляции, в 3 из 4 случаев развились дизурические нарушения после операции. У 16 пациентов, где интенсивность стимуляции оставалась без изменений или увеличивалась на менее чем 50%, нарушения тазовых органов не обнаружены ни до, ни после операции ($\phi=0,00351$, $p<0,05$). При прогнозе послеоперационных нарушений тазовых функций чувствительность интраоперационного мониторинга с использованием квадриполярной транскраниальной электростимуляции достигает 94,1%, специфичность – 100%.

Ключевые слова: интраоперационная нейрофизиология, квадриполярная транскраниальная электростимуляция, дисфункция тазовых органов, конус и эпиконус спинного мозга, опухоли спинного мозга.

THE EFFECTIVENESS OF QUADRIPOLEAR TRANSCRANIAL ELECTRICAL STIMULATION IN MONITORING PELVIC ORGAN FUNCTIONS DURING OPERATIONS ON THE CAUDAL SECTION OF THE SPINAL CORD

¹Malyshok D.E., ¹Bisaga G.N., ¹Orlov A.Y., ^{1,2}Alexandrov M.V.

¹«National Medical Research Center named after V.A. Almazov» of the Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, e-mail:mdoktor@yandex.ru;

²Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg

Purpose of the study – to evaluate the effectiveness of using intraoperative quadripolar transcranial electrical stimulation as a diagnostic tool during surgical operations to remove tumors of the caudal spinal cord. The research was conducted during the neurosurgical treatment of 20 patients with extramedullary and intramedullary spinal cord tumors at the Th11-S5 vertebrae level. Continuous intraoperative neurophysiological monitoring was performed throughout the surgery. For quadripolar transcranial electrical stimulation, a diagonal montage (M3/C1-M4/C2) was used, while for bipolar transcranial electrical stimulation, a C3-C4 montage was utilized. The motor response was recorded from the external anal sphincter muscles. Neurological examinations were conducted on all patients before surgery and in the early postoperative period. The results of the surgical treatments were assessed using a validated scale of symptoms of neurogenic bladder. The use of the bipolar transcranial electrical stimulation technique achieved successful induction of motor response from the

external anal sphincter muscle in only 80.0% of cases, whereas the use of quadripolar transcranial electrical stimulation provided a 100% induction rate of motor response ($\chi^2=4.444$, $p=0.036$). During the use of quadripolar transcranial electrical stimulation, the current voltage averaged 115.5 ± 37.62 V (95% confidence interval: 97.89–133.12), which was twice as low compared to bipolar transcranial electrical stimulation – 220.0 ± 48.17 V (95% confidence interval: 194.33–245.67; $p < 0.001$). During the operation, when the current was increased by more than 50% from the baseline level in the context of quadripolar transcranial electrical stimulation, dysuric disorders developed postoperatively in 3 out of 4 cases. In 16 patients, where the stimulation intensity remained unchanged or was increased by less than 50%, no pelvic organ disorders were detected either before or after the surgery ($\phi = 0.00351$, $p < 0.05$). In predicting postoperative disorders of pelvic functions, the sensitivity of intraoperative monitoring using quadripolar transcranial electrical stimulation reached 94.1%, and specificity – 100%.

Keywords: intraoperative neurophysiology, quadripolar transcranial electrical stimulation, pelvic organ dysfunction, conus and eponus of the spinal cord, spinal cord tumors.

В спинальной нейрохирургии постоперационные дисфункции кишечника и мочевыводящих путей являются распространенными осложнениями. Частота постоперационной дисфункции мочеиспускания варьирует от 15,4 до 74% [1, 2]. Нарушения функций тазовых органов (ФТО) могут привести к ряду значительных проблем, охватывающих как физиологические, так и психологические аспекты. Эти нарушения оказывают значительное влияние на качество жизни пациентов, снижая их трудоспособность и создавая препятствия для полноценной социальной интеграции [2].

Минимизация риска нарушений тазовых функций в послеоперационном периоде достигается, в том числе, использованием интраоперационного нейрофизиологического тазового мониторинга [3; 4 с. 102]. Одной из валидных нейрофизиологических методик, позволяющей оценивать состояние ФТО, является многоимпульсная транскраниальная электростимуляция (ТЭС) с биполярным монтажом стимулирующих электродов и регистрацией ответов с мышц внешнего анального сфинктера [5, 6]. В 2018 году для нейрохирургической практики была предложена методика квадриполярной ТЭС (квадро-ТЭС), использующая два анода и два катода для контроля кортикоспинального тракта [7]. Однако комплексное исследование эффективности квадро-ТЭС до сих пор не было осуществлено.

Цель исследования: оценить эффективность использования интраоперационной квадриполярной транскраниальной электростимуляции в качестве диагностического инструмента при проведении хирургических операций по удалению опухолей каудального отдела спинного мозга.

Материалы и методы исследования

В ходе исследования были обследованы и пролечены 20 пациентов (6 мужчин и 14 женщин, медиана возраста 56,7 года) с опухолями каудального отдела спинного мозга в Российском научно-исследовательском нейрохирургическом институте имени профессора А.Л. Поленова, филиале Национального медицинского исследовательского центра им. В.А.

Алмазова. У всех участников исследования диагностировали экстрamedулярные или интрамедулярные опухоли, расположенные в диапазоне от нижнегрудного (Th11) до крестцового (S5) отделов позвоночника [8].

Для включения пациентов в исследование установлены следующие критерии: 1) возраст от 18 до 80 лет; 2) наличие экстрamedулярных или интрамедулярных опухолей, расположенных в области позвонков от Th11 до S5; 3) подтверждение опухолевого процесса с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) с контрастным усилением; 4) отсутствие признаков нарушений функций тазовых органов в предоперационный период. В исследование не допускались пациенты с другими поражениями спинного мозга на уровне позвонков Th11-S5, не связанными с опухолями, такими как травматические или ишемические патологии, а также пациенты с урогенитальными заболеваниями [8].

Все хирургические операции проводили согласно стандартам медицинской помощи. Для обеспечения доступа к зоне поражения осуществлялась ламинэктомия непосредственно над областью патологии, сопровождавшаяся вскрытием твердой мозговой оболочки (*dura mater*). Анестезиологическое обеспечение осуществляли посредством тотальной внутривенной анестезии, где в качестве основного препарата использовался пропофол в дозе от 5 до 10 мг/кг/ч. Контроль над сохранностью нейромышечной передачи проводился с использованием четырехстимульного теста (*train-of-four*, TOF) [4, с. 63].

Непосредственно перед оперативным вмешательством и на 14-е сутки после него всем больным проводили неврологический осмотр. При этом при помощи валидированной шкалы симптомов нейрогенного мочевого пузыря (*The Neurogenic Bladder Symptom Score – NBSS*) осуществляли оценку эффективности лечебных процедур [9]. Также во время непосредственного хирургического вмешательства осуществляли непрерывный интраоперационный нейрофизиологический мониторинг. Выполняли многоимпульсную ТЭС, при помощи которой оценивали текущее состояние эфферентных проводящих путей. Во время данной процедуры выполняли регистрацию моторного ответа с мышц внешнего анального сфинктера.

Стимулирующие спиралевидные электроды размещали в соответствии с международной системой отведений «10–20%» в точках C1, C2, C3, C4. Дополнительно устанавливали электроды в точках M3, M4 на 1 см фронтальнее электродов «С». Для биполярной ТЭС проводили стимуляцию в точках C3-C4 с одним анодом и одним катодом. При квадро-ТЭС использовали 2 анода и 2 катода в диагональном монтаже (M3/C1-M4/C2). Регистрацию моторных вызванных потенциалов (МВП) осуществляли с помощью двух 10-миллиметровых игольчатых электродов, установленных слева и справа в *m. sphincter ani externum* (мышцы внешнего анального сфинктера) [10, 11].

Для биполярной ТЭС и квадро-ТЭС условия стимуляции были одинаковы: последовательность из 5 стимулов, длительность стимула 0,2 мс, межстимульный интервал 4 мс. Интенсивность стимуляции (напряжение, В) до разреза твердой мозговой оболочки подбиралась индивидуально для каждого пациента. Начальная интенсивность составляла 20 В, которую в дальнейшем постепенно увеличивали с шагом в 10 В до достижения устойчивых воспроизводимых МВП в мышцах-мишенях. Базовые показатели интенсивности электростимуляции регистрировались в начале операции до разреза кожи. В процессе и в конце хирургического вмешательства фиксировали изменения в интенсивности стимулирующего тока [10].

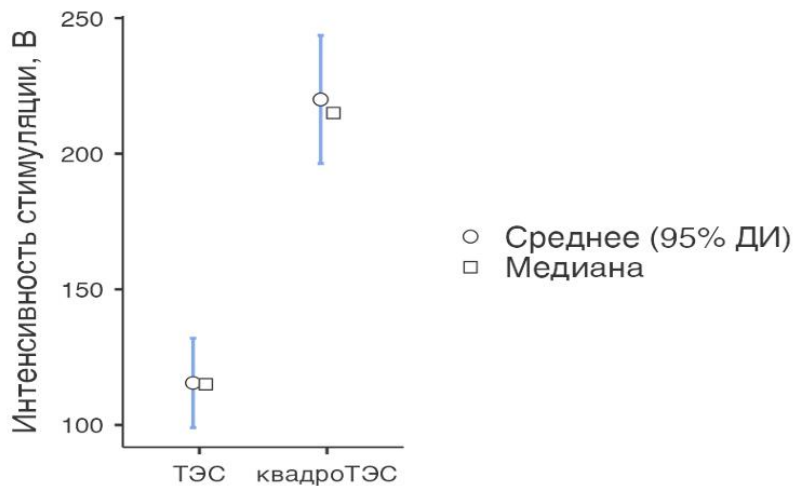
Для анализа статистических данных использован пакет программ Jamovi версии 1.6.23. Проведены расчеты описательной статистики, включая вычисление среднего значения (M), стандартного отклонения (SD) и 95%-го доверительного интервала (CI). Для определения значимости различий между различными переменными применялся t-критерий Стьюдента. При этом статистически значимые различия фиксировались при уровне значимости менее 0,05 ($p < 0,05$). Для оценки различий в распределении параметров между двумя группами применяли критерий χ^2 -Пирсона и точный критерий Фишера.

Исследование проведено в соответствии с государственным научным заданием «Разработка дифференцированных алгоритмов хирургического лечения пациентов с нейрогенными опухолями спинного мозга и нервных сплетений» (рег. № 122041900091-1, 2022).

Результаты исследования

В данном исследовании при использовании биполярной ТЭС удалось получить положительную индукцию моторного ответа непосредственно с мышц внешнего анального сфинктера только в 80,0% случаев, в то время как использование квадро-ТЭС обеспечивало получение индукции моторного ответа в 100% случаев. Статистический анализ частоты МВП, полученных с помощью различных методик ТЭС, выявил статистически значимые различия ($\chi^2=4,444$, $p=0,036$). Коэффициент V Крамера ($V=0,333$) подтверждает наличие средней степени связи между сравниваемыми переменными.

Дополнительно проведено сравнение интенсивности напряжения тока, необходимого для индукции стабильного моторного ответа при использовании биполярной ТЭС и квадро-ТЭС (рис.). При применении квадро-ТЭС в диагональном монтаже (M3/C1-M4/C2) среднее значение напряжения тока составило $115,5 \pm 37,62$ В (95% ДИ: 97,89–133,12), что в 2 раза ниже по сравнению с интенсивностью при биполярной ТЭС: среднее значение напряжения тока достигло $220,0 \pm 48,17$ В (95% ДИ: 194,33–245,67; $p < 0,001$).



Интенсивность интраоперационной биполярной транскраниальной электростимуляции (ТЭС, монтаж С3-С4) и квадрупольной транскраниальной электростимуляции (quadroТЭС, монтаж М3/С1-М4/С2), необходимой для индукции устойчивого моторного ответа мышц внешнего анального сфинктера

Во время операции при выполнении методики quadro-ТЭС у 20 пациентов в динамике оценивалась необходимая величина напряжения тока для получения устойчивого моторного ответа. В 10 случаях интенсивность стимулирующего тока оставалась на исходном уровне. В 6 случаях наблюдалось незначительное увеличение напряжения тока, не превышающее 50% от базового исходного уровня. В 4 случаях зафиксировали значительное увеличение напряжения тока, превышающее 50% от исходного уровня.

На момент выписки (10–14-е сутки) у данных пациентов оценивали наличие нарушения ФТО в постоперационном периоде по опроснику NBSS. У 3 пациентов, у которых зарегистрировано резкое увеличение интенсивности стимулирующего тока (превышение исходного уровня более чем на 50%), установлены впервые выявленные дизурические нарушения. В 1 случае нарушения ФТО не зарегистрированы, несмотря на повышение показателей более чем на 50%. У 16 пациентов (без изменений и незначительное увеличение напряжения тока менее 50% от исходного значения) нарушения ФТО не наблюдались ни в дооперационном, ни в послеоперационном периоде. Статистический анализ, проведенный с использованием точного критерия Фишера (двусторонний), показал наличие статистически значимых различий между теоретическим и эмпирическим распределением данных ($\phi=0,00351$, $p<0,05$). Коэффициент ассоциации V Крамера, равный 0,840, свидетельствует о сильной связи между сопоставляемыми признаками (таблица).

Соотношение результатов интраоперационного тазового мониторинга и динамики тазовых функций в послеоперационном периоде

Динамика тазовых функций в послеоперационном периоде	Интенсивность quadro-ТЭС в течение операции		
	Без изменений (0% от исходного)	Незначительное увеличение (<50% от исходного)	Грубое увеличение (>50% от исходного)
Нарушения ФТО (-)	10	6	1
Нарушения ФТО (+)	0	0	4

Оценка эффективности интраоперационного мониторинга с использованием quadro-ТЭС проводилась по следующей модели. Истинно-положительные результаты фиксировались в случаях, когда показатели quadro-ТЭС оставались стабильными или изменялись на не более чем 50% от начального уровня без последующего развития дисфункций тазовых органов после операции. Истинно-отрицательные результаты определялись в ситуациях, когда для достижения устойчивого моторного ответа требовалось увеличение интенсивности стимуляции свыше 50% от исходного значения, что сопровождалось развитием послеоперационных тазовых дисфункций. Ложноположительные результаты фиксировались, если стабильность параметров quadro-ТЭС приводила к дизурическим проблемам в послеоперационный период. Ложноотрицательные результаты отмечались в случаях, когда изменения параметров стимуляции quadro-ТЭС (грубое увеличение более 50% от исходного значения) не совпадали с отсутствием ухудшения дизурических симптомов после операции.

В рамках применяемой методики интраоперационного мониторинга с использованием quadro-ТЭС чувствительность этой техники в определении риска развития послеоперационных нарушений тазовых функций достигла 94,1%, специфичность – 100%. Положительная прогностическая ценность составила 100%, отрицательная прогностическая ценность – 75,0%.

В литературе впервые упоминание об использовании ИОМ наружного анального сфинктера как метода профилактики послеоперационного неврологического дефицита отмечено в работах Н. James и соавторов в 1979 г. [6]. С тех пор проведено значительное количество исследований, направленных на изучение эффективности этого подхода. Результаты демонстрируют, что применение ТЭС позволяет осуществлять мониторинг двигательных вызванных потенциалов с мышц наружного анального сфинктера. Данный факт представляет собой значительный прогресс в области неврологической профилактики в

ходе хирургических вмешательств [7, 12, 13].

Анализ литературных данных показал, что частота успешного получения моторного ответа с мышц внешнего анального сфинктера после биполярной ТЭС варьирует в зависимости от локализации стимуляции. Так, при стимуляции в областях С3-С4 успешность составила 73%, тогда как при стимуляции в областях Cz-Fz – 53% [12]. Для обеспечения надежных моторных реакций от мышц внешнего анального сфинктера при использовании биполярной ТЭС необходимо применение стимуляции высокой интенсивности. Согласно обзору литературных источников, интенсивность приложенного напряжения находится в пределах от 650 до 1100 В [12].

В контексте оценки МВП, получаемых от мышц внешнего анального сфинктера в спинальной хирургии при использовании биполярной ТЭС, была проанализирована диагностическая эффективность указанного метода на основе амплитуды ответа. Предиктором постоперационных функциональных нарушений служило снижение амплитуды ответа до порогового значения, определенного как 25% от исходной (базовой) амплитуды. Использование этого порогового критерия позволило достичь чувствительности метода на уровне 89% и специфичности 82% [14].

В 2018 году группа ученых под руководством E. Lima представила результаты разработки новой техники стимуляции кортикоспинальных трактов, известной как квадро-ТЭС. В течение пятнадцати лет метод применен более чем в 800 операциях, каждая из которых завершилась успешно. В рамках данного исследования использовались две конфигурации горизонтальных электродов: С3/С1-С4/С2 и М3/М1-М2/М4. Применение квадро-ТЭС показало свою эффективность в контроле над пирамидным трактом, при этом не было вызвано значительных сокращений мышц или невольных движений у пациентов [8]. S. Schwartz и соавторы сравнили С3-С4 с четырьмя различными конфигурациями квадро-ТЭС, одна из которых была такой же, как и в данном исследовании (С1-М3; С2-М4). Пороговые значения интенсивности напряжения тока, регистрация с мышц верхних и нижних конечностей были наименьшими при использовании квадро-ТЭС [15]. Авторы утверждают, что эта техника является более точной и чувствительной, чем традиционные методы мониторинга, и позволяет уменьшить риск повреждения спинного мозга и нервных корешков.

Результаты данного исследования подчеркивают преимущества использования квадро-ТЭС перед биполярной ТЭС в контексте эффективности индукции моторных вызванных потенциалов и необходимости меньшей интенсивности напряжения тока. Увеличение определенных порогов интенсивности тока может быть ассоциировано с повышенным риском развития постоперационных нарушений, включая дизурические

расстройства. Таким образом, данные находки подчеркивают необходимость тщательного контроля за параметрами стимуляции для минимизации риска нежелательных исходов и повышения безопасности пациентов.

Выводы

1. Индукция устойчивых моторных вызванных потенциалов с мышц внешнего анального сфинктера при квадро-ТЭС осуществляется при существенно более низкой силе тока, чем при биполярной методике.

2. При прогнозе ранних постоперационных нарушений тазовых функций чувствительность интраоперационного тазового мониторинга с использованием квадро-ТЭС достигает 94,1%.

Список литературы

1. Naito K., Yamagata T., Nagahama A., Kawahara S., Ohata K., Takami, T. Surgical management of solitary nerve sheath tumors originating around the epiconus or conus medullaris: a retrospective case analysis based on neurological function // *Neurosurgical Review*. 2018. Vol. 41. P. 275-283. DOI: 10.1007/s10143-017-0851-y.
2. Choi J., Kim J.S., Hyun S.J., Kim K.J., Park K.S. Efficacy of intraoperative bulbocavernosus reflex monitoring for the prediction of postoperative voiding function in adult patients with lumbosacral spinal tumor // *Journal of Clinical Monitoring and Computing*. 2021. Vol. 36. P. 493-499. DOI: 10.1007/s10877-021-00678-0.
3. Liu K., Ma C., Li D., Li H., Dong X., Liu B., Yu Y., Fan Y., Song H. The role of intraoperative neurophysiological monitoring in intramedullary spinal cord tumor surgery // *Chinese Neurosurgical Journal*. 2024. Vol. 10. No. 01. P. 57-66. DOI: 10.1186/s41016-023-00348-x.
4. Александров М.В. Нейрофизиологический интраоперационный мониторинг в нейрохирургии: руководство. 2-е изд., испр. и доп. / под ред. М. В. Александрова. СПб.: Изд-во СпецЛит, 2019. 160с.
5. James H.E., Mulcahy J.J., Walsh J.W., Kaplan G.W. Use of anal sphincter electromyography during operations on the conus medullaris and sacral nerve roots // *Neurosurgery*. 1979. Vol. 4. No. 6. P. 521-523. DOI: 10.1227/00006123-197906000-00005.
6. Haghghi S.S. Motor evoked potentials from external anal and urethral sphincter muscles by transcranial cortical stimulation during surgery // *Handbook of Clinical Neurophysiology*. 2008. Vol. 8. P. 434-438. DOI: 10.1016/S1567-4231(07)08030-6.
7. Lima E. S119. Low threshold Linked Quadri-Polar (LQP)-TceMEP during left middle cerebral artery aneurysm clipping: A case report // *Clinical Neurophysiology*. 2018. Vol. 129.

P. e186. DOI: 10.1016/j.clinph.2018.04.479.

8. Малышок Д.Э., Бисага Г.Н., Орлов А.Ю., Олейник Е.А., Цыган Н.В., Александров М.В. Диагностическая эффективность интраоперационного мониторинга бульбокавернозного рефлекса при хирургическом лечении опухолей каудального отдела спинного мозга // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2023. Т. 25. № 3. С. 403-412. DOI: 10.17816/brmma487910.
9. Филиппова Е.С., Баженов И.В., Волков Л.И., Москвина Е.Ю., Турова Е.Л., Попова Ю.В. Русскоязычная версия Шкалы симптомов нейрогенного мочевого пузыря (NBSS) // Урология. 2018. №. 6. С. 5-13. DOI: 10.18565/urology.2018.6.5-13.
10. Малышок Д.Э., Орлов А.Ю., Кудзиев А.В., Александров М.В. Биполярная и квадрупольная транскраниальная электростимуляция: сравнительная характеристика // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова. 2022. Т. 14. № 1-2. С. 67-72.
11. Dulfer S.E., Gadella M.C., Sahinovic M.M., Lange F., Absalom A.R., Groen R.J.M., Szélényi A., Drost G. Stimulation parameters for motor evoked potentials during intraoperative spinal cord monitoring. A systematic review // Clin Neurophysiol. 2023. Vol. 149. P. 70-80. DOI: 10.1016/j.clinph.2023.02.170.
12. Inoue S., Kawaguchi M., Takashi S., Kakimoto M., Sakamoto T., Kitaguchi K., Furuya H., Morimoto T., Sakaki T. Intraoperative monitoring of myogenic motor-evoked potentials from the external anal sphincter muscle to transcranial electrical stimulation // Spine. 2002. Vol. 27. No 21. P. E454-E459. DOI: 10.1097/00007632-200211010-00018.
13. Haghghi S.S., Zhang R. Activation of the external anal and urethral sphincter muscles by repetitive transcranial cortical stimulation during spine surgery // Journal of clinical monitoring and computing. 2004. Vol. 18. P. 1-5. DOI: 10.1023/B:JOCM.0000025283.58815.89.
14. Kobayashi K., Ando K., Yagi H., Ito K., Tsushima M., Morozumi M., Tanaka S., Machino M., Ota K., Matsuyama Y., Ishiguro N., Imagama S. Efficacy of anal needle electrodes for intraoperative spinal cord monitoring with transcranial muscle action potentials // Asian Spine Journal. 2018. Vol. 12. No 4. P. 662. DOI: 10.31616/asj.2018.12.4.662.
15. Schwartz S.L., Kale E.B., Madden D., Husain A.M. "Quadripolar" Transcranial Electrical Stimulation for Motor Evoked Potentials // Journal of Clinical Neurophysiology. 2022. Vol. 39. №1. P. 92-97. DOI: 10.1097/WNP.0000000000000751.