

Лаптева Кристина Николаевна

Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг состояния бульбарной группы черепных нервов при объемных образованиях ствола головного мозга и четвертого желудочка

3.1.10. Нейрохирургия

1.5.5 Физиология человека и животных
(медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

доктор медицинских наук

Пицхелаури Давид Ильич

кандидат медицинских наук

Огурцова Анна Анатольевна

Официальные оппоненты:

Степанян Мушег Агоевич

доктор медицинских наук,

ФГБУ "Клиническая больница №1" Управления делами Президента РФ, отделение нейрохирургии, заведующий отделением

Штерн Марина Викторовна

кандидат медицинских наук,

ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» (ФНКЦ РР), неврологическое отделение нейрореабилитации НИИ Реабилитологии им. проф. И.В. Пряникова, заведующая отделением

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___» _____ 2023 г. в 13.00 час. на заседании диссертационного совета 21.1.031.01, созданного на базе ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, по адресу: 125047, Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, 16.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России и на сайте <https://www.nsi.ru/>

Автореферат разослан «___» _____ 2023 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.1.031.01

доктор медицинских наук

Яковлев Сергей Борисович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Хирургическое лечение опухолей ствола мозга и четвертого желудочка, несмотря на достижения современной нейрохирургии, ассоциировано с риском нарастания или появления неврологического дефицита, как у детей, так и у пациентов старше 18 лет.

Наиболее инвалидизирующим осложнением таких оперативных вмешательств являются бульбарные нарушения. Частота их развития в детской группе пациентов может достигать 30–70% (E. Goethe, 2020; A. Morgan, 2008), у пациентов старше 18 лет – 20–30% (S. Lapa, 2020; R. Wadhwa, 2014). При возникновении бульбарных нарушений после проведенного хирургического лечения нередко требуется продленная искусственная вентиляция легких (ИВЛ), проведение трахеостомии, при этом нарастают риски возникновения осложнений в виде бронхопневмонии и увеличивается продолжительность лечения пациента в стационаре. Поэтому существует задача проведения безопасной хирургии и сохранения ядер каудальной группы черепных нервов. Также существует необходимость прогнозировать развитие или нарастание нарушений иннервации мышц глотки и языка после оперативного вмешательства для разработки наиболее оптимальной и безопасной тактики ведения пациента в раннем послеоперационном периоде, чтобы избежать несвоевременной экстубации и аспирации, а, следовательно, и присоединения инфекционных осложнений дыхательных путей.

В решении задачи проведения безопасного хирургического вмешательства может применяться интраоперационный нейрофизиологический мониторинг (ИОМ) с использованием модальности прямой стимуляции (ПС) ядер каудальной группы черепных нервов. Напротив, задача определения функционального статуса со стороны ядер каудальной группы черепных нервов и прогноза развития нарушений со стороны каудальной группы черепных нервов после операции с помощью модальностей ИОМ до конца не решена. Поэтому,

на наш взгляд, важно изучение значимостей модальностей ИОМ в определении функционального статуса моторных ядер каудальной группы черепных нервов при хирургическом лечении опухолей ствола мозга и четвертого желудочка.

Степень разработанности темы исследования

Модальность ПС черепных нервов подробнее изучена на примере стимуляции корешков, а не ядер, более широко рассмотрена на примере лицевого нерва. Доступные литературные источники детально описывают методологию ПС ядер черепных нервов без сравнения интраоперационных данных и динамики послеоперационной неврологической симптоматики (R. Abbot, 2009; V. Deletis, 2016).

В вопросе определения функционального статуса со стороны каудальной группы черепных возможно использование модальности кортикобульбарных моторных вызванных потенциалов (КБ-МВП). Модальность основана на транскраниальной стимуляции коры электрическим током и регистрации потенциалов от мышц, иннервируемых каудальной группой черепных нервов (IX; X; XII пары). Активное применение КБ-МВП лимитировано недостаточно разработанной методологией проведения исследования и интерпретацией результатов. Главным образом это связано с ограничениями технического характера и низкой воспроизводимостью модальности. На сегодняшний день данная модальность подробно описана для лицевого нерва (С. Dong, 2005). В небольшом количестве работ, включающие достаточно разнородные группы пациентов по патологии (опухоли основания черепа, невриномы слухового нерва, опухоли четвертого желудочка, микромальформации и опухоли ствола мозга), показана прогностическая значимость данной модальности в нейрохирургии (L. Chen, 2021; E. Ito, 2013; M. Kullmann, 2016). Если говорить о применении данной модальности у детей, то работы ограничиваются только сериями клинических наблюдений (F. Sala, 2015; K. Kim, 2018).

При изучении научных публикаций, посвящённых применению ИОМ при хирургии объемных образований задней черепной ямки, создается впечатление

об обособленном применении модальностей КБ-МВП и ПС ядер каудальной группы черепных нервов, не в совокупности, как комплексный нейрофизиологический мониторинг, о недостаточно проработанной методологии использования КБ-МВП, а также о недостаточно достоверных критериях параметров ИОМ в прогнозе дисфагии и дизартрии после хирургического лечения опухолей ствола головного мозга и четвертого желудочка у детей и пациентов старше 18 лет. Вышесказанное определило необходимость проведения текущего исследования.

Цель исследования

Оценить роль интраоперационного нейрофизиологического мониторинга с использованием модальностей прямой стимуляции ствола мозга и кортикобульбарных моторных вызванных потенциалов в контроле функционального состояния моторных ядер каудальной группы черепных нервов при хирургическом лечении опухолей ствола головного мозга и четвертого желудочка.

Задачи исследования

1. Определить прогностическую ценность модальности КБ-МВП в диагностике развития или нарастания нарушений иннервации мышц глотки и языка в раннем послеоперационном периоде при хирургическом лечении опухолей ствола головного мозга и четвертого желудочка у пациентов детского и взрослого возрастов.

2. Определить возможность модальности КБ-МВП прогнозировать тяжесть нарушений иннервации мышц глотки и языка после операции, необходимость протекции дыхательных путей после оперативного вмешательства, а также прогнозировать динамику неврологической симптоматики к моменту выписки из стационара.

3. Оценить чувствительность и специфичность модальности КБ-МВП. Определить допустимые пороги снижения амплитуды МВП, при которых

модальность КБ-МВП обладает наибольшей прогностической значимостью.

4. Выявить и сравнить особенности мониторинга КБ-МВП при регистрации в разных возрастных группах пациентов.

5. Уточнить роль прямой стимуляции ядер IX, X, XII пар черепных нервов при хирургическом лечении опухолей ствола головного мозга и четвертого желудочка.

Новизна исследования

Выполнена комплексная работа, направленная на изучение особенностей проведения ИОМ во время хирургического лечения опухолей каудальных отделов ствола головного мозга и четвертого желудочка с использованием расширенного нейрофизиологического мониторинга, включающего модальности ПС и КБ-МВП.

Впервые подробно описаны методологические основы и рекомендации, а также специфические особенности и сложности проведения КБ-МВП во время операции.

Впервые проведена статистическая оценка прогностической значимости модальности КБ-МВП в детской группе пациентов.

Впервые выявлены чувствительность и специфичность модальности КБ-МВП в прогнозе нарастания неврологической симптоматики со стороны каудальной группы черепных нервов после операции, а также определены допустимые пороги снижения амплитуды КБ-МВП без риска развития неврологической симптоматики после операции.

Теоретическая и практическая значимость

Сформулированы и обобщены основные критерии показателей ИОМ, влияющие на нарастание неврологической симптоматики со стороны каудальной группы черепных нервов после операции. Подробно описаны методология проведения КБ-МВП и алгоритм оценки результатов интраоперационного исследования. Результаты исследования позволяют рутинно использовать

рекомендованную модальность КБ-МВП во время операций вблизи ствола головного мозга и четвертого желудочка.

Методология и методы исследования

Методология исследования соответствует современным нейрохирургическим и нейрофизиологическим подходам к диагностике и лечению опухолей ствола головного мозга и четвертого желудочка. Дизайном работы является проспективное когортное нерандомизированное исследование. Осуществлена регистрация анамнестических, клинических, инструментальных данных (результаты ИОМ, данные магнитно-резонансной томографии до и после хирургического вмешательства), особенностей хирургического этапа в исследуемой группе пациентов. Объектом исследования были пациенты с опухолями ствола головного мозга и четвертого желудочка, прошедшие хирургическое лечение во ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России в период с января 2020 года по ноябрь 2021 года.

Предметами проведенного исследования являлись динамика неврологического статуса со стороны каудальной группы черепных нервов после проведенного оперативного вмешательства и результаты ИОМ во время хирургического лечения. При анализе полученных результатов применялись общенаучные методы обобщения, статистического и сравнительного анализа, табличные и графические приемы представления результатов. Использовались сертифицированные программные комплексы статистической обработки результатов измерений.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Прямая стимуляция ствола мозга во время хирургического вмешательства позволяет идентифицировать ядра каудальной группы черепных нервов и определить их паттерны смещения опухолью, а модальность кортикобульбарных моторных вызванных потенциалов позволяет определить функциональный статус со стороны каудальной группы черепных нервов.

2. Динамика амплитуды КБ-МВП в ряде случаев может корректировать тактику хирургического лечения с целью снижения вероятности развития грубого неврологического дефицита со стороны каудальной группы черепных нервов после удаления опухолей ствола мозга и четвертого желудочка.

3. Безопасность, воспроизводимость и прогностическая значимость модальности КБ-МВП являются достоверными и равноправными для взрослой и детской групп пациентов.

4. При проведении модальности КБ-МВП с использованием парадигмы «пачка+единичный импульс» возможна интерпретация результатов при наличии ответа после единичного импульса, когда существует вероятность повреждения ядра, а не периферической части нерва.

Степень достоверности результатов работы

Наличие репрезентативной выборки пациентов, выбранной в соответствии с целью и задачами исследования, а также использование статистических методов обработки данных, позволяют считать результаты диссертации и основанные на них выводы достоверными и обоснованными в соответствии с принципами доказательной медицины. Они согласуются с публикациями отечественных и зарубежных специалистов по вопросу ИОМ у пациентов с патологией ствола головного мозга и четвертого желудочка.

Соответствие диссертации паспортам научных специальностей

Область исследования соответствует паспортам специальности 3.1.10. Нейрохирургия (2 – Разработка и усовершенствование методов диагностики, профилактики нейрохирургических заболеваний и повреждений головного и спинного мозга и периферической нервной системы, последствий и осложнений нейротравм, а также методов хирургической реабилитации, требующих хирургического вмешательства) и 1.5.5. Физиология человека и животных. Медицинские науки (10 – Разработка новых методов исследований функций животных и человека).

Апробация работы

Основные положения и результаты диссертационной работы представлены на IX всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Клиническая нейрофизиология и нейрореабилитация» (Санкт-Петербург, 2021); Всероссийском нейрохирургическом форуме (Москва, 2022); заседании проблемной комиссии «Биология и комплексное лечение внутримозговых опухолей» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России 20 июля 2022 г. (протокол № 5/22).

Внедрение в практику

Результаты работы внедрены в практику работы лаборатории клинической нейрофизиологии, 2 нейрохирургического отделения (детская нейрохирургия) и 7 нейрохирургического отделения (глиальные опухоли) ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Личный вклад автора

Вклад автора является определяющим в обосновании направления исследования, формулировке задач и выборе методик исследования, в разработке протокола исследования, в сборе материала и проведении интраоперационного мониторинга во время операций, анализе материала, обобщении и статистическом подтверждении полученных результатов на всех этапах исследования, в оформлении и формулировке выводов, подготовке публикации результатов, написании текста диссертации и автореферата.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, которые полностью отражают основные положения, результаты и выводы диссертационного исследования. Из них 5 статей – в научных рецензируемых журналах, входящих

в перечень ВАК Минобрнауки России, 3 – в виде статей и тезисов в материалах отечественный конференций, конгрессов и съездов.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 175 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы «Характеристика клинического материала и методов исследования», 2 глав собственного исследовательского материала, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, 2 приложений. Текст иллюстрирован 58 рисунками и 12 таблицами. Список литературы содержит 169 источников (16 отечественных и 153 зарубежных).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В настоящей работе проанализированы данные хирургического лечения с использованием интраоперационного нейрофизиологического мониторинга 80 пациентов с опухолями ствола мозга и четвертого желудочка. Пациентов младше 18 лет в текущее исследование вошло 30 человек (медиана возраста – 9 лет), из них 13 девочек и 17 мальчиков. Взрослых пациентов проанализировано 50 человек (медиана возраста – 42 года), из них 20 мужчин и 30 женщин.

Критериями включения в исследование являлись:

- Локализация опухоли по данным дооперационных МР-исследований в области каудальных отделах ствола головного мозга (первичные опухоли ствола мозга) и опухоли спинально-медуллярной локализации (расположение опухоли в нижних отделах ствола мозга с возможным вовлечением верхних отделов спинного мозга).
- Локализация опухоли по данным дооперационным МР-исследований в четвертом желудочке и с признаками инфильтрации дна четвертого желудочка. Т.е. опухоль расположена в каудальных отделах четвертого желудочка и в черве мозжечка с прорастанием в четвертый

желудочек и с формированием там большей части опухоли. Инфильтрация дна четвертого желудочка была подтверждена во время операции.

- Для отработки методик ИОМ нерандомизированно и «случайно» были включены в исследования пациенты с локализацией опухоли по данным дооперационных МР-исследований в четвертом желудочке без признаков инфильтрации дна четвертого желудочка, отсутствие инфильтрации дна четвертого желудочка подтверждалось во время операции.

Распределение пациентов в зависимости от локализации опухоли и возрастной группы представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение пациентов по расположению опухоли в стволе мозга/спинномозговой области или четвертом желудочке в зависимости от возрастной группы

Локализация опухоли	Пациенты младше 18 лет N=30 n (%)	Пациенты старше 18 лет N=50 n (%)
IV желудочек	15 (50%) 4 – без инфильтрации 11 – с инфильтрацией дна IV желудочка	34 (68%) 14 – без инфильтрации 20 – с инфильтрацией дна IV желудочка
Ствол мозга или спинномозговая локализация	15 (50%) 13 – ствол мозга 2 – спинномозговая локализация	16 (32%) 11 – ствол мозга 5 – спинномозговая локализация

На 1, 2 и 3 рисунках представлены примеры дооперационных МР-исследований пациентов, вошедших в исследование.

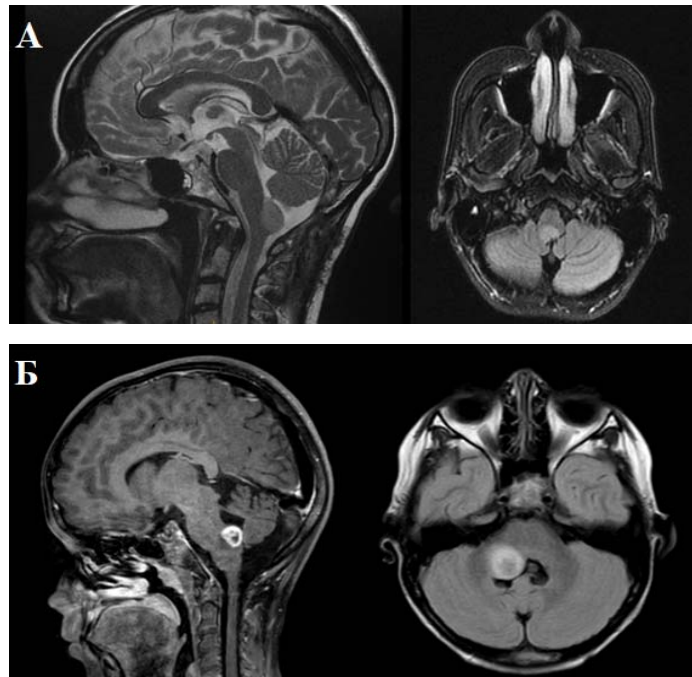


Рисунок 1 – Дооперационные МР-исследования пациентки 41 года с ганглиоглиомой ствола мозга (А) и ребенка 9 лет с пилоидной астроцитомой ствола мозга (Б)

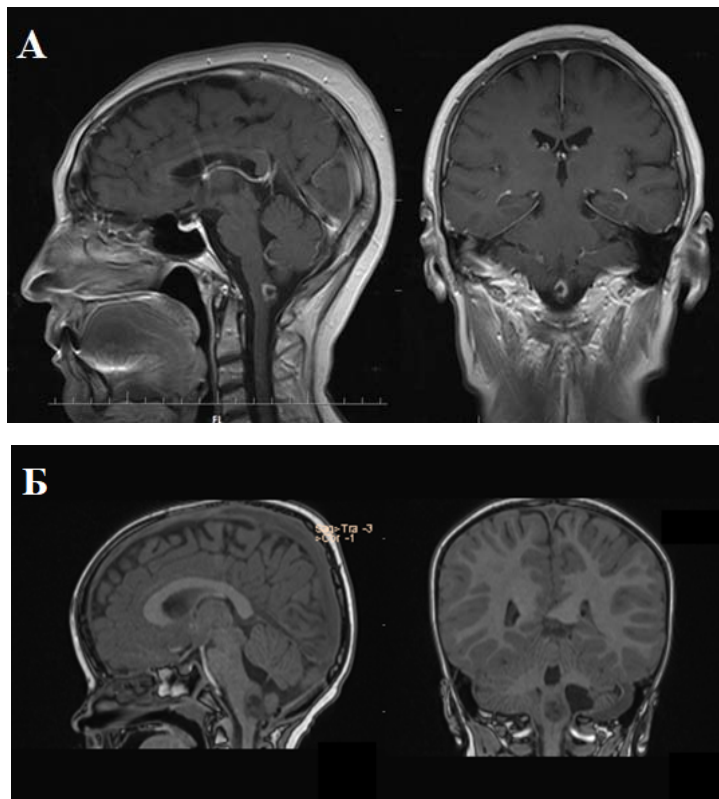


Рисунок 2 – Дооперационные МР-исследования пациентки 56 лет с эпендимомой Grade II спиналомедуллярной локализации (А) и ребенка 2 лет с анапластической эпендимомой Grade III спиналомедуллярной локализации (Б)

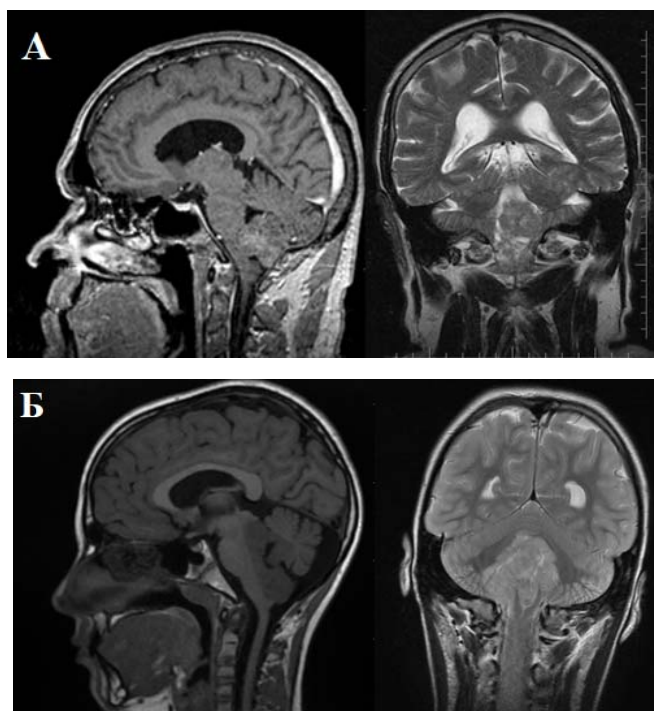


Рисунок 3 – Дооперационные МР-исследования пациента 60 лет с анапластической эпендимомой Grade III четвертого желудочка (А) и ребенка 9 лет с медуллобластомой четвертого желудочка (Б)

По гистологической структуре опухолей имелось следующее преобладание:

1. Опухоли ствола мозга и спинномедуллярной локализации у взрослых (N=16): пилоидная астроцитома (n=7; 43,7%); эпендимома Grade II (n=5; 31,3%).
2. Опухоли ствола мозга и спинномедуллярной локализации у детей (N=15): пилоидная астроцитома Grade I (n=7; 47%); диффузная глиома средней линии Grade IV (n=3; 20%).
3. Опухоли четвертого желудочка с инфильтрацией ромбовидной ямки у взрослых (N=20): анапластическая эпендимома Grade III (n=8; 40%), субэпендимома Grade I и эпендимома Grade II (n=7; 35%).
4. Опухоли четвертого желудочка с инфильтрацией ромбовидной ямки у детей (N=11): анапластическая эпендимома Grade III (n=5; 46%), медуллобластома Grade IV (n=4; 36%).
5. В случае опухоли четвертого желудочка без признаков инфильтрации дна четвертого желудочка у детей и взрослых (N=18) преобладали хориоидпапилломы (n=7; 39%).

Методы клинического обследования пациентов

В данном исследовании клиничко-неврологические обследования были сконцентрированы на определении функционального статуса со стороны каудальной группы черепных нервов, обследование у отоневролога пациенты проходили до операции, на 1-ые сутки после оперативного вмешательства, на момент выписки и по необходимости в течение госпитализации. В случае нарастания неврологической симптоматики после операции фиксировалось время продленной ИВЛ, попытки экстубации и необходимость реинтубации трахеи, необходимость установки назогастрального зонда, проведения трахеостомии для протекции дыхательных путей. По тяжести неврологической симптоматики мы использовали следующую градацию: 1) отсутствие нарушений; 2) компенсированные нарушения, не приводящие к выраженным нарушениям глотания и выявляющиеся только при отоневрологическом осмотре; 3) выраженные нарушения глотания, для кормления требуется использование назогастрального зонда; 4) грубые нарушения со стороны каудальной группы черепных нервов, для протекции дыхательных путей требуется проведение трахеостомии (на основе шкалы А. С. Горячев, 2006).

Хирургическое лечение

Оперативное вмешательство проводилось с использованием стандартных хирургических и анестезиологических принципов лечения опухолей ствола мозга и четвертого желудочка. Использовались стандартные и малоинвазивные срединные субокципитальные доступы. В основном пациенты были оперированы в положении пронации на операционном столе (n=65; 81,3%) и впервые (n=61; 76,3%).

Методы интраоперационного нейрофизиологического мониторинга

ИОМ проводился с использованием комплекса «Нейро-ИОМ – 32 Б, Нейрософт», Россия. Основными модальностями ИОМ являлись прямая стимуляция ядер каудальной группы черепных нервов и кортикобульбарные моторные вызванные потенциалы.

Прямая стимуляция ядер каудальной группы черепных нервов

Регистрирующие электроды (парные Prass, Medtronic, США; одиночные Medtronic, США) устанавливались анестезиологом сразу после интубации трахеи. IX и X пары черепных нервов рассматривались в совокупности, учитывая общее моторное ядро (n. ambiguus), для их мониторинга игольчатые электроды устанавливались в заднюю стенку глотки. Для мониторинга XII пары черепных нервов игольчатые электроды устанавливались в корень языка. Использовался биполярный коаксиальный стимулятор (Natus, США). Параметры стимуляции: электрический стимул квадратной формы, частота стимуляции – 1–4 Гц, интенсивность стимуляции – 0,1–5 мА, длительность стимула – 0,2 мс, используемые фильтры в диапазоне 20–3000 Гц, эпоха анализа – 20 мс.

Кортикобульбарные моторные вызванные потенциалы

Регистрирующие электроды были использованы те же, что указано в параграфе «Прямая стимуляция ядер каудальной группы черепных нервов». Стимулирующие спиральные электроды (Natus, США) устанавливались в точках С3–С4 (Н. Н. Jasper, 1958). Параметры стимуляции: 5 импульсов длительностью 550 мкс, межстимульный интервал – 2 мс, интенсивность стимуляции – 84–150 мА, через 40 мс после основной серии стимулов подавался единичный стимул с аналогичными параметрами (для исключения активации периферической части черепных нервов).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дооперационная неврологическая симптоматика со стороны каудальной группы черепных нервов

До операции нарушения иннервации мышц глотки и языка отмечались у 23 пациентов (28,8%), 15 пациентов были младше 18 лет, 8 пациентов – взрослые. В таблице 2 представлена встречаемость неврологической симптоматики в зависимости от локализации опухоли в группе пациентов детского и взрослого возрастов.

Таблица 2 – Частота встречаемости неврологической симптоматики со стороны каудальной группы черепных нервов в зависимости от локализации опухоли у детей и взрослых

Локализация опухоли	Возрастная группа	Количество пациентов, N	Нет нарушений до операции, n (%)	Есть нарушения до операции, n (%)
Ствол мозга/спинномедуллярная локализация	Дети	15	7 (46%)	8 (54%)
	Взрослые	16	13 (81%)	3 (19%)
IV желудочек с признаками инфильтрации ромбовидной ямки	Дети	11	5 (45%)	6 (55%)
	Взрослые	20	15 (75%)	5 (25%)
IV желудочек без признаков инфильтрации ромбовидной ямки	Дети	4	3 (75%)	1 (25%)
	Взрослые	14	14 (100%)	0

Ниже представлено распределение пациентов детской и взрослых групп по тяжести неврологической симптоматики до операции в зависимости от локализации опухоли в стволе мозга/спинномедуллярной локализации (Рисунок 4) или в четвертом желудочке с признаками инфильтрации ромбовидной ямки (Рисунок 5).

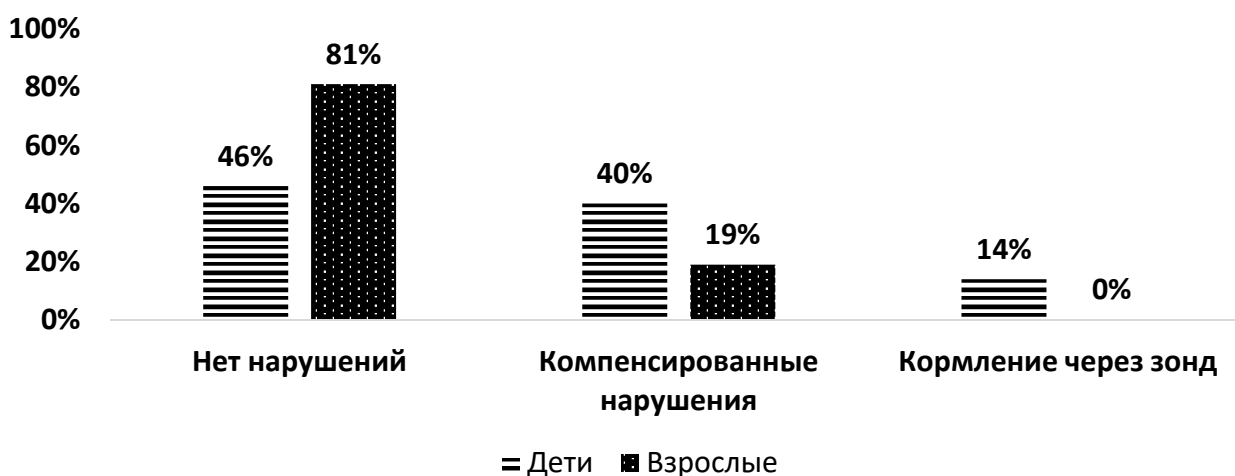


Рисунок 4 – Распределение пациентов по неврологической симптоматике и ее тяжести до операции в группе пациентов детского и взрослого возрастов в случае локализации опухоли в стволе мозга/спинномедуллярной локализации

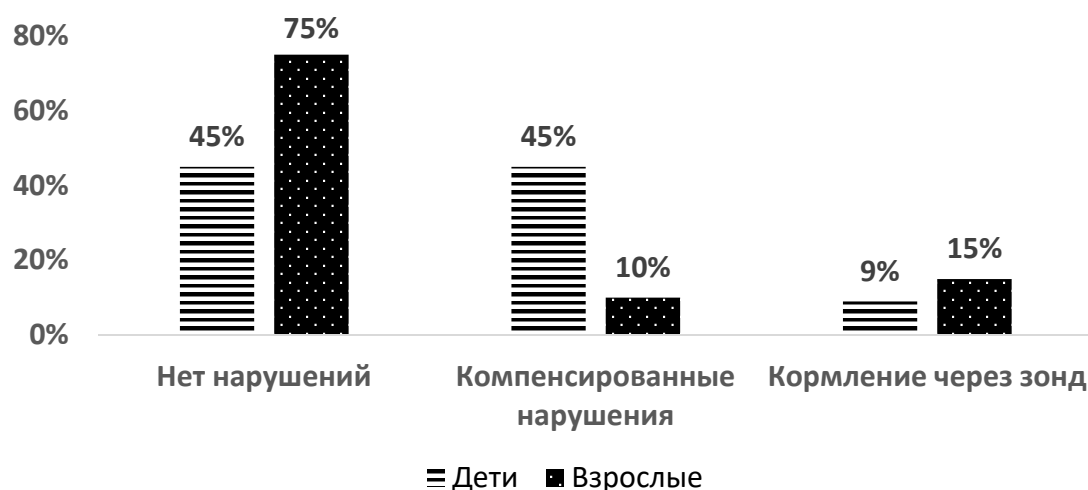


Рисунок 5 – Распределение пациентов по неврологической симптоматике и ее тяжести до операции в группе пациентов детского и взрослого возрастов в случае локализации опухоли в IV желудочке с признаками инфильтрации ромбовидной ямки

При анализе дооперационной неврологической симптоматики со стороны каудальной группы черепных нервов у пациентов с опухолями стола мозга и IV желудочка имеются следующие закономерности:

1. Дооперационный неврологический дефицит в примерно одинаковом числе наблюдений отмечался в случае локализации опухоли в стволе мозга или IV желудочке как в группе детей, так и у взрослых пациентов ($p > 0,05$).

2. В случае локализации опухоли в стволе мозга/спинномедуллярной локализации дооперационный неврологический дефицит статистически достоверно чаще был у детей (54% против 19%, $p < 0,05$).

3. В случае локализации опухоли в стволе мозга/спинномедуллярной области группа детей была более тяжелой по выраженности нарушений иннервации мышц глотки и языка, чем группа взрослых пациентов, чаще требовался назогастральный зонд для протекции дыхательных путей ($p < 0,05$).

Сопоставление дооперационной неврологической симптоматики с результатами КБ-МВП

Интересом текущей работы являлся анализ исходных КБ-МВП у пациентов с дооперационными нарушениями иннервации мышц глотки. При

сравнении группы пациентов с имеющийся дисфункцией со стороны каудальной группы черепных нервов и группы пациентов с отсутствием нарушений до операции значимой разницы в воспроизводимости ответов получено не было ($p=0,9$). Однако, были получены различные варианты исходных МВП у пациентов с имеющимися нарушениями (ниже показано на примере левого подъязычного нерва):

1. Отчетливые, хорошо воспроизводимые МВП в течение всей операции (Рисунок 6 А). Например, пациентке Н., 6 лет проводилось удаление гигантской опухоли IV желудочка. До операции по данным отоневрологического обследования наблюдались грубые двусторонние нарушения иннервации мышц глотки и языка, питание проводилось через назогастральный зонд. После операции отмечался постепенный регресс бульбарных нарушений.

2. Отсутствие МВП от исследуемых мышц в течение всей операции (Рисунок 6 Б). Например, пациенту Л., 11 лет проводилось повторное удаление пилоидной астроцитомы ствола мозга. До текущей операции по данным отоневрологического осмотра у пациента отмечались нарушения со стороны IX, X, XII пар черепных нервов слева. После операции отмечалось грубое нарастание неврологической симптоматики, потребовавшее проведения трахеостомии для протекции дыхательных путей.

3. Отсутствие МВП от исследуемых мышц, после манипуляций появляются хорошо воспроизводимые ответы (Рисунок 6 В). Например, пациенту И., 57 лет проводилось удаление рецидивной эпендимомы каудальных отделов четвертого желудочка. До операции по данным отоневрологического осмотра у пациента отмечались нарушения со стороны XII пары черепных нервов с двух сторон (невозможность выводить язык за линию зубов, атрофия языка). После отделения опухоли от левой стороны продолговатого мозга отмечалось постепенное появление хорошо воспроизводимых МВП. После операции отмечался постепенный регресс нарушений иннервации языка.

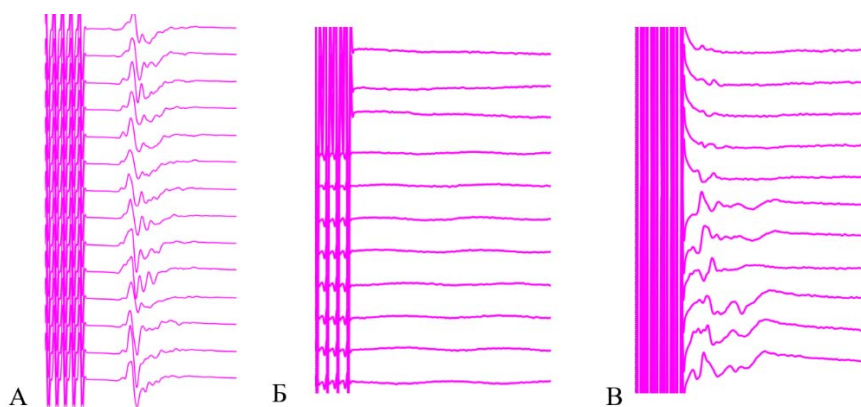


Рисунок 6 – КБ-МВП от мышц, иннервируемых левым подъязычным нервом у пациентов с исходными нарушениями иннервации мышц глотки и языка

Дисфункция каудальной группы черепных нервов на первые сутки после оперативного вмешательства

В ранние сроки после оперативного вмешательства у 28 пациентов (35%) (12 детей и 16 взрослых) отмечалось нарастание неврологической симптоматики: у 17 пациентов (21%) отмечалась вновь возникшая симптоматика, у 11 пациентов (14%) отмечалось усугубление уже имеющейся до операции. В таблице 3 представлена динамика неврологической симптоматики в зависимости от локализации опухоли у детей и пациентов старше 18 лет.

Таблица 3 – Частота нарастания неврологической симптоматики со стороны каудальной группы черепных нервов в детской и взрослой группах пациентов в зависимости от локализации опухоли в IV желудочке или стволе головного мозга

Локализация опухоли	Возрастная группа, количество	Нет нарастания симптоматики	Есть нарастание симптоматики
Ствол мозга/спинномедулярная локализация	Дети 15	8 (53%)	7 (47%)
	Взрослые 16	13 (81%)	3 (19%)
IV желудочек с признаками инфильтрации ромбовидной ямки	Дети 11	6 (55%)	5 (45%)
	Взрослые 20	7 (35%)	13 (65%)

Детская группа пациентов статистически значимо не отличалась по частоте нарастания неврологической симптоматики после оперативного вмешательства в зависимости от локализации опухоли ($p>0,05$). Напротив, в группе взрослых пациентов нарастание неврологической симптоматики со стороны каудальной группы черепных нервов статистически достоверно чаще наблюдалось в случае локализации опухоли в четвертом желудочке ($p<0,05$). В зависимости от тяжести возникшей неврологической симптоматики после операции имелось следующее распределение (Таблица 4).

Таблица 4 – Тяжесть неврологической симптоматики со стороны каудальной группы черепных нервов в детской и взрослой группах пациентов в зависимости от локализации опухоли в IV желудочке или стволе головного мозга

Локализация опухоли	Возрастная группа, количество (N)	Легкие нарушения	Зонд	Трахеостома
Ствол мозга/ спинномедуллярная локализация	Дети 15	–	3	4
	Взрослые 16	2 (1 – Негрубое ↓ глоточного рефлекса 1 – Легкая девиация языка)	1	–
IV желудочек с признаками инфильтративного роста	Дети 11	1 (Негрубое ↓ глоточного рефлекса)	1	3
	Взрослые 20	4 (Легкая девиация языка)	5	4

Таким образом, наиболее тяжелыми после оперативного вмешательства в исследуемой группе пациентов были дети, как в случай опухоли ствола мозга/краниоспинальной локализации, так и в случае локализации опухоли в IV

желудочке с признаками инфильтрации ромбовидной ямки.

В случае локализации опухоли в стволе мозга/краниоспинальной локализации проведение трахеостомии требовалось чаще детям (4 ребенка из 7 с нарастанием симптоматики после операции – 26% в подгруппе), взрослых с необходимостью проведения трахеостомии для протекции дыхательных путей не было.

В случае локализации опухоли в IV желудочке проведение трахеостомии для протекции дыхательных путей требовалось чаще детям (3 ребенка из 5 с нарастанием симптоматики после операции – 27% в подгруппе). Напротив, в группе взрослых пациентов проведение трахеостомии потребовалось 4 пациентам из 13 с нарастанием симптоматики (20% в исследуемой подгруппе).

Сопоставление неврологической симптоматики на первые сутки после оперативного вмешательства с результатами интраоперационного нейрофизиологического мониторинга

Прямая стимуляция ядер каудальной группы черепных нервов и неврологическая симптоматика

В текущем исследовании анализировались результаты картирования после удаления объемного образования. В случае опухоли ствола мозга с целью определения безопасной зоны интервенции картирование проводилось после вскрытия ТМО перед удалением опухоли (4 пациента). Именно результаты картирования после удаления опухоли, на наш взгляд, являются универсальными для интерпретации. Например, в случае локализации процесса в области IV желудочка проведение стимуляции ядер каудальной группы черепных нервов перед началом удаления не представляется возможным, так как зона интереса закрыта патологической тканью.

В ряде случаев в конце операции ответ от исследуемого ядра был получен, однако после операции отмечалось нарастание со стороны этого ядра: IX+X R – 24%, IX+X L – 20%, XII R – 28%, XII L – 37%. Статистически достоверной разницы между фактом идентификации ядра и нарастанием/отсутствием

нарастания симптоматики со стороны исследуемого ядра получено не было ($p>0,05$). Статистически достоверной разницы также получено не было между пороговыми силами тока, на которых было идентифицировано ядро и фактом нарастания или отсутствия нарастания симптоматики после операции ($p>0,05$) (Рисунок 7). Т.е. более высокая сила тока, требуемая для идентификации ядра, не всегда предполагает повреждение ядра, а низкая сила тока не гарантирует функциональную целостность ядра.

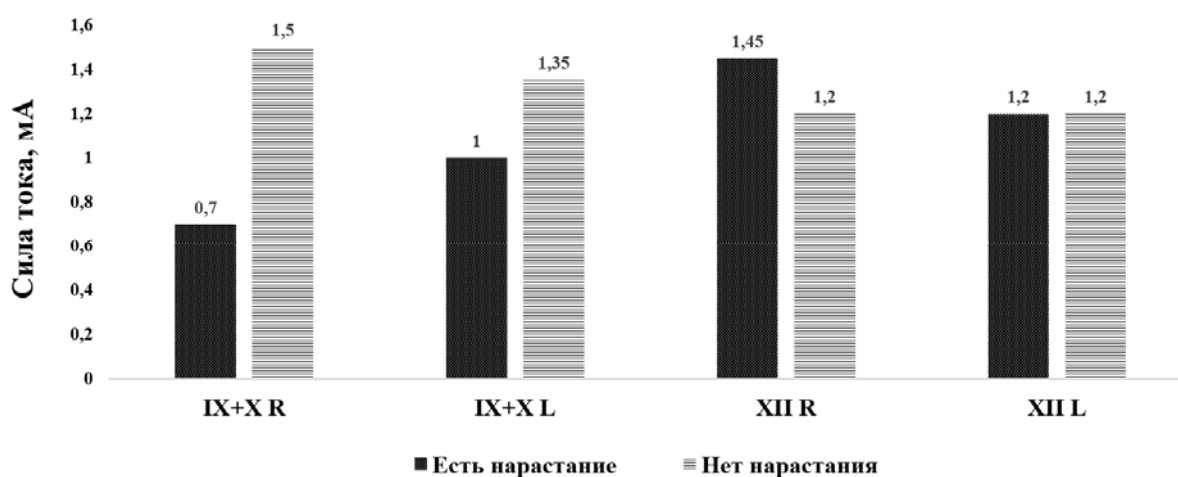


Рисунок 7 – Медианы пороговой силы тока, используемые для идентификации ядер, в зависимости от динамики неврологической симптоматики после операции

Кортикостероидные моторные вызванные потенциалы и неврологическая симптоматика

Основным критерием для оценки динамики КБ-МВП был принят коэффициент степени снижения (СС) амплитуды КБ-МВП, показывающий на сколько процентов от исходного уровня уменьшилась или увеличилась амплитуда КБ-МВП (Рисунок 8).

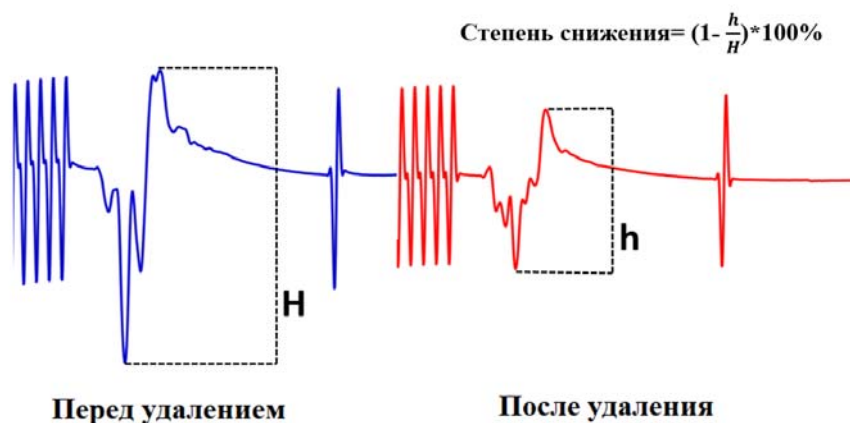


Рисунок 8 – Алгоритм определения динамики амплитуды КБ-МВП

При сравнении групп пациентов, у которых после операции отмечалось нарастание симптоматики со стороны исследуемого нерва с группой пациентов, у которых не отмечалось нарастания симптоматики со стороны исследуемого нерва, была получена статистически достоверная разница по коэффициенту СС по всем исследуемым нервам ($p < 0,05$). В группе пациентов, у которых после операции было отмечено нарастание неврологической симптоматики коэффициент СС был значимо выше (Рисунок 9).

Была получена статистически достоверная разница по коэффициентам СС амплитуды КБ-МВП в зависимости от тяжести возникшей неврологической симптоматики после операции ($p < 0,05$). При сравнении значений СС в подгруппах, сформированных в зависимости от критериев «установка назогастрального зонда», «необходимость реинтубации и продленной ИВЛ», «проведение трахеостомии», статистически достоверная разница была получена по каждому исследуемому нерву ($p < 0,05$). В случае необходимости проведения трахеостомии для протекции дыхательных путей медиана коэффициента СС равнялась 73%, в случае проведения питания через назогастральный зонд – 41% (расчеты проведены по средним значениям коэффициентов СС с четырех исследуемых нервов) (Рисунок 10).

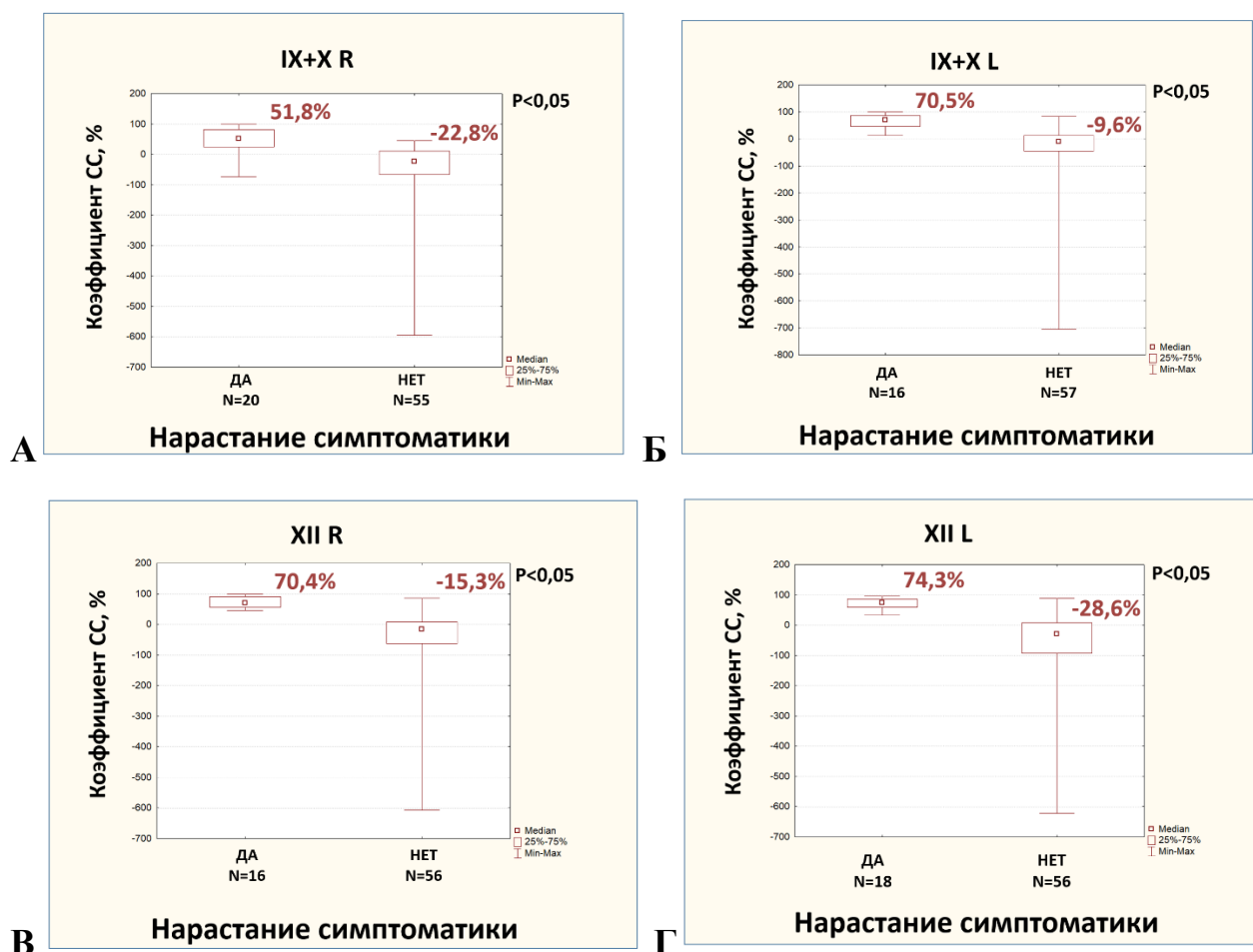


Рисунок 9 – Статистически значимые различия коэффициентов СС амплитуды КБ-МВП в группах пациентов с нарастанием и без нарастания неврологической симптоматики на 1-ые сутки после оперативного вмешательства по каждому из исследуемых нервов (IX+X справа – А; IX+X слева – Б; XII справа – В; XII слева – Г)

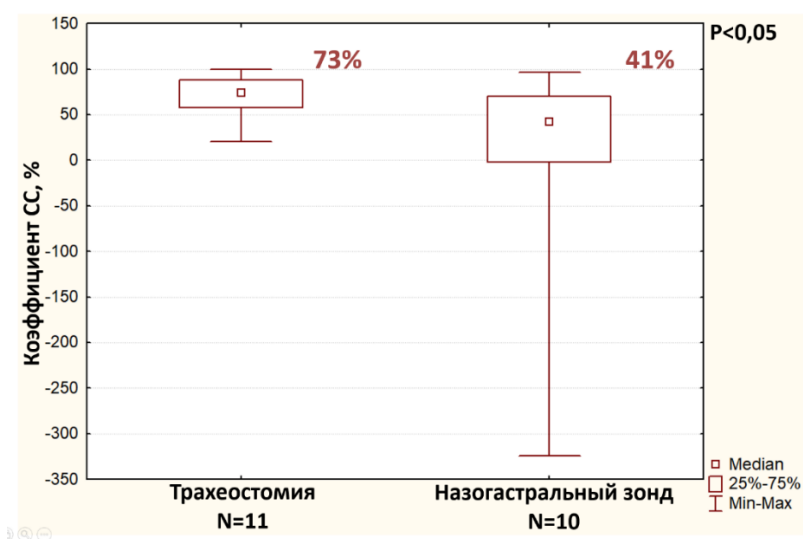


Рисунок 10 – Различия в коэффициентах СС амплитуды КБ-МВП у пациентов с разной тяжестью наблюдаемой неврологической симптоматики

Динамика неврологической симптоматики со стороны каудальной группы черепных нервов за период госпитализации

У 18 из 28 пациентов с нарастанием неврологической симптоматики в первые сутки после операции отмечалась тенденция к регрессу симптоматики или улучшению неврологического статуса к моменту выписки из стационара.

У детей из 12 пациентов с нарастанием симптоматики положительная динамика к моменту выписки из стационара наблюдалась у 6 пациентов (50%).

У взрослых пациентов улучшение неврологической симптоматики отмечалось чаще, чем у детей, у 12 из 16 больных (75%). В основном это были пациенты с опухолями IV желудочка, у которых отмечались легкие нарушения иннервации языка, все 4 случая регрессировали к моменту выписки из стационара. Напротив, все 4 пациента с грубыми бульбарными нарушениями, потребовавшие проведения трахеостомии не были деканулированы к моменту выписки из стационара, в двух случаях отмечалась только слабая положительная динамика в виде появления кашлевого рефлекса на санацию трахеи.

Динамика неврологической симптоматики к моменту выписки из стационара и результаты КБ-МВП

Была получена статистически достоверная разница по величине СС между подгруппами пациентов, у которых к моменту выписки из стационара было улучшение неврологического статуса, и с отсутствием динамики неврологического статуса за время нахождения в стационаре ($p < 0,05$) (расчеты проведены по средним значениям коэффициентов СС с четырех исследуемых нервов) (Рисунок 11).

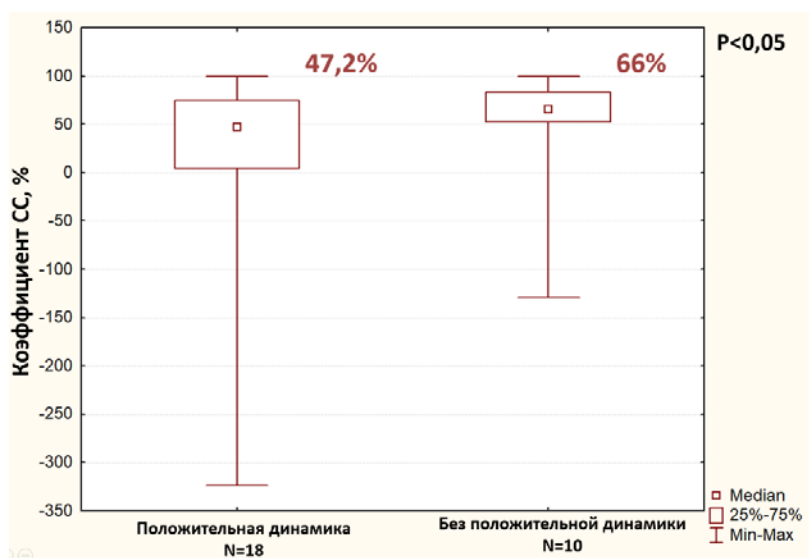


Рисунок 11 – Значения коэффициентов СС амплитуды КБ-МВП у пациентов с разной динамикой неврологического статуса за время нахождения в стационаре

Методологические особенности проведения и анализ результатов кортикобульбарных моторных вызванных потенциалов

В текущем исследовании проводился выбор оптимальной методологии КБ-МВП с достижением максимальной воспроизводимости ответов.

Одной из особенностей являлся способ установки и вид регистрирующих электродов: 1) по одной игле в каждую мышцу (задняя стенка глотки с двух сторон, мышцы корня языка с двух сторон) и замыкание через один референтный электрод, установленный в точке nasion (19 пациентов); 2) установка парных электродов (парные подкожные электроды, Prass, Medtronic) в каждую из исследуемых мышц (61 пациент). При использовании парных подкожных электродов, которые стандартно используются в хирургии мосто-мозжечкового угла, воспроизводимость ответов достигла 98%.

Ключевым вопросом в регистрации и интерпретации КБ-МВП является анализ колебаний базовой линии после единичного стимула. Методологией получения КБ-МВП является подача пачки стимула и через 40–90 мс подача единичного стимула с теми же параметрами, что стандартно использовалось при проведении данной модальности для оценки функции лицевого нерва.

В нашей работе использовалась такая же парадигма («пачка+единичный стимул»), в ряде случаев (21–25%) после единичного стимула регистрировался

ответ или колебание базовой линии различной морфологии (Рисунок 12).

При анализе только подгруппы пациентов, у которых отмечались колебания базовой линии после единичного стимула, была получена статистически достоверная разница по коэффициенту СС между пациентами с нарастанием неврологической симптоматики и без нарастания по каждому из исследуемых нервов ($p < 0,05$). Поэтому данная подгруппа не была исключена из исследования и рассматривалась в общей выборке.

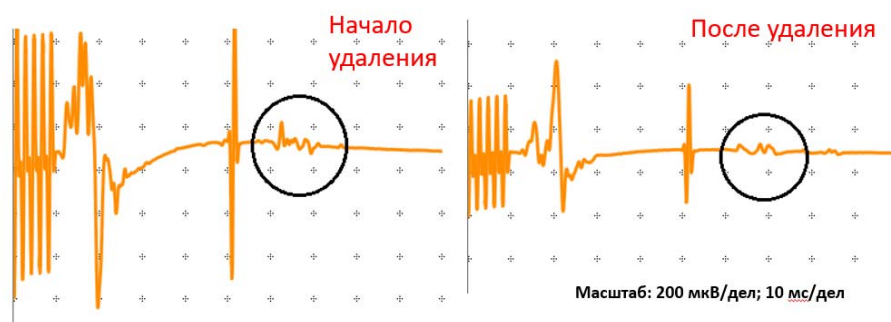


Рисунок 12 – Пример изменения базовой линии после единичного импульса при регистрации КБ-МВП от мышцы, иннервируемой левым подъязычным нервом, отмечалась динамика амплитуды МВП после первой пачки стимулов

На снижение амплитуды КБ-МВП может оказывать влияние не только механическое повреждение ядра, но и другие факторы, такие как: длительная анестезия; снижение артериального давления и температуры тела; накопление воздуха в субдуральном пространстве при проведении операции в положении «сидя»; уменьшение объема, через который проходит электрический ток, в результате опорожнения кисты и/ или удаления большого объема опухоли.

Поэтому был проведен регрессионный анализ, определены допустимые пороги снижения амплитуды КБ-МВП, при которых модальность обладает наибольшей прогностической значимостью. При проведении регрессионного анализа чувствительность модальности КБ-МВП составляет 89,7%, специфичность – 90,7% при допустимом пороге снижения амплитуды КБ-МВП 36,3%.

Применение КБ-МВП в детской и взрослой группах пациентов

При сравнении воспроизводимости ответов КБ-МВП и пороговой силы тока, на которой проводился мониторинг в детской и взрослой группах пациентов, статистически достоверной разницы выявлено не было ($p > 0,05$). При сравнении пациентов с нарастанием неврологической симптоматики и без нарастания неврологической симптоматики по значениям СС по каждому из исследуемых нервов отдельно в группе пациентов взрослых и детей была получена статистически достоверная разница по всем исследуемым нервам ($p < 0,05$). Таким образом, мы можем говорить, что модальность одинакова осуществима и прогностически значима и в группе детей (Рисунок 13), и в группе взрослых пациентов (Рисунок 14).

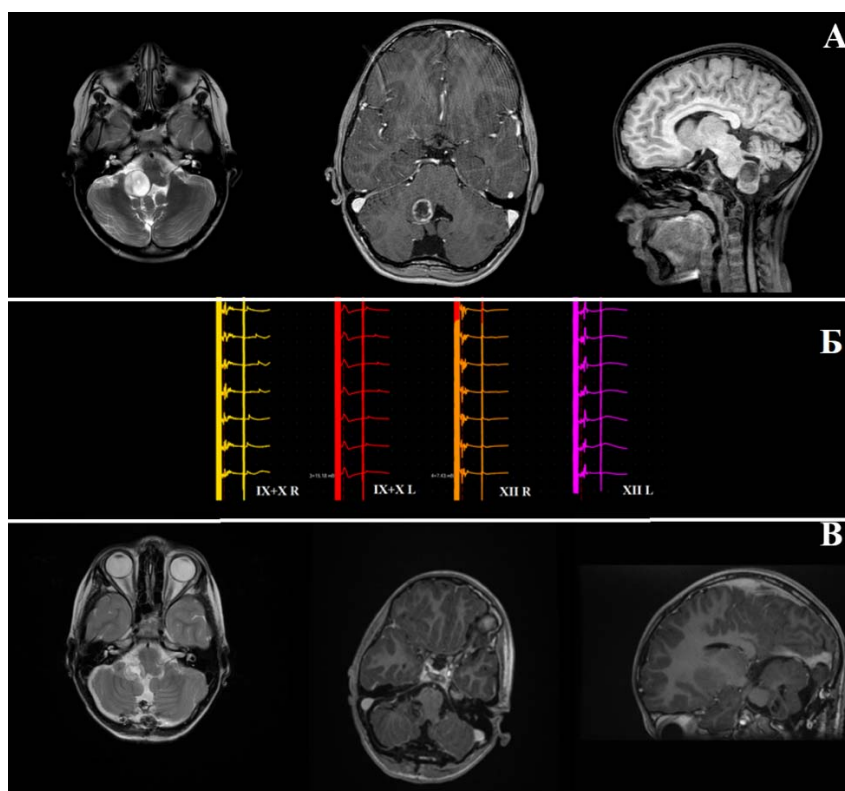


Рисунок 13 – Дооперационные исследования пациента 9 лет с пилоидной астроцитомой ствола мозга (А); четкая плоскость диссекции опухоли и проводимый мониторинг КБ-МВП со стабильными ответами (Б) позволили достичь радикального удаления опухоли (В) без нарастания симптоматики после операции

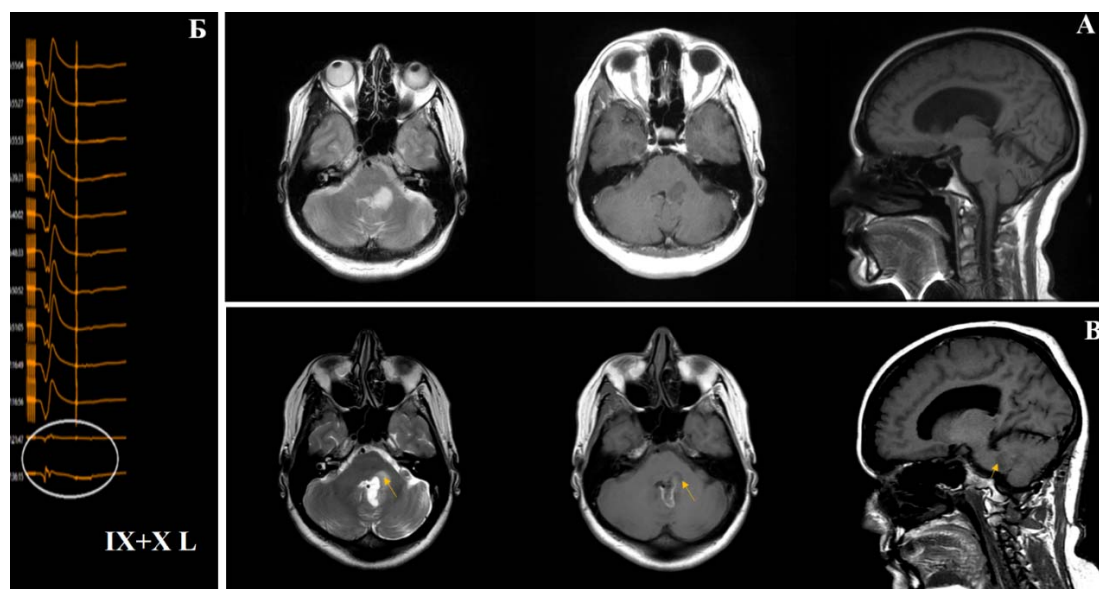


Рисунок 14 – Дооперационные исследования пациентки 49 лет с пилоидной астроцитомой ствола мозга (А); диффузный характер роста опухоли и снижение амплитуды КБ-МВП от мышц, иннервируемых левым языкоглоточным нервом (Б) определили частичное удаление опухоли (В); после операции – незначительное снижение глоточного рефлекса слева, регресс к моменту выписки из стационара

ВЫВОДЫ

1. Существует статистически достоверная связь между динамикой амплитуды КБ-МВП и функциональным состоянием каудальной группы черепных нервов ($p < 0,05$) в ранние сроки после хирургического лечения опухолей ствола головного мозга и четвертого желудочка у пациентов детского и взрослого возрастов.

2. Модальность КБ-МВП статистически значимо прогнозирует тяжесть нарастания неврологической симптоматики со стороны каудальной группы черепных нервов, ее результаты согласованы с необходимостью протекции дыхательных путей после операции и динамикой неврологической симптоматики к моменту выписки из стационара ($p < 0,05$).

3. Средние значения чувствительности и специфичности модальности КБ-МВП составляет 89,7% и 90,7% соответственно, допустимый порог снижения амплитуды МВП без риска нарастания осложнений составляет 36,3%.

4. Прогностическая значимость модальности КБ-МВП и технические

особенности проведения исследования не отличаются для пациентов детского и взрослого возрастов.

5. Прямая стимуляция достоверно выявляет локализацию ядер черепных нервов и их паттерны смещения опухолью в проекции дна четвертого желудочка, но результаты картирования ядер не позволяют давать достоверную прогностическую оценку неврологического статуса со стороны этих ядер после операции.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для увеличения безопасности нейрохирургического вмешательства, где по данным дооперационных МР-исследований имеется вероятность повреждения ядер каудальной группы черепных нервов, нейрохирургическое вмешательство необходимо проводить под контролем интраоперационного нейрофизиологического мониторинга.

2. Для контроля функции мышц языка (XII пара черепных нервов) регистрирующие игольчатые электроды устанавливаются в корень языка, а для контроля функции мышц глотки достаточным является определение функционального статуса со стороны IX и X пар черепных нервов в совокупности, и регистрирующие игольчатые электроды устанавливаются в заднюю стенку глотки.

3. Для увеличения воспроизводимости ответов КБ-МВП возможно использование двойных игольчатых регистрирующих электродов.

4. Для получения адекватных МВП как при проведении прямой стимуляции, так и при регистрации КБ-МВП, во время операции в качестве анестезии необходимо использовать пропофол и наркотические анальгетики, а миорелаксанты необходимо использовать только на начальных этапах операции при интубации трахеи.

5. При проведении модальности КБ-МВП как в детской группе пациентов, так и в взрослой, стимулирующие электроды устанавливаются в точках С3–С4 по международной схеме расположения электродов «10–20%»,

используемая сила стимуляции составляет от 55 до 150 мА, в зависимости от уровня моторного порога.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Лаптева, К. Н. Кортикобульбарные моторные вызванные потенциалы в хирургическом лечении опухолей IV желудочка и ствола мозга / **К. Н. Лаптева**, А. А. Огурцова, Ю. В. Струнина // Медицинский академический журнал. – 2022. – Т. 22, № 4. – С. 23–33.

2. Лаптева, К. Н. Кортикобульбарные моторные вызванные потенциалы в хирургии объёмных образований ствола мозга и четвертого желудочка (обзор литературы и клиническое наблюдение) / **К. Н. Лаптева**, Р. А. Суфианов, А. А. Огурцова, Д. И. Пицхелаури, В. В. Подлепич // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова. – 2022. – Т. 14, №4. – С. 117–121.

3. Лаптева, К. Н. Мониторинг кортикобульбарных моторных вызванных потенциалов при хирургическом удалении опухолей ствола головного мозга и четвертого желудочка у пациентов детского возраста / **К. Н. Лаптева**, А. А. Огурцова, Ш. У. Кадыров, Л. А. Фомочкина, С. А. Маряшев // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2022. Т. 15, № 9(152). – С. 666–674.

4. Пицхелаури, Д. И. Срединный минимально - инвазивный субокципитальный доступ при удалении опухолей задней черепной ямки срединной локализации / Д. И. Пицхелаури, Р. А. Суфианов, А. Е. Быканов, **К. Н. Лаптева**, О. Ю. Титов, А. В. Гаврюшин, С. А. Маряшев, Э. С. Кудиева // XXI Всероссийская научно-практическая конференция "Поленовские чтения": сборник тезисов. – Санкт-Петербург. – 2022. Т. 14. – С. 133.

5. Лаптева, К. Н. Интраоперационный мониторинг кортикобульбарных моторных вызванных потенциалов при удалении опухолей ствола головного мозга / **К. Н. Лаптева**, А. А. Огурцова // VII Научно-практическая конференция

с международным участием "Клиническая нейрофизиологии и нейрореабилитация": сборник тезисов. – Санкт-Петербург. – 2019. Специальный выпуск. – С. 41.

6. Лаптева, К. Н. Клиническое наблюдение интраоперационного использования кортикобульбарных моторных вызванных потенциалов при удалении гигантской эпендимомы 4-го желудочка / **К. Н. Лаптева**, Е. В. Шевченко, Д. Ю. Усачев, А. А. Огурцова // Российский нейрохирургический фестиваль «5 стихий» (сосудистая нейрохирургия, нейроонкология, нейротравматология, спинальная нейрохирургия, эпилепсия и функциональная нейрохирургия): сборник тезисов // Екатеринбург. – 2019. Т. 1. – С. 36–38.

7. Лаптева, К. Н. Судорожный синдром, как проявление острого церебрального повреждения, обусловленного парадоксальной воздушной эмболией у нейрохирургических больных. Серия клинических наблюдений и обзор литературы // **К. Н. Лаптева**, Е. П. Ананьев, И. А. Савин, Е. В. Расулова, А. Б. Козлова, О. Б. Сазонова, Е. Ю. Соколова, Д. И. Пицхелаури, И. Н. Пронин // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 2020. Т. 84, № 2. – С. 51–64.

8. Подлепич, В. В. Прогностические возможности шкалы оценки неврологического дефицита у пациентов с экстрацеребральными новообразованиями задней черепной ямки в раннем послеоперационном периоде / В. В. Подлепич, В. Н. Шиманский, Е. Ю. Соколова, Е. В. Александрова, Д. Д. Долотова, Е. Л. Машеров, **К. Н. Лаптева** // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия Медицина. – 2016. – Т. 4. – С. 95–102

Список сокращений

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИОМ – интраоперационный нейрофизиологический мониторинг

КБ-МВП – кортикобульбарные моторные вызванные потенциалы

ПС – прямая стимуляция черепных нервов

СС – коэффициент степени снижения амплитуды КБ-МВП