

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

На правах рукописи

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)

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук Пицхелаури Давид Ильич

кандидат медицинских наук Огурцова Анна Анатольевна

Москва — 2023

Оглавление

Введение.....	5
Глава 1 Обзор литературы.....	16
1.1 Исторические аспекты изучения нейроанатомии ЗЧЯ и современное состояние проблемы хирургии ствола головного мозга и четвертого желудочка.....	16
1.2 Дисфагия и дизартрия после хирургического лечения объемных образований ствола головного мозга и четвертого желудочка.....	19
1.3 Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг в хирургии объемных образований ствола головного мозга и четвертого желудочка.....	20
1.3.1 Акустические стволовые вызванные потенциалы.....	21
1.3.2 Соматосенсорные вызванные потенциалы.....	23
1.3.3 Транскраниальные моторные вызванные потенциалы.....	24
1.3.4 Прямая стимуляция ядер и корешков черепных нервов.....	26
1.3.5 Кортикобульбарные моторные вызванные потенциалы.....	28
1.3.6 Спонтанная электромиография.....	38
1.3.7 Резюме по обзору литературы.....	42
Глава 2 Характеристика клинического материала и методов исследования	44
2.1 Общая характеристика исследования.....	44
2.2 Общая характеристика исследуемой группы пациентов.....	45
2.3 Методы клинико-неврологического обследования пациентов.....	46
2.4 Визуализационные методы исследования.....	49
2.5 Локализация опухолей	50
2.6 Гистологическое исследование	57
2.7 Оценка радикальности операции	59
2.8 Хирургическое лечение и анестезиологическое пособие.....	60
2.9 Методы интраоперационного нейрофизиологического мониторинга.....	60
2.9.1 Транскраниальные моторные вызванные потенциалы.....	61

2.9.2 Прямая стимуляция ядер черепных нервов.....	61
2.9.3 Кортикобульбарные моторные вызванные потенциалы.....	64
2.10 Алгоритмы обработки данных интраоперационного нейрофизиологического мониторинга.....	66
2.11 Оценка безопасности методики интраоперационного мониторинга.....	68
2.12 Статистическая обработка материала.....	68
Глава 3 Результаты исследования.....	70
3.1 Дисфункция каудальной группы черепных нервов до оперативного вмешательства.....	70
3.2 Дисфункция каудальной группы черепных нервов после оперативного вмешательства.....	74
3.3 Динамика неврологической симптоматики за время нахождения в стационаре.....	81
3.4 Результаты идентификации ядер каудальной группы черепных нервов.....	83
3.5 Результаты мониторинга кортикобульбарных моторных вызванных потенциалов.....	90
3.5.1 Методологические особенности проведения интраоперационной регистрации кортикобульбарных моторных вызванных потенциалов	90
3.5.2 Основные параметры мониторинга КБ-МВП.....	94
3.5.3 Сравнение результатов кортикобульбарных моторных вызванных потенциалов и динамики послеоперационной неврологической симптоматики....	94
3.5.4 Оценка чувствительности и специфичности модальности КБ-МВП.....	110
3.5.5 Сравнение групп пациентов после применения статистической псевдорандомизации.....	121
3.5.6 Сравнение результатов КБ-МВП в детской и взрослой группах пациентов.....	123
3.6 Оценка безопасности ИОМ.....	124
3.7 Результаты комплексного интраоперационного нейрофизиологического мониторинга.....	125
Глава 4 Обсуждение результатов исследования.....	130

Заключение.....	144
Выводы.....	151
Практические рекомендации.....	152
Список сокращений.....	153
Список литературы.....	154
Приложение А Список пациентов с нарастанием неврологической симптоматики со стороны каудальной группы черепных нервов в раннем послеоперационном периоде.....	173
Приложение Б Образец бланка осмотра реаниматолога перед экстубацией.....	175

Введение

Актуальность темы исследования

Опухоли задней черепной ямки (ЗЧЯ) составляют до 25% всех интракраниальных объемных образований среди взрослых пациентов [69]. В детской популяции инфратенториальная локализация опухолевого процесса достигает 60–70% [4, 40, 58, 76]. Неврологические проявления заболевания могут снижать качество жизни пациентов всех возрастов, несмотря на значительные отличия в частоте встречаемости опухолей ЗЧЯ в разных возрастных группах [9, 103, 129]. Кроме того, данная патология без ранней диагностики и своевременно начатого лечения нередко может приводить к тяжелым осложнениям и летальному исходу [17, 84, 103].

Первоначально тактика лечения опухолей ствола головного мозга и четвертого желудочка ограничивалась открытой биопсией и лучевой терапией, или только лучевой терапией [58, 66, 77, 84]. По данным Albright и соавт. выживаемость пациентов после постановки диагноза составляла до 24 месяцев [23].

Попытки нейрохирургического удаления объемных образований в области ствола головного мозга во второй половине двадцатого века ассоциировались с высокой летальностью и, как правило, в послеоперационном периоде отмечалось появление грубого неврологического дефицита [30, 57, 77, 84]. Ключевым моментом в хирургии объемных образований в области ствола головного мозга становится внедрение в период 1970–1980 гг. компьютерной томографии (КТ), операционного микроскопа и позже магнитно-резонансной томографии (МРТ) [5, 73, 80, 129]. Параллельно с этими нововведениями идет активная разработка нейрохирургических техник и безопасных доступов к структурам четвертого желудочка и ствола головного мозга [100]. Поэтому хирургия опухолей ствола головного мозга и четвертого желудочка становится более успешной благодаря совместному применению инструментальных методов контроля и диагностики, а также разработке новых нейрохирургических техник [6, 100].

Нейрофизиологические методики, позволяющие идентифицировать и избежать повреждения ядер и корешков черепных нервов, делают еще более доступным удаление объемных образований в области ствола головного мозга и четвертого желудочка [18, 46, 55, 120, 121, 123].

Спектр неврологических нарушений у пациентов с объемными образованиями в области ствола головного мозга и четвертого желудочка (как проявление заболевания, так и осложнения после хирургического вмешательства) является разнообразным [17, 81, 138]. Очевидно, что это объясняется локализацией в области ствола головного мозга важных анатомических образований, таких как ядер и корешков черепных нервов, сосудистого и дыхательного центров, восходящих и нисходящих проводящих путей, ретикулярной формации и т.д. Симптомами наличия объемного процесса в области ствола головного мозга и четвертого желудочка могут являться общемозговая симптоматика, окклюзионная симптоматика, снижение уровня бодрствования, синдромы поражения длинных двигательных и чувствительных проводящих путей, симптоматика со стороны черепных нервов [17, 114, 138, 167].

Наиболее инвалидизирующим осложнением в результате опухолевого процесса со стороны черепных нервов является дисфагия, как проявление бульбарного или псевдобульбарного синдромов [72, 103, 114, 119, 167]. Нарушение функции глотания может приводить к дефициту питания и снижению энергетического обмена, эмоциональным нарушениям, необходимости вводить пищу мягкой консистенции или использовать назогастральный зонд [29, 111, 114, 167]. При возникновении нарушений иннервации мышц глотки после проведенного хирургического лечения нередко требуется продленная искусственная вентиляция легких (ИВЛ), проведение трахеостомии. При этом нарастают риски возникновения осложнений в виде бронхопневмонии и, как следствие, увеличивается продолжительность лечения пациента в стационаре [81].

В настоящее время при проведении хирургического вмешательства вблизи ствола головного мозга, обязательным условием является применение интраоперационного нейрофизиологического мониторинга (ИОМ) [1, 15, 31, 37, 55,

86, 94, 122]. Первоначально при таких операциях использовали следующие модальности ИОМ: спонтанная электромиография (ЭМГ), акустические стволовые вызванные потенциалы (АСВП), соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП), транскраниальные моторные вызванные потенциалы (ТК-МВП) [27, 89, 96, 150]. В сегодняшней практике нейрохирургических операций на стволе головного мозга при вовлечении ядер и корешков каудальной группы черепных нервов, по данным дооперационных МР-исследований, для идентификации и картирования этих структур рекомендуется использовать метод прямой стимуляции (ПС). ПС достоверно информирует хирурга о взаиморасположении корешков черепных нервов и их ядер относительно объемного образования [18, 46, 55, 121–123]. Результаты картирования являются решающими при выборе хирургом безопасной области интервенции к деформированным структурам среднего мозга, моста и продолговатого мозга [46, 55]. Отмечено, что результаты ИОМ в некоторых случаях также позволяют избежать повреждение ядер в области писчего пера, и тем самым снизить вероятность развития нарушений иннервации мышц глотки в послеоперационном периоде.

Модальность ПС, как нейрофизиологическая методика, в практике нейрохирургических операций полностью оправдала себя как инструмент идентификации структур мозга [123]. Однако, с помощью ПС затруднительно достоверно оценивать функциональное состояние кортикобульбарных трактов во время операции, а также прогнозировать динамику послеоперационной неврологической симптоматики пациента.

Тем не менее, значимым и не до конца изученным вопросом остается интраоперационная оценка состояния кортикобульбарных трактов для прогноза послеоперационного статуса пациента и выбора тактики его ведения в раннем послеоперационном периоде. Доступных литературных данных, затрагивающих вопрос применения изученных и рекомендованных нейрофизиологических методик для оценки состояния кортикобульбарных трактов в прогнозе послеоперационного неврологического статуса на сегодняшний день недостаточно. Возможно расширение диагностической значимости ИОМ

относительно оценки состояния кортикобульбарных трактов с использованием менее изученной модальности — кортикобульбарных моторных вызванных потенциалов (КБ-МВП) [21, 22, 47, 52, 93, 122, 169]. Модальность КБ-МВП основана на стимуляции моторной зоны коры мозга электрическим током и регистрации моторного вызванного потенциала (МВП) от мышц, иннервируемых блуждающим, языкоглоточным и подъязычным нервами [52]. Отрицательная динамика ответов (снижение амплитуды, увеличение латентности) будет свидетельствовать о повреждении кортикобульбарного тракта и давать статистическую основу для прогнозирования нарастания неврологической симптоматики у пациента.

Первичная информация, полученная нами при нейрохирургических операциях с использованием комплексного интраоперационного нейрофизиологического мониторинга (ПС и КБ-МВП) во НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко, дает основание говорить о ее прогностической значимости.

Степень разработанности темы исследования

Модальность ПС ядер и корешков каудальной группы нервов подробнее изучена на примере стимуляции корешков, а не ядер, при патологии основания черепа. Доступные литературные источники описывают подробно методологию прямой стимуляции на сериях клинических наблюдений без сравнения интраоперационных данных и динамики послеоперационной неврологической симптоматики [85, 94, 116, 152, 153, 161, 163].

Модальность КБ-МВП является относительно новой для такого рода операций и менее изученной, чем ПС. 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 [20, 113]. На сегодняшний день данная модальность подробно описана для лицевого нерва [19, 20, 26, 41, 52, 64, 68, 74, 108, 113, 125, 147, 154, 169]. Подробных и детально описанных работ, посвященных исследованиям КБ-

МВП от мышц, иннервируемых языкоглоточным и подъязычным нервами, в литературе представлено недостаточно [38, 47, 83, 93]. В основном статьи посвящены сериям клинических наблюдений и обсуждениям предложенных технических рекомендаций по проведению данного исследования [94, 122]. Стоит отметить, что данные работы в основном выполнены в группе пациентов с патологией щитовидной железы, с сосудистой патологией, с экстракраниальными образованиями основания черепа, в хирургии спинного мозга (как дополнительный метод определения уровня моторного порога) и т.д [47, 93].

Существуют единичные работы, где сравнивается динамика КБ-МВП и послеоперационная неврологическая симптоматика в группе пациентов с парастволовыми объемными образованиями и опухолями основания черепа [38, 83, 99]. В работе Ito, выполненной на 15 пациентах с объемными образованиями вблизи ствола головного мозга, показана тенденция к изменению параметров КБ-МВП у пациентов с нарастанием неврологической симптоматики со стороны каудальной группы черепных нервов после операции [83]. Статистически достоверных выводов по интерпретации параметров КБ-МВП авторам, к сожалению, сделать не представилось возможным по причине малого количества наблюдений в выборке. В работе Kullmann M. с соавторами, выполненной на 63 пациентах с объемными образованиями ствола головного мозга, мостомозжечкового угла (ММУ) и экстракраниальными образованиями основания черепа, было показано, что изменение параметров КБ-МВП во время операции имеет статистически достоверную корреляцию с послеоперационной неврологической симптоматикой со стороны каудальной группы черепных нервов [99].

Модальность КБ-МВП, в основном, опробована и результаты рассмотрены в группе взрослых пациентов. На пациентах детского возраста модальность КБ-МВП детально не исследована и не обсуждается в связи с возникающими ограничениями нейрофизиологических исследований по причине незавершенности процессов синаптогенеза и миелинизации нервных волокон у детей [94, 145].

На данный момент при проведении ИОМ во время нейрохирургических

операций результаты ПС и КБ-МВП трактуются обособленно друг от друга, а не как часть комплексного мониторинга. В связи с этим, несомненный интерес представляет объединение модальностей ПС и КБ-МВП, принимая во внимание проработанность методологии применения одной модальности (прямая стимуляция) и хорошую прогностическую значимость другой, а именно КБ-МВП, для улучшения результатов хирургического лечения и прогноза неврологического статуса пациентов после операции.

Учитывая востребованность в практике нейрохирургии интраоперационного нейрофизиологического мониторинга с большим информационным выходом как по «качеству» проведения самого диагностического исследования, так и по прогностической значимости, актуальным является разработка методологии проведения такого исследования и оценка достоверности параметров наблюдений. Важной составляющей в ИОМ у пациентов с опухолями парастволовой локализации является выбор параметров для статистически достоверного контроля функционального статуса со стороны каудальной группы черепных нервов, что может влиять как на саму хирургическую тактику, так и на тактику ведения пациента в послеоперационном периоде.

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.

Научная новизна

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 описана 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

Дизайном работы является проспективное когортное нерандомизированное исследование, соответствующее современным требованиям к научно-исследовательской работе и проведенное для улучшения результатов хирургического лечения, поиска параметров контроля и прогноза неврологической симптоматики после операции в группе пациентов, изначально объединенных по виду и локализации патологии.

Методология исследования соответствует современным нейрохирургическим и нейрофизиологическим принципам и подходам к лечению объемных образований ствола головного мозга и четвертого желудочка у пациентов детского и взрослого возрастов.

Осуществлена регистрация анамнестических, клинических (отоневрологическая симптоматика), инструментальных (данные ИОМ, МР-исследований до и после хирургического вмешательства), хирургических данных согласно разработанному протоколу исследования у 80 пациентов с объемными образованиями ствола головного мозга и четвертого желудочка, которым было проведено хирургическое лечение во ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России в период с января 2020 года по ноябрь 2021 года. Морфологическое исследование биологического материала было проведено во

всех случаях и подтвердило опухолевую природу объемных образований у всех пациентов.

Объектом исследования были пациенты с опухолями ствола головного мозга и четвертого желудочка, подтвержденные методами нейровизуализации и подготовленные для оперативного вмешательства во ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Предметами проведенного исследования являлись параметры ИОМ во время хирургического лечения опухолей ствола головного мозга и четвертого желудочка и динамика неврологического статуса со стороны каудальной группы черепных нервов после проведенного оперативного вмешательства.

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 измерения.

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 повреждении 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.

Личный вклад исследователя

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.

Внедрение результатов диссертации 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. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

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).

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 отечественных 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).

Глава 1

Обзор литературы

1.1 Исторические аспекты изучения нейроанатомии ЗЧЯ и современное состояние проблемы хирургии ствола головного мозга и четвертого желудочка

Хирургия ствола головного мозга и четвертого желудочка является сложной нейрохирургической процедурой и имеет продолжительную историю развития, которую можно разделить условно на два периода, которым предшествовала макроскопическая анатомия, микроскопическая анатомия и физиология: хирургия ЗЧЯ; хирургия ствола головного мозга [42].

История изучения нейроанатомии ЗЧЯ берет начало еще в III–IV веках до нашей эры, когда были попытки описания макроанатомии ствола головного мозга. Тогда впервые были описаны семь пар черепных нервов и такие структуры, как четвертый желудочек и писчее перо. Микроскопические и физиологические исследования Galen показали, что нейроанатомические образования ЗЧЯ играют ключевую роль в основных физиологических функциях человека [42, 63].

В эпоху «Золотого века» в IX–XIII веках нашей эры активно развивалась нейроанатомия и были описаны некоторые заболевания с вовлечением черепных нервов. В XVI веке Leonardo da Vinci представил модель желудочковой системы человека, а также описал взаимосвязи между четвертым желудочком, стволом головного мозга и мозжечком [42].

В XVI веке, благодаря развитию новых способов диссекции, Costanzo Varolio идентифицировал и описал структуры ствола головного мозга: мост, средний мозг, а в XVII веке Jacob Winslow описал продолговатый мозг [42].

Первые данные о хирургических операциях на структурах ЗЧЯ датируются XV–XVI веками, которые заключались в декомпрессивной трепанации черепа у пациентов с ранениями и переломами затылочных костей. В XVII–XVIII веках описаны успешные операции по поводу дренирования абсцессов ЗЧЯ. В XIX веке

описана топологическая неврология заболеваний центральной нервной системы в зависимости от области поражения. Jean Cruveilhier и Harvey W. Cushing впервые описали интракраниальные опухоли ЗЧЯ: вестибулярную шванному и менингиому основания черепа. В конце XIX века James Collier и Harvey W. Cushing подробно описали патофизиологию аксиального вклинения в большое затылочное отверстие и возникающий далее кардиореспираторный синдром и летальный исход. Опираясь на полученный опыт, в практике начали активно применять декомпрессивную трепанацию ЗЧЯ у пациентов с субтенториальными опухолями.

В 1907 году Fedor Krause впервые провел успешную операцию по удалению вестибулярной шванномы. В это же время активно разрабатываются доступы к структурам ММУ. Harvey W. Cushing и Walter E. Dandy развили и совершенствовали хирургию вестибулярных шванном, сократив послеоперационную летальность до 15%. Кроме этого, разработана хирургическая тактика лечения опухолей мозжечка и данные объемные образования становятся доступными для хирургического лечения.

Практическая нейрохирургия к середине XX века подошла к возможностям и попыткам удаления объемных образований ствола головного мозга. Однако, до конца XX века эти вмешательства были рискованными и сопрягались с высокой степенью нежелательных послеоперационных исходов для пациентов. Поэтому хирургические вмешательства на структурах ствола головного мозга считались «пессимистической главой в истории нейрохирургии» на тот период времени.

Внедрение в практику применение КТ и операционного микроскопа в 1970-х годах, а также и МРТ в 1980-х годах и в дополнение к этим методам использование контрастов в МР-диагностике, стало переломной точкой в развитии и совершенствовании нейрохирургии объемных образований ствола головного и четвертого желудочка [5, 73, 80].

Предоперационное планирование хирургического вмешательства и методы диагностики дали возможность определить взаиморасположение объемного образования относительно анатомических структур и выбрать тактику лечения. Кроме этого, полученная информация позволила составить классификацию

опухолей ствола головного мозга (диффузные, фокальные, цервикомедуллярные), отражающие злокачественность процесса, и, в совокупности, это определяло прогноз заболевания и показания к хирургическому лечению [59, 73].

В исследовании Pierre-Kahn и соавт. было доказано, что тотальное удаление фокальных глиом ствола головного мозга статистически значимо влияет на выживаемость пациентов [131]. Несмотря на диффузный характер роста некоторых опухолей и невозможности проведения радикальной операции, в исследовании Lassiter и соавт. было показано, что дренирование кист и открытая биопсия опухоли увеличивает продолжительность жизни данных пациентов от 3 месяцев до 9 лет [104]. Аналогичные данные были показаны и в лечении опухолей четвертого желудочка, имеющий экзофитный рост [79].

Первоначально разработанный Walter E. Dandy доступ через червь мозжечка ассоциировался с развитием у пациентов в послеоперационном периоде синдрома мозжечкового мутизма, тремора, атаксии, атонии и т.д. Было показано, что доступы через такие структуры, как cerebellum-медуллярную щель, сосудистое сплетение и верхний мозговой парус могут снизить вероятность развития послеоперационного неврологического дефицита. Так начал активно разрабатываться и применяться теовелярный доступ, что сделало хирургию объемных образований четвертого желудочка более успешной [112]. Объемные образования, располагающиеся в каудальных отделах ствола головного мозга также становятся доступными для хирургии, благодаря нейроанатомическим исследованием «безопасных зон» ствола головного мозга [25, 34, 35, 45, 100].

Однако, опухоль может разрушать или сдвигать естественные анатомические ориентиры. При этом выбор наиболее безопасного доступа к новообразованиям без дополнительных методик контроля, в ряде случаев, оказался проблематичным. Так в 1990-х годах для идентификации ключевых структур активно начинают применять прямую стимуляцию ядер черепных нервов [157]. Первоначально данную методику использовали для идентификации ядер лицевого нерва, затем и языкоглоточного. В итоге прямая стимуляция ядер черепных нервов становится обязательной для сопровождения нейрохирургических операций на стволе

головного мозга и четвертом желудочке.

Таким образом, накопленный опыт и положительные результаты работы позволили сделать хирургию опухолей четвертого желудочка и ствола головного мозга более доступной, в том числе и благодаря внедрению модальности ПС, а при этом риск развития нового неврологического дефицита или усугубление уже имевшегося до операции снижается до 20–50% [6, 40, 45, 61, 62, 66, 86, 97, 168].

1.2 Дисфагия и дизартрия после хирургического лечения объемных образований ствола головного мозга и четвертого желудочка

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 [6, 9, 40, 66].

Дизартрия и дисфагия, как проявление бульбарного и псевдобульбарного синдрома, являются одними из наиболее тяжелых осложнений после нейрохирургического вмешательства на структурах каудальных отделов ствола головного мозга и четвертого желудочка. По литературным данным развитие дисфагии после перенесенного нейрохирургического вмешательства на структурах ЗЧЯ может наблюдаться в 33–70% случаев в детской группе пациентов и до 30–54% во взрослой группе пациентов [114, 119, 167]. Проявления дисфагии могут нарушать патофизиологию процессов глотания и увеличивать риски аспирации [138]. Пациенты с нарушениями иннервации мышц глотки требуют продленной ИВЛ и седации, выполнения трахеостомии и т.д [32, 81, 138]. Прогнозирование развития возможных нарушений иннервации мышц глотки, в меньшей степени мышц языка, после нейрохирургического вмешательства крайне важно до момента перевода пациента на самостоятельное дыхание, так как несвоевременная экстубация может привести к неадекватной вентиляции, гипоксии, аспирации, что увеличивает риск развития пневмонии [17, 29, 138]. Таким образом, оценка и прогнозирование сохранности каудальной группы черепных нервов во время операции у пациентов, находящихся на ИВЛ, крайне важна для снижения риска

развития осложнений и разработки тактики ведения пациентов в раннем послеоперационном периоде [29, 32, 111, 138].

Таким образом, очевидно, что для обеспечения радикального удаления опухоли в области ствола головного мозга и четвертого желудочка и безусловного снижения частоты появления или нарастания послеоперационного неврологического дефицита у пациента необходимо применять интраоперационный нейрофизиологический мониторинг (ИОМ). Значимость и вид модальностей ИОМ при таких операциях рассмотрена ниже.

1.3 Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг в хирургии объемных образований ствола головного мозга и четвертого желудочка

ИОМ — комплекс нейрофизиологических модальностей, применяемых для оценки функционального состояния нервной системы во время хирургического вмешательства. Использование ИОМ является стандартом в отечественных и зарубежных клиниках при проведении нейрохирургических вмешательств с целью минимизации послеоперационного неврологического дефицита. Применение ИОМ в нейрохирургической практике дает возможность проводить удаление опухоли радикально и безопасно [94, 144–145]. Во многих работах было доказано высокое прогностическое значение ИОМ при проведении нейрохирургических операций при различных патологиях [48, 94, 98, 125, 133]. Более того, прогностическая значимость ИОМ увеличивается при комбинации разных модальностей [94, 162]. Параллельно с этим доказана относительная безопасность данной методики. По данным Chen и соавт. осложнения могут наблюдаться только у 0,3% пациентов (интраоперационное пробуждение пациента, ранение губы регистрирующими игольчатыми электродами, развитие аритмии) [39].

На данный момент существует несколько модальностей, используемых при проведении нейрохирургического вмешательства в области ЗЧЯ. Выбор модальности зависит от локализации и характера роста опухоли. Основными модальностями, которые использовались ранее или используются сейчас являются: ТК-МВП, АСВП, ССВП, спонтанная ЭМГ, прямая стимуляция ядер черепных

нервов, корешков и самих нервов, кортикобульбарные моторные вызванные потенциалы [53, 94, 96, 120, 121, 127, 150].

Далее будет представлен обзор доступных методик контроля сохранности функций нервных структур при удалении объемных образований ствола головного мозга и четвертого желудочка, их прогностическая значимость, а также рассмотрены их достоинства и недостатки.

1.3.1 Акустические стволовые вызванные потенциалы

АСВП — акустические стволовые вызванные потенциалы представляют собой коротколатентные вызванные потенциалы в ответ на слуховые стимулы и проявляются биоэлектрической активностью структур слуховых путей ствола головного мозга [89]. Стимулом для АСВП является серия непрерывных коротких звуковых тонов силой 70 дБ, которые подаются через наушники, отдельно для каждого уха. Активные электроды устанавливаются в проекции сосцевидных отростков справа и слева.

В структуре ответов выделяются несколько биоэлектрических пиков, изменения которых (амплитуда, латентность, межпиковый интервал и т.д.) могут говорить о повреждении той, или иной части слухового тракта (Рисунок 1) [16, 89, 117, 135, 162].

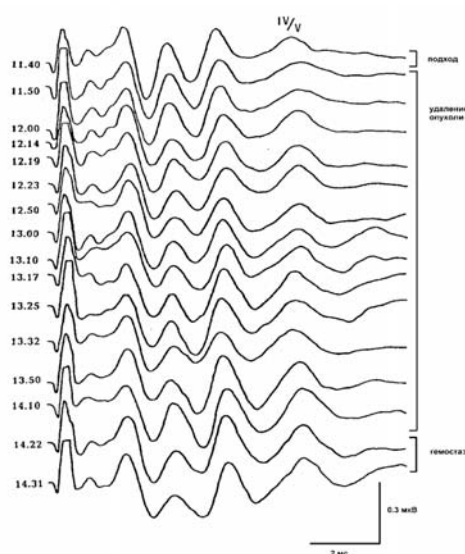


Рисунок 1 — Мониторинг АСВП во время удаления опухоли моста головного мозга [16]

Происхождение I пика АСВП связывают с генерацией ответов в улитке и нерве, II пика — в кохлеарном ядре, III пика — в трапецевидном теле и ядрах верхней оливы, IV пика — в ядрах латеральной петли, верхнеоливарного комплекса, V пика — в нижних бугорках четверохолмия, VI пика — в медиальном коленчатом теле и VII пика — в корковом представительстве слухового анализатора. Анализ VI и VII пиков АСВП редко используют в клинической практике по причине их выраженной вариабельности [16, 135]. Основным преимуществом данной модальности первоначально являлся контроль сохранности слуха при удалении невриноом слухового нерва и при выполнении микродекомпрессий лицевого и тройничного черепных нервов [135, 162]. Было показано, что рутинное использование АСВП при проведении данного рода оперативных вмешательств, снижает процент нарушений слуха с 7–20% (без использования методики) до 1,9–2,3% (с использованием модальности АСВП во время операции) [135].

На первых этапах внедрения нейрофизиологического мониторинга при проведении операций на стволе головного мозга в начале 1990 годов, модальность АСВП считалась классической и практически единственным доступным инструментом [15, 89]. Но в дальнейших исследованиях было показано, что в некоторых случаях изменение параметров АСВП, в контексте повреждения стволовых структур, являются противоречивыми [89, 117]. То есть, изменения в показателях АСВП не обязательно приведут к неврологическому дефициту, или без изменений в параметрах в послеоперационном периоде у пациента может возникнуть неврологический дефицит [117]. Более того, параметры АСВП чувствительны к анестезии и длительности ее введения [53]. В связи со сложностью проведения данного исследования в операционном зале, необходимостью прерывать хирургическое вмешательство на время записи, чувствительностью к анестезии, неспецифичностью изменений и невозможностью оценивать анатомическую целостность ствола головного мозга полностью, в современной практике данный метод не применяется стандартно при операциях на стволе головного мозга [94].

1.3.2 Соматосенсорные вызванные потенциалы

Интраоперационное применение модальности соматосенсорных вызванных потенциалов для оценки функции нервной системы во время операций, было также одним из первых практических методов в нейрохирургии [27, 127]. Впервые данную методику начали использовать в ортопедии при операциях по поводу коррекции сколиоза в начале 1970-х годов. На данный момент этот вид мониторинга используется при операциях на спинном мозге, где существует вероятность повреждения задних столбов спинного мозга [150]. Основа метода — контроль функции восходящих сенсорных путей при помощи регистрации потенциалов электродами, расположенными на скальпе в проекции сенсорной зоны, и стимуляцией периферических нервов. Модальность ССВП применима для исследования только сенсорной порции центральной нервной системы. В структуре потенциала существует различное число пиков, отвечающих за сохранность той или иной структуры (Рисунок 2).

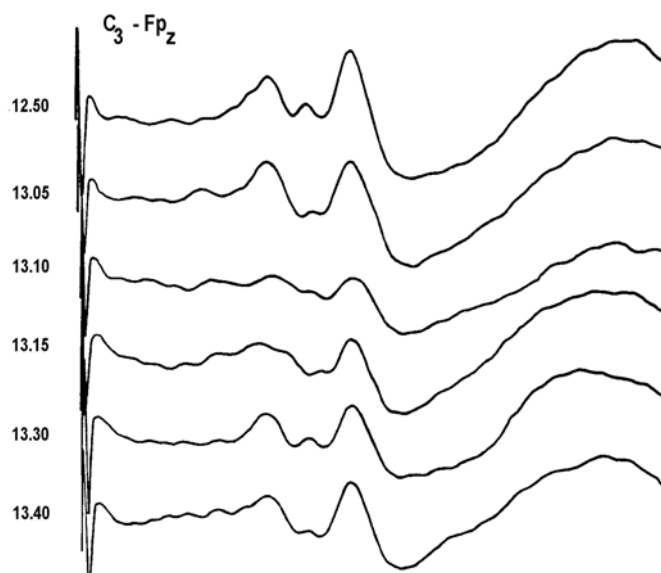


Рисунок 2 — Мониторинг ССВП во время удаления опухоли моста головного мозга [16]

При операциях на стволе головного мозга существует вероятность повреждения перфорантных артерий и медиальной петли, что может влиять на развитие неврологического дефицита со стороны чувствительной сферы [96, 150].

В вопросе применения этого метода при операциях на стволе головного мозга, пик N18 говорит о повреждении ростральной части ствола головного мозга. Более того, исследование ССВП является дополнением к исследованию моторной функции, так как при нарушении проприоцепции будет нарушение моторной функции (сокращение мышц, растяжение сухожилий и давление в суставах) [150]. Мониторинг ССВП при операциях на структурах ЗЧЯ первоначально использовался также для детекции ишемии [162]. Изменения в сигнале ССВП являлись маркерами нарушения кровообращения в структурах ствола головного мозга, которые генерируют пики ССВП [27]. Критерием повреждения чувствительных проводящих путей является снижение амплитуды ССВП более чем на 50% от исходного уровня в 3-х последовательных сериях стимуляции [96].

В современной практике методика ССВП не является рутинной при операциях на стволе головного мозга, а дополнительной при наличии риска повреждения ростральной части ствола головного мозга.

1.3.3 Транскраниальные моторные вызванные потенциалы

Хирургия ствола головного мозга также ассоциирована с риском повреждения кортикоспинального тракта [106]. Современные методы нейровизуализации, такие как МР-трактография и нейронавигационное оборудование, помогают определить взаимное расположение опухоли и моторных проводящих путей, а на этой основе спланировать доступ и основной этап хирургического вмешательства для предотвращения развития послеоперационного моторного дефицита [43, 106]. Однако, эти методы не могут контролировать функциональное состояние моторных проводящих путей во время операции. Нейрофизиологические методы способны решить данную задачу. Но, используемые ранее рутинно при операциях на структурах ствола головного мозга модальности ССВП и АСВП, не могут зафиксировать повреждение кортикоспинального тракта [150]. После того, как был введен принцип последовательностей импульсов с коротким межимпульсным интервалом, так называемых «short-train-of-stimuli» [159], что позволило увеличить мощность

стимуляции, методика ТК-МВП стала широко применяться в нейрохирургии: супратенториальные опухоли, хирургия аневризм, хирургия спинного мозга, хирургия ствола головного мозга и т.д. [130, 144]. Достоинствами этой методики являются возможность применять ее под общей анестезией и осуществлять стимуляцию, не отвлекая хирурга от основного этапа операции на серии прямой стимуляции [142, 144]. Патогномоничным критерием повреждения кортикоспинального тракта, по данным большинства авторов, считается снижение амплитуды МВП на 50% от исходного уровня [48, 144].

Однако, чувствительность и специфичность данной методики как для супратенториальных, так и для субтенториальных образований головного мозга, остается не максимальной (по данным разных авторов чувствительность составляет 90–95%, специфичность колеблется в пределах 70–75%) [24, 150]. Поэтому возможно наблюдать отсутствие неврологического дефицита при снижении амплитуды биопотенциалов во время операции, реже — ожидать возникновение неврологического дефицита при сохранных МВП. Это связано со снижением амплитуды МВП, вызванным не хирургическими действиями. К ним относятся: длительная анестезия и вводимые препараты, снижение температуры тела, гипотензия, расположение пациента на операционном столе (наиболее переменные значения МВП считаются при положении «сидя» по причине скопления воздуха в субдуральном пространстве) и т.д [19, 33, 39, 71, 109, 133, 141].

Существуют приемы для дифференциальной диагностики истинного и неистинного снижения амплитуды моторных вызванных потенциалов. Например, контроль ответов с интактной конечности. Однако, данный способ не применим в хирургии ствола головного мозга, когда объемное образование поражает кортикоспинальный тракт с двух сторон [93].

Таким образом, метод ТК-МВП от мышц конечностей может использоваться при операциях на стволе головного мозга для контроля целостности кортикоспинального тракта, однако имеет некоторые ограничения.

1.3.4 Прямая стимуляция ядер и корешков черепных нервов

Brain stem mapping (картирование ствола головного мозга, ПС) — нейрофизиологическая модальность ИОМ для локализации ядер черепных нервов и самих нервов с помощью электрического стимулирующего зонда [46]. Главной целью мониторинга является идентификация самих нервных структур или части опухоли в месте, где ее резекция будет безопасной [18, 36, 46, 55, 58, 120, 123]. При неизменной структуре ЗЧЯ существуют анатомические ориентиры, которые помогают определиться с безопасной областью манипуляций на структурах ствола головного мозга: медуллярная борозда, лицевые холмики и другие [100, 102]. Однако, опухоль может разрушать или сдвигать естественные анатомические ориентиры и выбор наиболее безопасного доступа к новообразованиям без дополнительных методик контроля, в ряде случаев, оказывается проблематичным [59, 91, 123, 158]. Поэтому, в современной нейрохирургии методика картирования черепных нервов является общепринятым стандартом при проведении операций в области ствола головного мозга [1, 46, 55, 91, 94, 157].

Методика прямой стимуляции может использоваться для мониторинга всех моторных и смешанных черепных нервов, а также их ядер: III, IV, V, VI, VII, IX, X, XI, XII пары [11, 14, 55, 82, 90, 107, 125, 148, 149, 157].

Для проведения методики чаще всего используются следующие целевые мышцы:

- III пара черепных нервов — верхняя и нижняя прямые мышцы глаза;
- IV пара черепных нервов — верхняя косая мышца глаза;
- V пара черепных нервов — жевательная и височная мышцы;
- VI пара черепных нервов — латеральная прямая мышца глаза;
- VII пара черепных нервов — круговая мышца рта, круговая мышца глаза;
- IX пара черепных нервов — задняя стенка глотки или перстнещитовидная мышца;
- X пара черепных нервов — голосовая мышца;
- XI пара черепных нервов — трапецевидная мышца;

- XII пара черепных нервов — мышцы корня языка [123].

Техническая сторона стимуляции, по данным разных авторов, несколько отличается. Рекомендуется использовать монополярный или биполярный коаксиальный стимулятор, длительность стимула: 0,2 мс, частота стимуляции 1–4 Гц, фильтры в диапазоне 20–3000 Гц [123, 144, 163]. Чаще всего начальная сила стимуляции составляет 2 мА, не выше, для предотвращения нарушения ритма сердца, путем раздражения *n.vagus*, затем сила стимула постепенно снижается до достижения порогового значения силы тока (ниже которой М-волна не регистрируется) [158]. Некоторые авторы рекомендуют начинать, наоборот, с минимальных значений силы стимула (0,2–0,5 мА), постепенно поднимая ее, пока не будет получена устойчивая М-волна с исследуемых мышц [145]. Наиболее низкая сила тока стимулирующего импульса позволяет минимизировать эффект “current jump” через цереброспинальную жидкость [44, 163].

При хирургическом вмешательстве в области продолговатого мозга существует необходимость стимуляции ядер подъязычного, блуждающего, языкоглоточного нервов (повреждение которых является наиболее опасным для пациента) и добавочного [86, 116, 153, 162, 163]. В отличие от стимуляции лицевого нерва (как корешков, так и ядер) [75, 91, 101, 108, 118, 125, 136, 137, 155, 158], нейрохирургических работ, затрагивающих прямую стимуляцию ядер каудальной группы черепных нервов, существует намного меньше [55, 85, 105, 157, 163]. Доступные литературные источники описывают подробно методологию исследования на сериях клинических наблюдений без подсчетов связей интраоперационных данных и послеоперационной неврологической симптоматики [36, 55, 94, 120, 145, 157]. Поэтому актуальным и малоизученным является поиск связей параметров ИОМ (метода прямой стимуляции) и динамики неврологической симптоматики после операции.

Методология прямой стимуляции ядер и корешков каудальной группы нервов подробно описана на модели стимуляции самих нервов в хирургии основания черепа и в хирургии щитовидной железы [51, 54, 56, 65, 85, 105, 116, 153,

161, 163]. Более того, большинство из них ограничены стимуляцией экстракраниальных сегментов блуждающего нерва (верхний и возвратный гортанные нервы) [51, 54, 65]. На этих же моделях (стимуляция самого нерва, а не ядра), были сделаны попытки связать интраоперационные события с послеоперационной неврологической симптоматикой. Показано, что изменения латентности ответов, полученных при прямой стимуляции, не прогнозируют возникновение неврологической симптоматики после операции [163]. Попытки связать амплитуду ответа и неврологический статус пациента после операции оказались успешнее [31, 37]. Однако, в описании амплитуды ответа необходимо учитывать индивидуальные особенности пациента, плотность исследуемого аксона, глубину и направление погружения стимулирующего электрода, разность импеданса мышцы и кожи и т.д [148, 163]. Кроме того, ответ в каждом конкретном случае должен сравниваться с базовой линией до начала манипуляций [37].

Рассмотрев и проанализировав доступный материал, можно отметить, что метод прямой стимуляции корешков и ядер черепных нервов является достаточно распространенным при хирургии объемных образований ствола головного мозга, но он имеет некоторые ограничения. На данный момент метод прямой стимуляции полностью оправдал себя только как инструмент для локализации нервных образований и не может полностью применяться в оценке функционального состояния проводящих путей. Он не прогнозирует полноценно динамику послеоперационной неврологической симптоматики. Наличие ответов в двух независимых сериях стимуляции во время удаления новообразования не гарантирует отсутствие неврологического дефицита после операции [137].

Поэтому открытым остается вопрос оценки функционального состояния проводящих путей черепных нервов в процессе оперативного вмешательства и требует дальнейшего анализа и систематизации.

1.3.5 Кортикульбарные моторные вызванные потенциалы

Впервые идея стимуляции моторной коры для активации кортикульбарного тракта и контроля сохранности ядер каудальной группы

нервов и проводящих путей была осуществлена в 1988–1990 годах в экспериментах Estrem на собаках [60, 70].

Кортикобульбарные моторные вызванные потенциалы являются техникой для мониторинга функционального задействования ядер черепных нервов, самих нервов и трактов во время нейрохирургического вмешательства на стволе головного мозга. КБ-МВП — результат активации кортикобульбарного тракта при стимуляции соответствующих зон коры больших полушарий электрическим током [52].

КБ-МВП показывают сохранность моторных путей черепных нервов, идущих от коры головного мозга к исследуемой мышце. Эта методика является модификацией МВП кортикоспинального тракта, однако ее техническое проведение значительно труднее, чем МВП от мышц конечностей [22, 52]. Продолженный мониторинг без прерывания основного нейрохирургического вмешательства является главным преимуществом модальности КБ-МВП перед модальностью прямой стимуляции ядер каудальной группы черепных нервов [47, 52].

По данным литературы данная модальность чаще используется для мониторинга функции лицевого нерва (в литературе встречаются различные названия модальности: кортиконуклеарные моторные вызванные потенциалы (КН-МВП) или *facial nerve motor evoked potentials*) [20, 21, 26, 41, 52, 64, 68, 74, 108, 113, 125, 154, 147, 169]. В то же время работ, затрагивающих КБ-МВП от мышц, иннервируемых языкоглоточным и подъязычным нервами, представлено в доступных источниках недостаточно для полноценного анализа и систематизации [38, 47, 83, 93, 99].

В основном модальность КН-МВП для лицевого нерва применяется в хирургии объемных образований ММУ совместно со стандартными методами: прямая стимуляция нерва, спонтанная ЭМГ [52, 151]. Необходимость внедрения данной методики (КН-МВП для лицевого нерва) связана с ограничениями, накладываемыми классическими методами, а именно:

1. При прямой стимуляции нерва можно получить информацию о

сохранности участка нерва, расположенного только между стимулирующей точкой и регистрируемой мышцей. Следовательно, при повреждении участка проксимальнее точки стимуляции ответ может быть получен, но в послеоперационном периоде может возникнуть недостаточность со стороны исследуемого нерва [108, 154];

2. При прорастании нерва опухолью прямая стимуляция может быть не информативной связи с невозможностью прохождения электрического тока через опухолевую ткань [154];

3. Амплитуда ответа при прямой стимуляции зависит от интенсивности стимула, места стимуляции и этапа операции [108].

В связи с вышеперечисленными ограничениями, на основании прямой стимуляции нельзя делать однозначные выводы о функциональном статусе нервов и трактов.

Первое проспективное исследование по использованию КН-МВП для лицевого нерва в хирургии ММУ на большой выборке (76 человек) было опубликовано в 2005 году R. Akagami и C. Dong [52].

Существуют противоречия при выборе мышц для постановки регистрирующих электродов. В контексте исследования лицевого нерва используются следующие мышцы: *m. frontalis*, *m. orbicularis oris*, *m. orbicularis oculi*, *m. masseter* [52, 68]. Некоторые авторы не рекомендуют в качестве исследуемой мышцы использовать *m. orbicularis oculi*, в связи с близким ее расположением к регистрирующим электродам и большой вероятностью получения артефакта от стимулирующего импульса [122]. В работе H. Song предпочтению было отдано *m. mentalis*, как наиболее отдаленной от стимулирующих электродов для минимизации артефакта от стимула [154]. Так же существуют единичные работы, которые рекомендуют использовать *m. nasalis* [147]. По данным авторов ответы от *m. orbicularis oculi* вызываются в 50%, от *m. nasalis* — в 24%, от *m. orbicularis oris* — в 69%, от *m. mentalis* — в 84% случаев [147].

Дискутабельным становится также вопрос о постановке стимулирующих

электродов по международной схеме расположения электродов «10–20%». Используется несколько способов расположения:

1. Бифазная стимуляция по схеме C3–Cz/C4–Cz является наиболее распространенной. Преимущества данного способа авторы объясняют уменьшением двигательного артефакта в результате движения шеи [147]. Однако, в некоторых случаях стимуляция через электрод Cz бывает недостаточной, так как стимулируется только малый участок моторной коры головного мозга [113].

2. Бифазная стимуляция C3–C4 позволяет стимулировать распространенный участок моторной коры, однако существует вероятность вызвать периферический ответ [52].

3. Бифазная стимуляция C5–Cz/C6–Cz используется редко. Кроме этого показана незначительная разница в воспроизводимости ответов при сравнении результатов с использованием монтажей C5/C6–Cz и C3/C4–Cz [166].

Если говорить о параметрах стимуляции, то используется от 3 до 5 прямоугольных импульсов биполярной стимуляции с межстимульным интервалом от 1 до 2 мс, более длинным, чем для МВП с мышц конечностей [22, 41, 52, 68]. В работах Song использовались 2 стимула, с межстимульным интервалом в 2 мс [154]. Короткий межстимульный интервал выбирается для ограничения длительности артефакта от стимула и для ограничения прохождения артефакта от коротколатентных МВП от мышц лица [52]. Однако, в работах Cosetti использовался длинный межстимульный интервал в 4 мс с хорошей воспроизводимостью ответов [41]. Длительность импульса по мнению разных авторов варьирует от 0,2 до 0,5 мс [41]. В некоторых приборах для ИОМ длительность пульсации фиксируется фирмой-производителем и остается неизменной, составляет обычно 0,05 мс для высоковольтных стимуляторов (до 1000 В) или 0,5 мс для низковольтных стимуляторов (до 400 В). Однако, в работе С. Dong было показано отсутствие различий в ответах при стимуляции с разной длительностью пульсации и межимпульсным интервалом [52]. Если говорить об интенсивности стимуляции, то по данным некоторых авторов, она может завышаться (100–400 В) для достижения сверхпорогового МВП от мышц лицевой

мускулатуры. В тоже время электрическая стимуляция не должна вызывать чрезмерное движение головы [52, 154].

Существует проблема наличия артефакта от стимула, которая затрудняет интерпретацию результата. Для удаления артефакта от стимула используется низкочастотный фильтр. Обычно он равен 20 Гц. Если же артефакт от стимула высокий и по амплитуде превосходит МВП с лицевой мускулатуры, то фильтр устанавливается на значениях 100–150 Гц [52]. Существуют работы с более высокими фильтрами 150–2000 Гц [68, 154]. Наличие артефакта в измерениях определяет выбор того или иного фильтра для регистрации отчетливых ответов [64]. Период стимуляции составляет от 3 до 10 минут или по требованию хирурга, если есть вероятность повреждения нервного волокна или ядра [52, 154]. Параметры ответов КН-МВП лицевого нерва составляют $13 \pm 2,1$ мс, медиана амплитуды составляет 350 мкВ. Латентность ответа (*m. mentalis*) составляет 15–20 мс [154].

Как уже было сказано выше, методика КН-МВП для лицевого нерва используется чаще всего при хирургии образований в области ММУ [41, 154]. Но существуют работы с использованием данного метода в других направлениях нейрохирургии. Например, при хирургии аневризм головного мозга передних отделов Виллизиева круга [169]. Использование нейрофизиологических методов исследования, наряду с интраоперационной доплерографией, при клиппировании аневризм направлено на предотвращение послеоперационного неврологического дефицита [124, 127, 169]. Данная методика необходима в случаях заинтересованности дистальных ветвей средней мозговой артерии, когда пирамидный тракт может быть не задействован [169].

Неясным остается вопрос о критериях повреждения и сохранности нерва [20, 113, 147, 154]. Одни авторы считают критериями сохранности нерва неизмененную структуру ответа (включая и морфологию и амплитуду) [154]. Другие авторы говорят, что только снижение амплитуды ответа являются предиктором повреждения нерва, однако численные характеристики снижения остаются неясными и, в большинстве случаев, проводится аналогия с МВП

кортикоспинального тракта [20, 22, 113, 147, 169]. Снижение амплитуды на 50% является критерием повреждения нерва или ядра [169]. По мнению других авторов, критерием повреждения является снижение амплитуды на 30% от исходного уровня [113]. Напротив, в работе Cosetti et al. показано отсутствие прогностического значения метода в раннем после операционном периоде, а связь с изменениями параметров КН-МВП и функцией лицевого нерва по шкале Хауса-Бракманна (шкала ХБ) существует только в отдаленном периоде [41].

Сравнивая ответы с послеоперационной неврологической симптоматикой, важно отметить, что превышение амплитуды МВП исходного уровня не ассоциировано с улучшением неврологической симптоматики [52]. И также сохранность амплитуды МВП к концу операции не гарантирует отсутствие повреждений. Более того, полное исчезновение МВП от мышц лицевой мускулатуры не всегда предсказывает полный паралич лицевого нерва в послеоперационном периоде. Однако, существует зависимость между снижением амплитуды МВП и наличием послеоперационной неврологической симптоматики: сохранение 50% амплитуды показывает 100% чувствительность и 88% специфичность; 35% от исходной амплитуды — 91% чувствительность, 100% специфичность; полное исчезновение МВП — 64% чувствительность и 100% специфичность [52]. В работах Matthies была показана значимая корреляция между снижением амплитуды МВП и послеоперационной неврологической симптоматикой по шкале ХБ. При сохранности амплитуды ответа от 100 до 86% от исходного уровня в раннем послеоперационном периоде ожидается функция лицевого нерва по шкале ХБ 1–2 балла, 87–67% — 3 балла, 66–33% — 4 балла, ниже 15% — 5–6 баллов. То есть снижение амплитуды более чем на 50% от исходного уровня является прогностическим неблагоприятным показателем в развитии послеоперационного неврологического дефицита лицевого нерва по шкале ХБ [113]. В выборке Liu и соавторов, состоящей из 19 человек с гигантскими невриномами более 4 см в диаметре предиктором дисфункции лицевого нерва являлось снижение амплитуды КН-МВП от лицевого нерва больше чем на 75% [108].

Некоторые авторы используют метод пороговой стимуляции (постепенно подобранная сила тока, при которой регистрируется адекватный ответ амплитудой более 20 мкВ) и считают за критерий повреждения нерва изменение пороговой силы стимуляции [33, 68, 74, 147, 154]. Более того, по мнению некоторых авторов, данный метод (метод пороговой стимуляции) является более чувствительным и реагирует на повреждение раньше [33, 147]. Объясняется это тем, что в формировании потенциала от лицевого нерва участвуют только 20% волокон и поврежденные волокна могут не формировать ответ, соответственно снижения ответа не будет, а послеоперационный дефицит будет существовать [147, 154]. Получена достоверная корреляция в изменении порога стимуляции и тяжести нарушения функции лицевого нерва по шкале ХБ [154]. При увеличении порога стимуляции на 30 В чувствительность и специфичность метода в прогнозировании нарушения лицевого нерва в ранние сроки после операции составили 91,3% и 98,6%, соответственно, а при увеличении на 75 В для прогноза долгосрочных исходов составили 100% и 98,8%, соответственно. В работе Goto в качестве критерия также используется повышение силы пороговой стимуляции, без указания статистической закономерности в связи с малым количеством неблагоприятных исходов по шкале ХБ [68]. В работах Sarnthein критерием нарушения было увеличение силы стимуляции на 20 мА. Коэффициент корреляции между функцией лицевого нерва по шкале ХБ в раннем послеоперационном периоде и степенью изменения порога стимуляции составлял 0,62 [147].

Появление в морфологии полифазных МВП более длительной продолжительности указывает на повреждение нерва. В работе Acioly авторы ссылаются на возможные причины снижения амплитуды МВП от круговой мышцы рта в виде различия моторного порога возбудимости альфа-мотонейронов у каждого пациента или длительности введения средств для анестезии. Поэтому в качестве критерия было выбрано изменение морфологии ответа, а именно снижение его полифазности [20, 21]. Однако, нет достоверных данных, показывающих необходимость оценивать сохранность нерва, опираясь на морфологию ответа [47].

Важным моментом при транскраниальной стимуляции является распространение тока на дистальную часть лицевого нерва, что является одним из камней преткновения в получении адекватных КН-МВП и их интерпретации [20, 22, 52, 64, 68, 113, 160, 164]. По мнению некоторых авторов, для исключения этого влияния необходимо получить отсутствие ответа с целевой мышцы на однопульсовую стимуляцию с теми же параметрами через 40–90 мс после основной стимуляции [147, 164]. Показано, что дистальная часть лицевого нерва активируется единичным стимулом, а для активации двигательных нейронов требуется стимуляция серией восходящих активирующих потенциалов [47, 94]. Из-за утечки тока, которая зависит от проводимости тканей, происходит стимуляция периферической части нерва [110, 139, 160]. В некоторых работах не использовался короткий импульс для исключения распространения тока на периферическую часть, а тщательно выбирались критерии ответа: полифазность ответа, латентность более 12 мс и т.д [41, 113]. Считается, что для активации центрального ответа нужна большая сила стимула. Латентность периферического ответа несколько меньше и составляет 8–10 мс [22, 26, 52, 113]. Для предотвращения периферической стимуляции также рекомендуется подбирать более короткий межстимульный интервал [26].

В отличие от КН-МВП от мышц, иннервируемых лицевым нервом, информации о КБ-МВП от мышц, иннервируемых языкоглоточным, блуждающим и подъязычным нервами, в литературе найдено мало [47, 83, 93, 122]. Поэтому применение КБ-МВП в хирургии ствола головного мозга и четвертого желудочка на данный момент не является стандартом ИОМ в связи со сложностями при проведении исследования (возникающими артефактами в сигнале) и отсутствием четких критериев для интерпретации результатов [144]. И как следствие, достоверных методологических рекомендаций для использования методики и однозначной оценки результатов на данный момент не выявлено [22, 41]. Репрезентативность данной методики составляет от 70–80% по данным разных авторов [52, 68, 113].

Большинство работ, как правило, касаются технической стороны вопроса,

они основаны на сериях клинических наблюдений или на группах пациентов с экстракраниальной патологией [38, 93, 122, 152]. Параметры стимуляции моторной коры при записи КБ-МВП от мышц, иннервируемых подъязычным и языкоглоточным нервами, имеют некоторые различия по рекомендациям разных авторов и аналогичны тем, что даны для стимуляции лицевого нерва [47, 93].

Для регистрации ответов от мышц, иннервируемых языкоглоточным и подъязычными нервами, используются те же целевые мышцы, что и при методике прямой стимуляции (задняя стенка глотки, корень языка).

Проспективное исследование по регистрации КБ-МВП от подъязычного нерва было проведено на 25 пациентах с патологией на уровне шеи. Ограничением данной работы являлось отсутствие нарастания неврологической симптоматики после операции, а регистрация МВП от мышц языка являлась дополнительным методом контроля моторного порога [93].

В оценке функции каудальной группы черепных нервов возможно исследование и блуждающего нерва. Для этого необходимо стимулирующие электроды устанавливать в голосовую мышцу после интубации пациента, используя жесткий ларингоскоп, что достаточно травматично для пациента. Существуют методики регистрации КБ-МВП от голосовых мышц при помощи электродов, совмещенных с интубационной трубкой [83, 115]. Однако, воспроизводимость ответов в этом случае меньше, чем при использовании игольчатых электродов [28, 47]. Более того, электроды, совмещенные с эндотрахеальной трубкой, могут регистрировать потенциалы дальнего поля, что дает недостоверные результаты измерений [47]. Поэтому, некоторые авторы рассматривают языкоглоточный и блуждающий нервы в совокупности, ссылаясь на их анатомическое и функциональное сходство (общее моторное ядро nucleus ambiguus) в обеспечении функции глотания [99]. Для контроля функции блуждающего нерва описана методика регистрации МВП от перстнещитовидной мышцы. Исследование проведено на 18 пациентах с отсутствием неврологической симптоматики до операции. Регистрирующие электроды устанавливались передней поверхностью шеи в хряще-щитовидную мышцу под углом 30–40

градусов. Однако, методика не применима у пациентов, оперируемых под общей анестезией: регистрация миограммы происходит во время произнесения высокотонового звука [47].

Поиск и анализ специализированных работ по исследованию модальности КБ-МВП во время хирургических вмешательств на структурах ствола головного мозга и четвертого желудочка свидетельствуют, об ограниченном представлении материала (Таблица 1).

Таблица 1 — Литературные данные, затрагивающие вопрос интраоперационной регистрации кортикобульбарных моторных вызванных потенциалов

Автор, год исследования	Количество пациентов, чел	Патология	Связь интраоперационных данных с неврологической симптоматикой
Deletis, 2009	22	Сосудистая патология, щитовидная железа, полушарные опухоли	2 случая нарастания неврологической симптоматики коррелировали с интраоперационным снижением амплитуды КБ-МВП
Ito, 2013	15	Патология стволовой и парастволовой локализации	Малое число пациентов с нарастанием симптоматики, есть связь стабильных результатов ИОМ и отсутствия неврологического дефицита после операции
Kullmann, 2016	63	Патология стволовой и парастволовой локализации	Снижение амплитуды потенциалов — прогностически неблагоприятный критерий
Kim, 2017	25	Патология шеи	Не было случаев с нарастанием симптоматики

Кроме этого, в работах подчеркиваются сложности методологического

характера в применении метода и интерпретации результатов. В работе Kullmann и соавторов на 63 пациентах получена корреляция между девиацией язычка после операции и приращением амплитуды ответов к концу операции. Коррелируют также изменение длительности ответа к концу операции и снижение глоточного рефлекса в раннем послеоперационном периоде [99].

Прогностическая значимость модальности КБ-МВП к нарастанию нарушений функции глотания некоторыми авторами описывается даже при преходящем изменении амплитуды КБ-МВП [83].

Существует вероятность получения ложноотрицательных результатов при применении метода КБ-МВП: нарушения функции глотания могут возникать при повреждении афферентных волокон, оценка функции которых не проводится с помощью метода КБ-МВП [122].

Очевидно, что современная практика нейрохирургического вмешательства в области ствола головного мозга и четвертого желудочка требует совершенствования модальности КБ-МВП для контроля функции каудальной группы черепных нервов.

1.3.6 Спонтанная электромиография

Спонтанная ЭМГ является стандартом при проведении операций на периферических нервах и при объемных образованиях на структурах ЗЧЯ при вовлечении корешков черепных нервов, чаще всего при хирургии невринома слухового нерва [118, 143]. Впервые данная методика была использована Delgado в 1979 году [41, 49]. Продолженная ЭМГ фиксирует нейротоническое раздражение, генерируемое механическим или метаболическим стимулом [45].

Необходимость введения мониторинга спонтанной ЭМГ при хирургии невринома слухового нерва обусловлена, в первую очередь, неэффективностью прямой стимуляции корешков черепных нервов на первых этапах удаления гигантских опухолей по причине невозможности получения ответов через ткань опухоли. Для упрощения процедуры интерпретации результатов была введена и активно используется методика акустического оповещения при любом изменении

спонтанной ЭМГ [12, 75, 155]. Однако изменения в спонтанной ЭМГ могут наблюдаться при ретракции мозжечка, биполярной коагуляции, механическом раздражении нерва, что сильно «загрязняет» мониторинг. Напротив, отсутствие раздражений не говорит о сохранности нерва [143].

Считается, что данный вид мониторинга эффективнее всего использовать при хирургии гигантских невриномах, когда отмечается нарушение нормального расположения нерва, истончение его в следствии масс-эффекта.

Однако, по данным разных авторов послеоперационный неврологический дефицит наблюдается в 10–27% случаев, несмотря на использование модальности спонтанной ЭМГ [101, 143, 146]. Тем не менее, отсутствие использования спонтанной ЭМГ при операциях приводит к неврологическому дефициту намного чаще [155]. Проведение спонтанной электромиографии во время операции улучшает исходы в функции лицевого нерва при хирургии основания черепа и ММУ [41, 75]. Изменения ЭМГ происходят сразу же при раздражении и повреждении нерва. Показано, что длительность воздействия на нерв и типы изменения ЭМГ-сигнала (вспышки, спайки, train A, train B, train C) коррелируют с тяжестью неврологического дефицита после операции [94, 137].

Проблематичным видится применение методики спонтанной ЭМГ для контроля функции нервов и по причине поверхностного представления задействования нерва во время операции, и как следствие — невозможность математической обработки сигнала и поиска закономерностей [64].

Prass и Luders сделали попытки интерпретации ЭМГ сигналов и описали 5 феноменов ЭМГ: спайки, вспышки, “train A”, “train B”, “train C” [136, 143].

Спайками были названы бифазные и трехфазные потенциалы, амплитудой одного и нескольких пиков менее 2000 мкВ, возникающие по одиночке и непрерывно в течении более 100 мкс (Рисунок 3 А).

Вспышками называются изолированные комплексы групп спаек веретенообразной формы, их амплитуда достигает 5000 мкВ, а расстояние между ними — 100–200 мсек, вспышки возникают реже, чем спайки (Рисунок 3 Б).

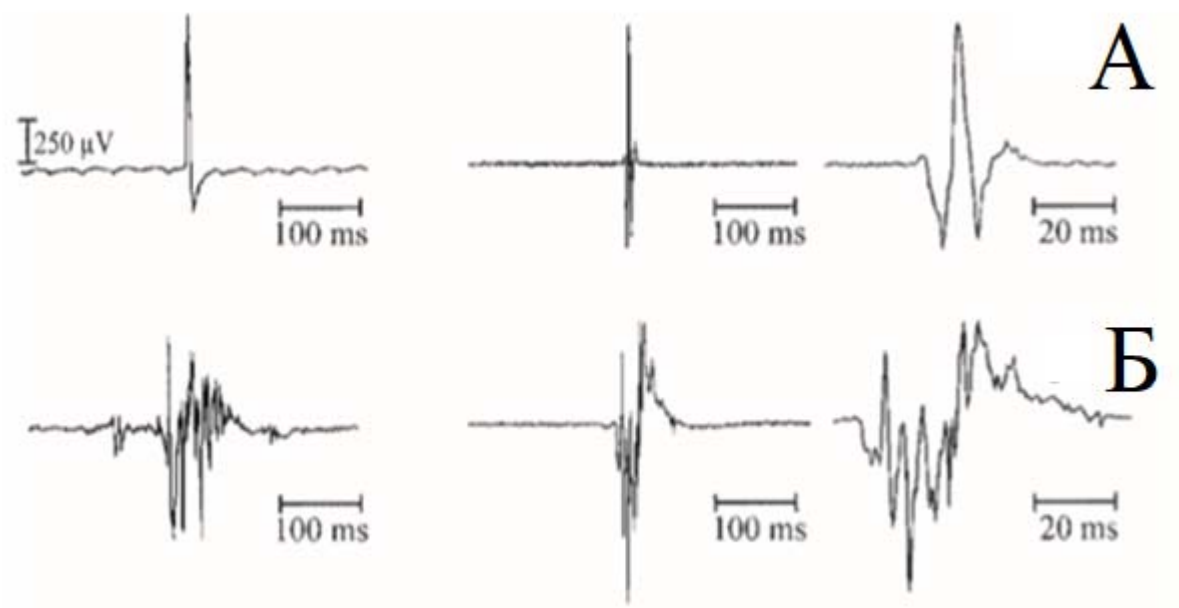


Рисунок 3 — Примеры электромиографической активности вспышек (А) и спаяк (Б) [143]

Под паттерном “Train” подразумевалась ЭМГ-активность, длящаяся более секунды (Рисунок 4) [136].

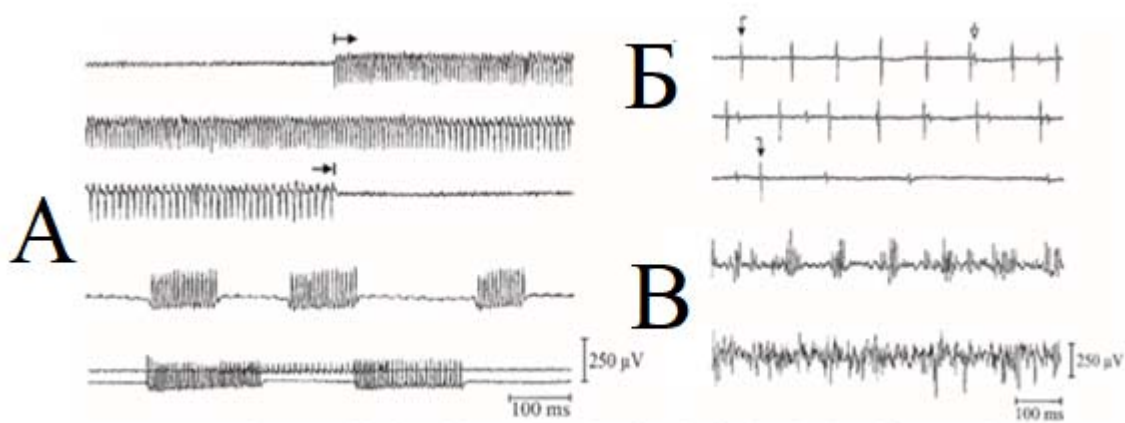


Рисунок 4 — Примеры электромиографической активности: «Train А» (А), «Train В» (Б), «Train С» (В) [143]

«Train А» характеризуется быстрым возникновением, невысокой амплитудой (100–200 мкВ), длительностью от миллисекунд до нескольких секунд, более или менее ритмичной последовательностью, частота ранжирует от 60 до 210 Гц.

«Train В» — регулярные или нерегулярные последовательности с максимальным интервалом до 500 мсек, длительностью до нескольких минут, разделяют пачки со спайками и пачки со вспышками. Начало пачки В характеризуется изолированными спайками или вспышками.

«Train С» характеризуется продолженной нерегулярной ЭМГ-активностью, которая состоит из различных взаимно перекрывающихся компонентов, амплитудой от 20 до 500 мкВ [136, 143].

На моделях хирургии невриноом ММУ и новообразований щитовидной железы сделаны описания характера изменений спонтанной ЭМГ в зависимости от этапа операции. Вспышки и спайки регистрируются на первоначальных этапах диссекции вблизи к черепным нервам [136, 143]. Вспышки амплитудой более 500 мкВ наблюдаются от мышц лицевой мускулатуры, когда препарируется арахноидальная оболочка между опухолью и нервом [143]. Спайки и низкоамплитудные вспышки (менее 500 мкВ) возникают на начальных этапах удаления опухоли до вскрытия капсулы. «Train А» описан только для лицевого нерва и регистрируется во время резекции опухоли около ствола головного мозга или внутри слухового прохода. «Train В» наблюдается при вовлечении лицевого и языкоглоточного нервов. «Train С» описывается только от мышц, иннервируемых языкоглоточным нервом.

Самая высокая корреляция отмечена между возникновением пареза лицевого нерва и наличием «Train А» (чувствительность и специфичность составили 86% и 89% соответственно), без описания зависимостей между тяжестью пареза и характером изменений спонтанной ЭМГ [75, 143].

Работ, затрагивающих спонтанную ЭМГ от мышц каудальной группы нервов, в литературе представлено крайне мало [13, 54, 78, 161]. В основном исследования затрагивают хирургию основания черепа при эндоскопических операциях или хирургию щитовидной железы [78, 116, 161, 163]. Интерпретация данных основана на паттернах, описанных выше: спайки, вспышки, нейротонические раздражения. В работах Thirumala с соавторами у пациентов с менингиомами основания черепа не выявлено статистически достоверной

корреляции между наличием спонтанной ЭМГ-активностью и наличием или отсутствием неврологического дефицита после операции. При этом, послеоперационный дефицит наблюдался только при отсутствии изменений на ЭМГ. Однако, авторы рекомендуют использовать данный метод при вероятности повреждения черепных нервов во время операции, объясняя это тем, возникновение спонтанной миографии свидетельствует о близости нервов и дает возможность сориентироваться хирургу в ране [161].

1.4 Резюме по обзору литературы

Проанализировав доступные литературные источники, затрагивающие вопросы проведения интраоперационного нейрофизиологического мониторинга во время нейрохирургических вмешательств на структурах ствола головного мозга и четвертого желудочка с использованием различных модальностей, можно обобщить материал и сделать следующие выводы:

- С целью снижения травматизации и проведения безопасного оперативного вмешательства на структурах ствола головного мозга и четвертого желудочка данные вмешательства рекомендовано проводить под контролем интраоперационного нейрофизиологического мониторинга.

- Прямая стимуляция черепных нервов и их ядер является наиболее изученным и используемым методом ИОМ в нейрохирургии. Большинство представленных работ касаются стимуляции лицевого нерва. Результатов ИОМ с использованием стимуляции каудальной группы нервов в доступной литературе, к сожалению, представлено недостаточно, и большинство работ основаны на стимуляции нервов, а не ядер. Данный метод в сегодняшней практике достаточно полно оправдал себя, как метод идентификации нервных структур, и не может в полном объеме быть применен для оценки функционального статуса кортиконуклеарных трактов, а также не дает оснований прогнозировать послеоперационную неврологическую симптоматику.

- В хирургии ствола головного мозга для контроля функционального

состояния кортикобульбарных трактов возможно использование метода оценки — КБ-МВП. Однако, на данном этапе существуют некоторые ограничения метода, связанные с техническими сложностями в регистрации хорошо воспроизводимых ответов и интерпретации полученных результатов. Большинство работ описывают только применение КН-МВП для лицевого нерва при хирургии ММУ. Проспективных исследований в хирургии ствола головного мозга и четвертого желудочка, сравнивающих послеоперационные нарушения глотания с динамикой КБ-МВП во время операции, на данный момент в доступных источниках, найдено ограниченное количество.

- Методы АСВП и ССВП на данный момент не являются стандартом ИОМ при опухолях ствола головного мозга в связи с ограничением оценки функционального состояния ствола головного мозга.

- Метод спонтанной ЭМГ чаще применяется в случае вовлечении нервов или корешков, а не ядер.

Таким образом, при нейрохирургических операциях в области каудальных отделов ствола головного мозга и четвертого желудочка, наиболее распространенными модальностями ИОМ являются прямая стимуляция ядер черепных нервов и КБ-МВП. Однако, существуют технические проблемы модальностей и нерешенные вопросы, связанные с выбором и интерпретацией параметров наблюдения для достоверного их использования. Данное направление нейрохирургической практики требует тщательной методической проработки и активного исследования прогностических значимых параметров ИОМ.

Глава 2

Характеристика клинического материала и методов исследования

2.1 Общая характеристика исследования

Работа представляет собой проспективное когортное нерандомизированное исследование применения интраоперационного нейрофизиологического мониторинга во время хирургического лечения пациентов с опухолями ствола головного мозга и четвертого желудочка.

Все включенные в исследование пациенты были прооперированы в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России в период с января 2020 года по ноябрь 2021 года. Все пациенты были обследованы по единому протоколу, включающему анамнестические, клинические и диагностические данные на всех этапах госпитализации (Рисунок 5).



Рисунок 5 — Протокол исследования пациентов с опухолями ствола головного мозга и четвертого желудочка

2.2 Общая характеристика исследуемой группы пациентов

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 спинномедулярной 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 признаками инфильтрации дна четвертого желудочка. 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.

Критерии невключения:

- Гистологическое исследование хирургического материала не подтвердило опухолевую природу объемного образования.
- Во время операции не удалось технически выполнить хирургическое вмешательство даже в объеме открытой биопсии.
- Отсутствие данных отоневрологического осмотра до и/или после оперативного вмешательства.

Согласно критериям включения и невключения, исследуемая группа составила 80 пациентов. По гендерному распределению: 37 пациентов мужского пола, 43 пациента женского пола (1:1,2). Медиана возраста составила 29,5 лет (от 1 года до 67 лет). Пациентов до 18 лет в исследуемой группе было 30 человек (медиана возраста составила 9 лет), количество мальчиков несколько превысило количество девочек, соотношение составило 1,3:1. В группу пациентов старше 18 лет вошло 50 человек (медиана возраста 42 года), здесь количество женщин

превысило количество мужчин, соотношение составило 1,5:1. Первично оперированных пациентов в исследуемой группе составило 76,3% (n=61), операция выполнялась во второй раз в 22,4% случаев (n=18), операция выполнялась в третий раз у одного пациента (1,3%).

2.3 Методы клиничко-неврологического обследования пациентов

Клинические проявления опухоли ствола головного мозга и четвертого желудочка представлены широким спектром неврологических симптомов с превалированием, в основном, общемозговой симптоматики и симптоматики со стороны черепных нервов. В данном исследовании клиничко-неврологические исследования были сконцентрированы на определении функционального статуса со стороны каудальной группы черепных нервов. При поступлении на стационарное лечение общеклинический осмотр проводился нейрохирургом. Далее на дооперационном этапе все пациенты в обязательном порядке проходили отоневрологическое обследование.

В послеоперационном периоде осмотр отоневролога проводился на 1 сутки после оперативного вмешательства и на момент выписки пациента из стационара. В случае необходимости по показаниям проводились дополнительные консультации в период нахождения пациента в стационаре.

Оценка неврологического статуса проводилась стандартно по общепринятой методике [2].

Для оценки наличия и тяжести нарушений иннервации мышц глотки и языка отоневрологический осмотр проводился по следующему протоколу:

- Язык по средней линии (да/нет — направление девиации);
- Мягкое небо провисает (да/нет);
- Симметричное напряжение небной занавески (да/нет);
- Сохранен глоточный рефлекс (да/нет);
- Гнусавость голоса (да/нет).

Для количественной оценки тяжести нарушений иннервации мышц глотки и оценки динамики была разработана балльная шкала (Таблица 2).

Таблица 2 — Шкала оценки тяжести нарушений иннервации мышц глотки

Признак
Пациент выводит язык за линию зубов: 0 — да; 1 — нет
Девиация языка: 0 — нет; 1 — да
Мягкое небо провисает: 0 — нет; 1 — да, с одной стороны; 2 — да, с двух сторон
Глоточный рефлекс: 0 — сохранен; 1 — ослаблен с одной стороны; 2 — ослаблен с 2-х сторон; 3 — угнетен с одной стороны; 4 — угнетен с двух сторон
Нарушения глотания: 0 — не поперхивается; 1 — поперхивается твердой пищей; 2 — поперхивается водой; 3 — установлен назогастральный зонд; 4 — установлена трахеостомическая трубка
Нарушение фонации: 0 — голос звонкий голос; 1 — голос гнусавый
Скопление слюны в ротовой полости: 0 — слюна не скапливается; 1 — скопление слюны в ротовой полости
Всего — максимально 14 баллов

Для градации тяжести нарушений со стороны каудальной группы черепных нервов мы использовали следующую классификацию:

1. Отсутствие нарушений (0 баллов);
2. Компенсированные нарушения, не приводящие к выраженным нарушениям глотания или выявляются только при отоневрологическом осмотре (1–4 балла);

3. Выраженные нарушения глотания, для кормления требуется использование назогастрального зонда (5–11 баллов);

4. Грубые нарушения со стороны каудальной группы черепных нервов, для протекции дыхательных путей требуется проведение трахеостомии (12–14 баллов).

Данная классификация основана на шкале А.С. Горячева и соавт. «Шкала оценки нарушений глотания», разработанной для пациентов с патологией ЗЧЯ на основе проведения фиброларинготрахеоскопии [3].

По типу нарушений иннервации мышц глотки и языка до и после операции были приняты следующие характеристики:

- Бульбарные нарушения — односторонняя симптоматика со стороны каудальной группы черепных нервов (IX и/или X, XII);
- Двусторонние бульбарные нарушения — грубые двусторонние нарушения иннервации мышц глотки, требующие проведения трахеостомии с отсутствием принципиальной положительной динамики за время нахождения в стационаре (для определения типа нарушений после операции);
- Псевдобульбарные нарушения — двусторонняя симптоматика со стороны каудальной группы черепных нервов (IX и/или X, XII);
- Комбинированные нарушения — двусторонняя симптоматика со стороны каудальной группы черепных нервов с более грубой симптоматикой по одной из сторон (IX и/или X, XII);
- Изолированные односторонние или двусторонние нарушения иннервации мышц языка (XII).

Здесь стоит внести уточнения, относительно дифференциации двусторонних бульбарных нарушений и комбинированных нарушений. В исследуемой группе имелись пациенты с грубым нарастанием неврологической симптоматикой, потребовавшие проведения трахеостомии и которые не были деканулированы к моменту выписки из стационара. У таких пациентов нарушения трактовались как двусторонние бульбарные. Но им не проводилась фиброларинготрахеоскопия для дифференциации двусторонних бульбарных нарушений и комбинированных

нарушений. Такая классификация была принята для выделения пациентов с наиболее тяжелой неврологической симптоматикой после операции.

На момент окончания операции и поступления пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), он находился под динамическим наблюдением реаниматолога, который принимал решение об экстубации пациента, согласно принятым критериям [3]:

- Оценка сознания — пациент проснулся, открывает глаза, кивком отвечает на вопросы (да/нет);
- Пациент показывает язык (да/нет);
- Девирует язык (да/нет);
- Слюна вытекает из ротовой полости (да/нет);
- Пациент реагирует на интубационную трубку кашлем (да/нет);
- Наличие кашля при санации трахеи (да/нет).

Как правило, если пациент не проходил данный тест, то он не был экстубирован, продлялась седация и ИВЛ до утра. Факт экстубации или продленной ИВЛ фиксировался в протоколе осмотра реаниматолога (Приложение Б).

В случае грубого нарастания неврологической симптоматики со стороны каудальной группы черепных нервов после операции, то фиксировалось время продленной ИВЛ после операции, попытки экстубации и необходимость реинтубации трахеи, необходимость установки назогастрального зонда, проведения трахеостомии для протекции дыхательных путей.

2.4 Визуализационные методы исследования

Основным нейровизуализационным методом исследования для диагностики и определения показаний к хирургическому удалению объемного образования в нашей работе являлась магнитно-резонансная томография с контрастным усилением. В стандартной программе обследования пациентов по МРТ использовались следующие последовательности: T1 и T2 взвешенные

последовательности, ДВИ, FLAIR с толщиной срезов не менее 3 мм. Реконструкция снимков проводилась в аксиальной, сагиттальной, коронарной проекциях.

Для исключения послеоперационных осложнений по показаниям в раннем послеоперационном периоде в некоторых случаях проводилась компьютерная томография.

2.5 Локализация опухолей

По данным дооперационных МР-исследований, а также результатов гистологического исследования в исследуемой группе пациентов имелись следующие варианты локализации опухоли:

- 1) Четвертый желудочек;
- 2) Опухоли продолговатого мозга и спинальному локализация.

При первом варианте локализации опухоль располагалась в каудальных отделах четвертого желудочка и в черве мозжечка с прорастанием в четвертый желудочек, с формированием там большей части опухоли.

Вторая группа включала в себя пациентов с первичными опухолями ствола головного мозга глиального ряда и гемангиобластомами (далее называются опухоли ствола), а также с опухолями спинальному локализации (расположение опухоли в нижних отделах ствола мозга с возможным вовлечением верхних отделов спинного мозга, в основном представлены эпендимомы и астроцитомами) (Рисунок 6). Иллюстративный материал, используемый ниже, заимствован из анатомического атласа, автором которого является научный руководитель данной работы [132].

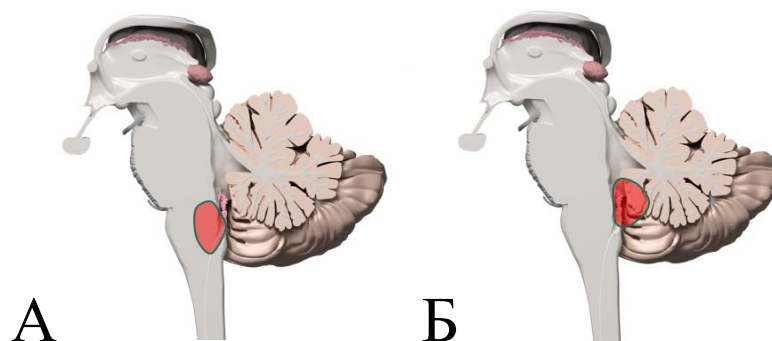


Рисунок 6 — Локализация опухоли в стволе мозга (А) или в IV желудочке (Б)

Пациентов с локализацией в четвертом желудочке и в черве мозжечка в исследуемой группе было 61% (n=49), с локализацией в стволе мозга или спинальномедулярной локализацией — 39% (n=31).

В группе пациентов с опухолями четвертого желудочка вошли пациенты с признаками инфильтрации дна четвертого желудочка по данным дооперационных МР-исследований, интраоперационной картине и подтвержденные протоколами операций («опухоль грубо инфильтрирует ромбовидную ямку» и т.д), таких было 11 детей и 20 взрослых пациентов (Рисунок 7 А). Эта группа включала в себя пациентов с опухолями IV желудочка, а также образованиями червя и гемисфер мозжечка, распространяющиеся в желудочек и формирующие там большую часть опухоли. В данной группе преобладали анапластические эпендимомы Grade III WHO (n=13; 42%).

Также в случае локализации опухоли в IV желудочке вошли 18 пациентов (4 ребенка и 14 взрослых пациентов) без признаков инфильтрации ромбовидной ямки, подтвержденные протоколами операций «обнаружено интактное дно четвертого желудочка» (Рисунок 7 Б). Включение данных пациентов в текущее исследование обусловлено необходимостью проведения анализа результатов интраоперационного нейрофизиологического мониторинга у пациентов с низкой вероятностью развития неврологической симптоматики после операции и отсутствия инфильтрации дна четвертого желудочка для проведения картирования дна четвертого желудочка.

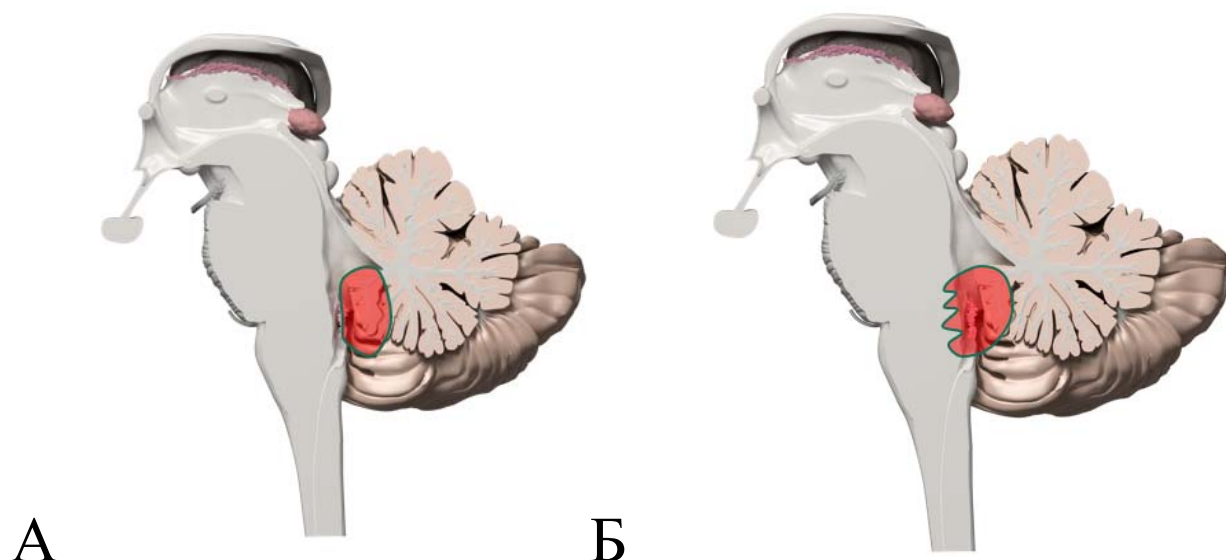


Рисунок 7 — Опухоли четвертого желудочка без инфильтрации дна четвертого желудочка (А) и с инфильтративным характером опухоли (Б)

Распределение пациентов по возрасту в зависимости от локализации опухоли в стволе мозга/спинномедуллярной области или четвертом желудочке представлено в таблице 3.

Таблица 3 — Распределение пациентов по расположению опухоли в стволе мозга/спинномедуллярной области или IV желудочке в зависимости от возрастной группы

	Пациенты младше 18 лет N=30 n (%)	Пациенты старше 18 лет N=50 n (%)
Четвертый 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 и спинномедуллярная локализация	15 (50%) 13 — опухоли ствола 2 — опухоли спинномедуллярной локализации	16 (32%) 11 — опухоли ствола 5 — опухоли спинномедуллярной локализации

Ниже представлены примеры дооперационных МР-исследований пациентов, вошедших в исследование.

Дооперационное МР-исследование пациента взрослой группы с опухолью ствола мозга представлено на рисунке 8.

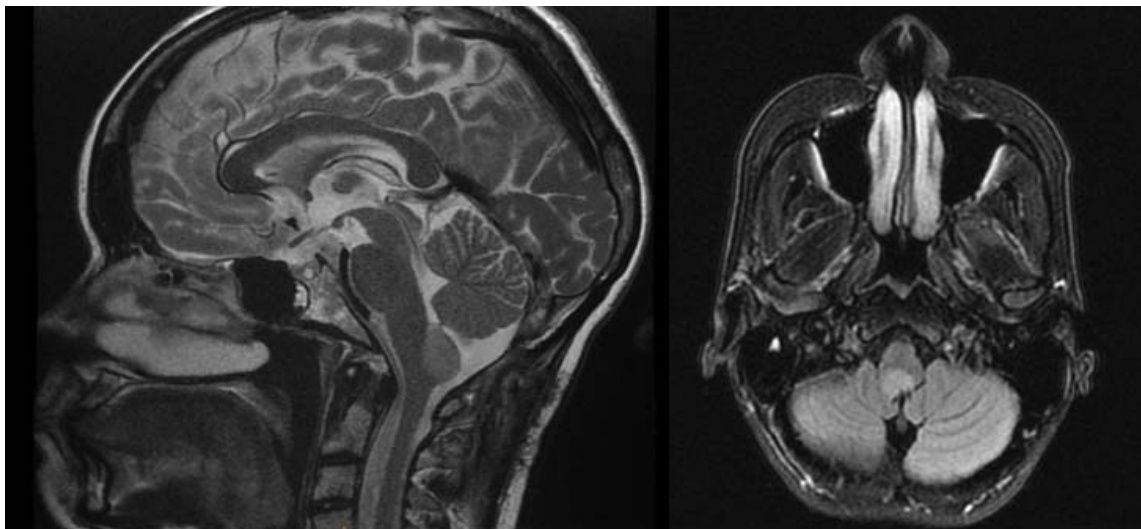


Рисунок 8 — Дооперационные МР-исследования пациентки Б., 41 года с ганглиоглиомой ствола мозга

Дооперационное МР-исследование пациента детской группы с опухолью ствола мозга у представлено на рисунке 9.

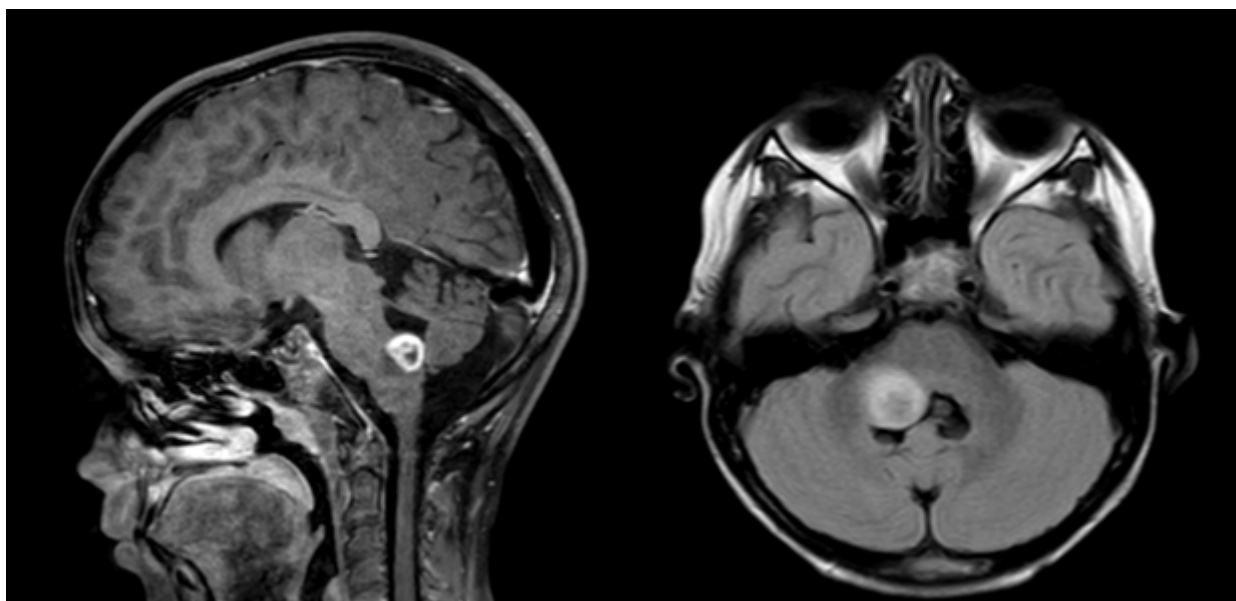


Рисунок 9 — Дооперационные МР-исследования пациента И., 9 лет с пилоидной астроцитомой ствола мозга

Дооперационное МР-исследование опухоли спинномедуллярной локализации у пациента взрослой группы представлено на рисунке 10.

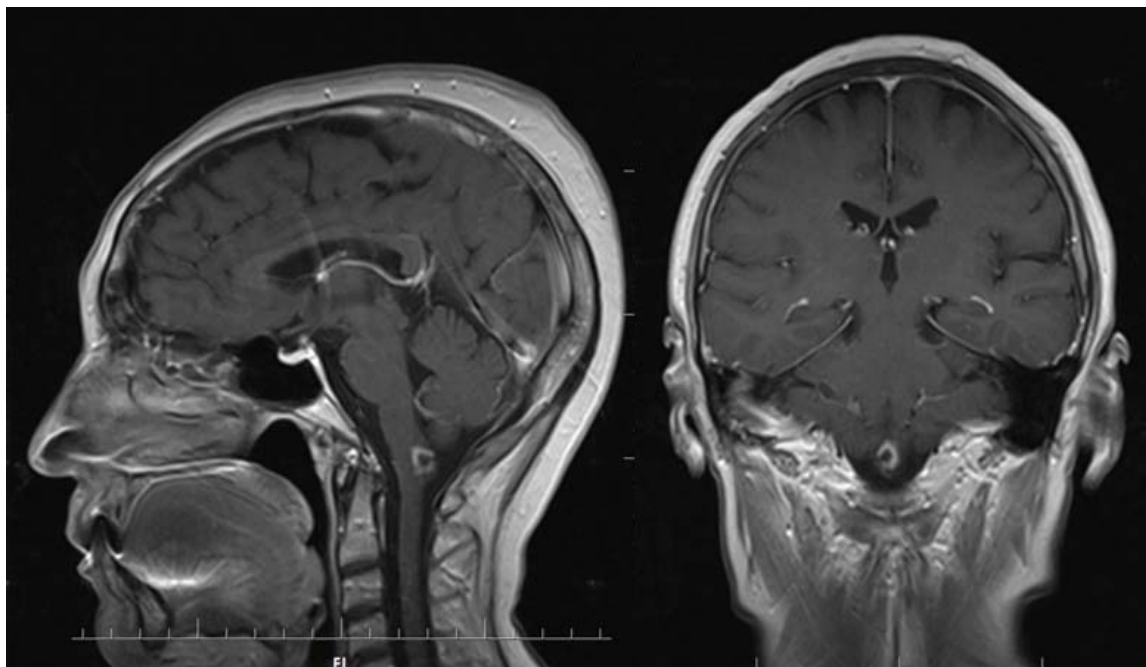


Рисунок 10 — Дооперационные МР-исследования пациентки Р., 56 лет с эпендимомой Grade II WHO

Дооперационное МР-исследование пациента детской группы с опухолью спинномедуллярной локализации у представлено на рисунке 11.

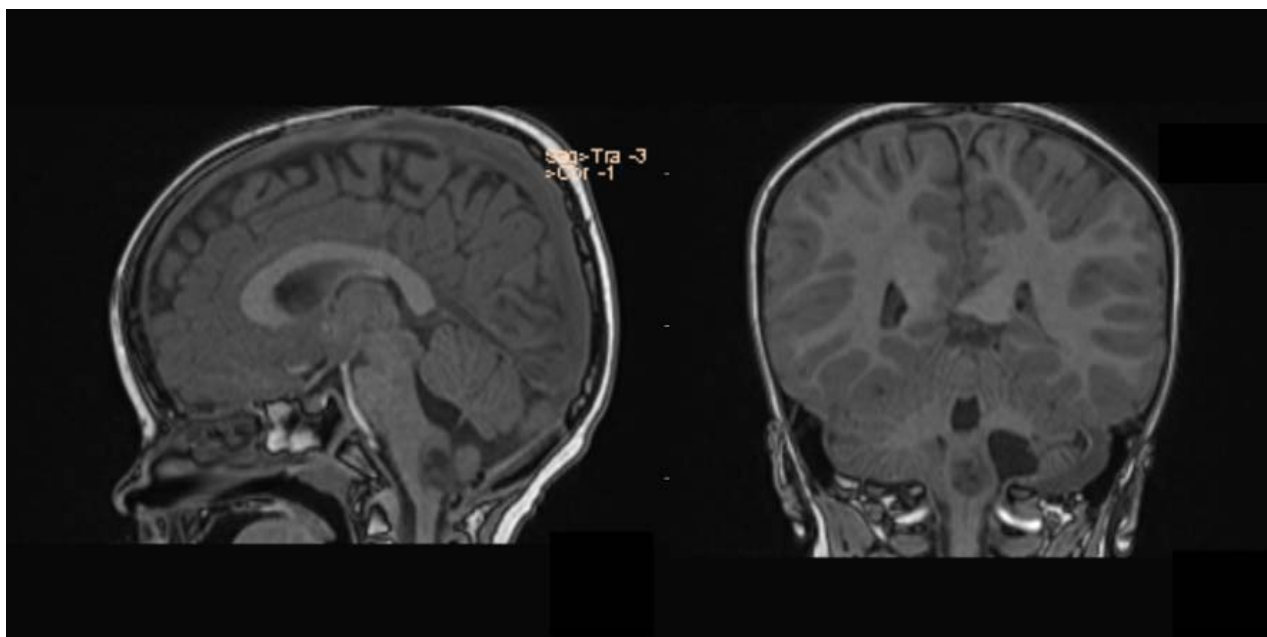


Рисунок 11 — Дооперационные МР-исследования пациента Ч., 2 лет с анапластической эпендимомой Grade III WHO (повторная операция)

Дооперационное МР-исследование пациента взрослой группы с опухолью IV желудочка с признаками инфильтрации ромбовидной ямки представлено на рисунке 12.

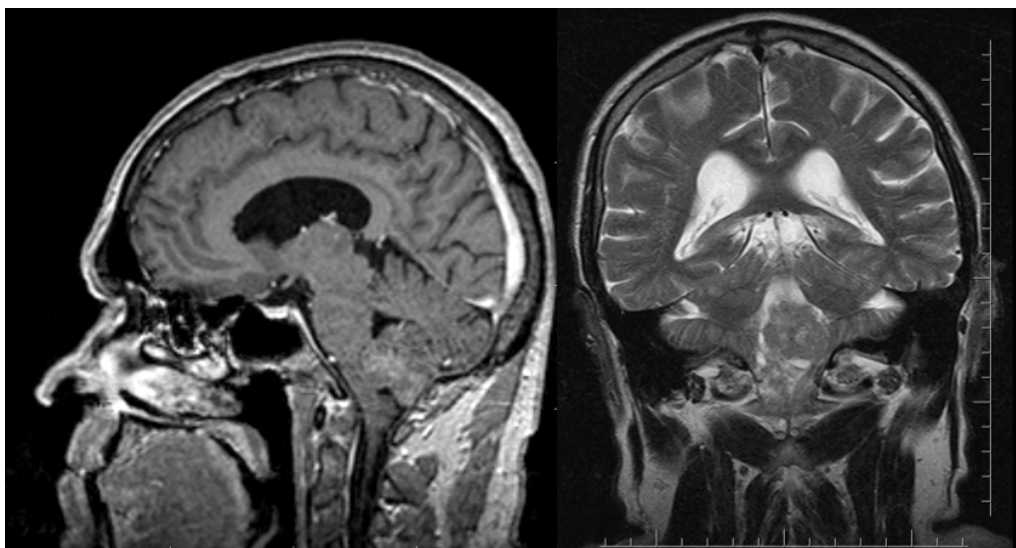


Рисунок 12 — Дооперационное МР-исследование пациента Я., 60 лет с анапластической эпендимомой Grade III WHO

Дооперационное МР-исследование пациента детской группы с опухолью IV желудочка с признаками инфильтрации ромбовидной ямки представлено на рисунке 13.

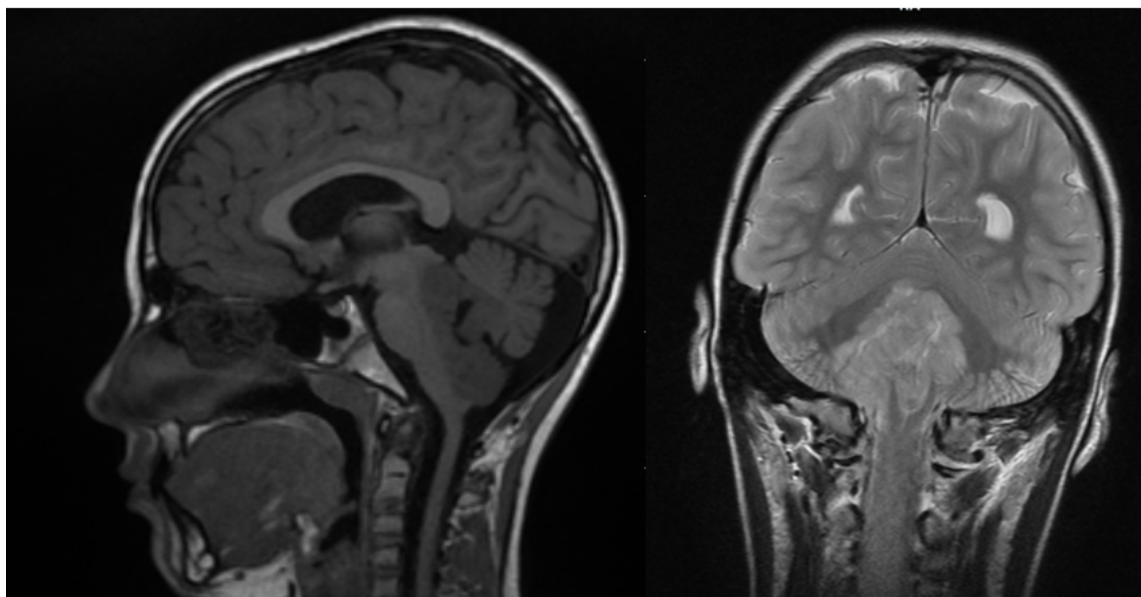


Рисунок 13 — Дооперационное МР-исследование пациента К., 9 лет с медуллобластомой IV желудочка

Дооперационное МР-исследование пациента с опухолью IV желудочка без признаков инфильтрации дна ромбовидной ямки представлено на рисунке 14.

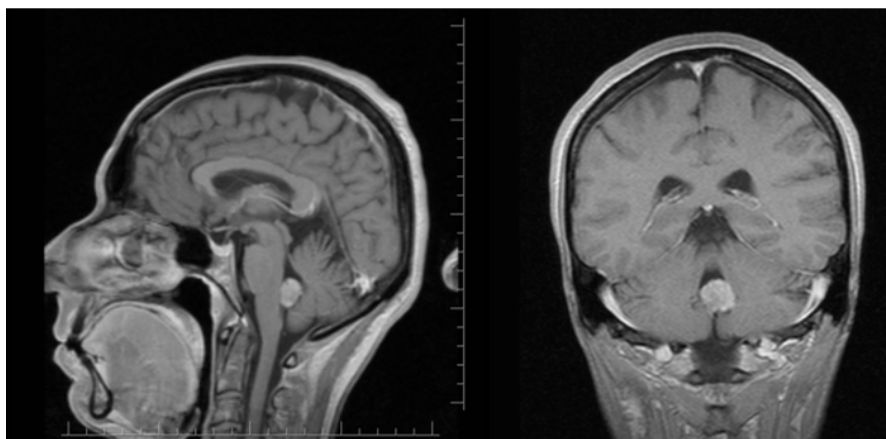


Рисунок 14 — Дооперационные МР-исследования пациентки А., 50 лет с хориоидпапилломой IV желудочка

В исследуемой группе пациентов отмечались опухоли с латерализацией относительно средней линии как при локализации в стволе мозга, так и при локализации в четвертом желудочке (Рисунок 15).

При локализации опухоли в четвертом желудочке латерализация относительно средней линии отмечалась в 22% наблюдений, при локализации опухоли в стволе мозга/спинномедуллярной области — в 42%.

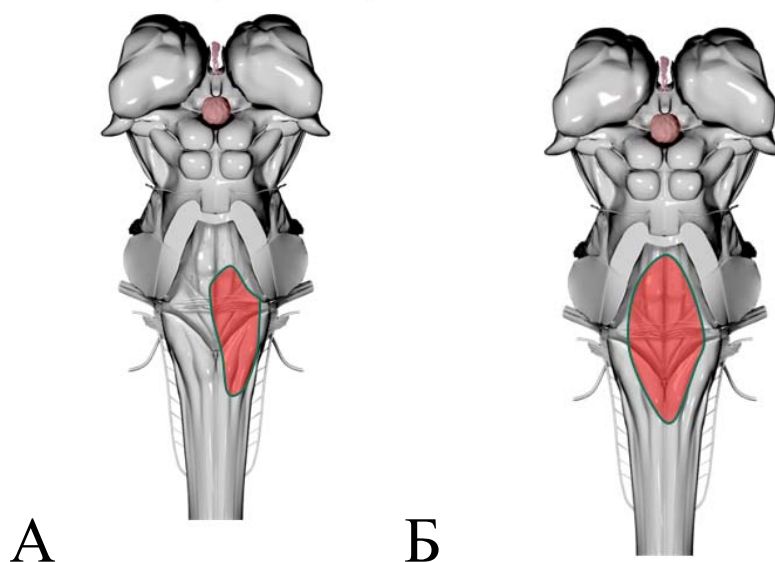


Рисунок 15 — Расположение опухоли с латерализацией относительно средней линии (А) и симметричное расположение опухоли относительно средней линии (Б)

2.6 Гистологическое исследование

Весь патоморфологический материал, полученный после операции, фиксировался в 10% формалине на 24 часа, затем обезвоживался в спиртах восходящей концентрации. Далее осуществлялись заливка материала в парафин, изготовление срезов толщиной 5 мкм и последующая окраска их гематоксилин-эозином. При анализе препаратов учитывался гистологический характер объемного образования, митотическая активность, полиморфизм ядер, наличие пролиферации сосудов, наличие или отсутствие зон некроза, признаки малигнизации. Оценку пролиферативной активности клеток выполняли с помощью определения индекса Ki-67.

Во всех случаях гистологическое исследование подтвердило опухолевую природу объемного образования, первичного или вторичного генеза.

Согласно клиническим рекомендациям РФ от 2020 года [8], основанным на 4-ой редакции международной классификации опухолей центральной нервной системы Всемирной Организации Здравоохранения от 2016 года в исследуемой группе пациентов преобладали: в случае локализации опухоли в стволе мозга/спинномозговой области — пилоидные астроцитомы Grade I WHO, как у пациентов детской группы, так и у взрослых пациентов (n=7; 47% и n=7; 43,7% соответственно); в случае локализации опухоли в четвертом желудочке с признаками инфильтративного роста преобладали анапластические эпендимомы Grade III WHO, как у пациентов детской группы, так и у взрослых пациентов (n=5; 46% и n=8; 40% соответственно) (Таблица 4). В случае локализации опухоли в четвертом желудочке без признаков инфильтрации дна четвертого желудочка (не представлены в таблице, так как не имеют значимого клинического интереса в вопросе нарастания неврологической симптоматики со стороны каудальной группы черепных нервов и значимой потребности в проведении ИОМ) преобладали хориоидпапилломы (n=7; 39%).

Таблица 4 — Распределение по гистологическому типу в исследуемой группе пациентов в зависимости от возраста и локализации опухоли

Локализация опухоли	Гистологический тип опухоли	Детская группа пациентов N=30 n (%)	Взрослая группа пациентов N=50 n (%)
Ствол мозга/ спинномедуллярная локализация		N=15	N=16
	Пилоидная астроцитома, GI	7 (47%)	7 (43,7%)
	Эпендимома, GII	—	5 (31,2%)
	Диффузная глиома средней линии, GIV	3 (20%)	—
	Гемангиобластома, GI	1 (6,6%)	2 (12,5%)
	Анапластическая эпендимома, GIII	1 (6,6%)	—
	Ганглиоглиома, GI	—	1 (6,3%)
	Глиобластома, GIV	1 (6,6%)	—
	Анапластическая астроцитома, GIII	1 (6,6%)	1 (6,3%)
	Диффузная астроцитома, GII	1 (6,6%)	—
IV желудочек с признаками инфильтративного роста		N=11	N=20
	Анапластическая эпендимома, GIII	5 (46%)	8 (40%)
	Медуллобластома, GIV	4 (36%)	—
	Субэпендимома, GI	—	3 (15%)
	Эпендимома, GII	—	4 (20%)
	Пилоидная астроцитома, GI	1 (9%)	1 (5%)
	Атипическая тератоидная/рабдоидная опухоль, GIV	1 (9%)	—
	Гемангиобластома, GI	—	1 (5%)
	Диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома, GIV	—	1 (5%)
	Смешанная герминогенная опухоль, GIV	—	1 (5%)
Метастаз	—	1 (5%)	

Учитывая разнородность исследуемой группы по гистологии, пациенты были разделены на подгруппы в зависимости от степени злокачественности: Grade I–II — 46 пациентов (57,5%), Grade III–IV — 34 пациента (42,5%). Пациенты со вторичным метастатическим поражением были занесены во вторую группу.

2.7 Оценка радикальности операции

Радикальность операции оценивалась по данным МР-исследований с контрастным усилением в первые 24 часа после операции, в некоторых случаях в более поздние сроки после операции (до 2 месяцев).

Тотальным удалением принималось отсутствие данных за наличие остатков опухоли или наличие единичных участков накопления контрастного вещества (удалено более 95% опухоли). Субтотальным удалением считалось наличие достоверных участков накопления контрастного вещества по ложе удаленной опухоли (удалено 80–94% опухоли). Частичным считалось удаление 50–80% объема опухоли. Открытой биопсией считалось, когда удалено менее 50% опухоли. Распределение пациентов в зависимости от возраста и локализации опухоли по радикальности оперативного вмешательства представлено в таблице 5.

Таблица 5 — Распределение пациентов в исследуемой группе по радикальности оперативного вмешательства

		Тотальное удаление	Субтотальное удаление	Частичное удаление	Открытая биопсия
Ствол мозга /спинномедуллярная локализация	Дети N=15	6 (40%)	5 (33%)	4 (27%)	0
	Взрослые N=16	8 (50%)	6 (38%)	0	2 (12%)
IV желудочек с признаками инфильтративного роста	Дети N=11	6 (55%)	2 (18%)	3 (27%)	0
	Взрослые N=20	18 (90%)	2 (10%)	0	0

При локализации опухоли в IV желудочке без признаков инфильтрации ромбовидной ямки во всех случаях произведено ее тотальное удаление.

2.8 Хирургическое лечение и анестезиологическое пособие

Оперативное вмешательство проводилось под общим эндотрахеальным наркозом. При интубации трахеи использовались миорелаксанты короткого и среднего действия (листенон, рокуроний) в дозе 0,5–0,9 мг/кг массы тела. После интубации трахеи использование миорелаксантов не применялось. Оперативное вмешательство проводилось при комбинации пропофола в дозе 3–4 мг/кг/час и наркотических средств для анальгезии (фентанил) в дозе 1,5–4 мг/кг/час. Для контроля адекватного проведения по мышечным волокнам и определения момента окончания действия миорелаксантов использовался мониторинг TOF (train of four — мониторинг нервно-мышечного блока в анестезиологии). Для оценки глубины наркоза использовался мониторинг BIS (bispectral index). В случае расположения пациента на операционном столе в положении «сидя» использовалась транспищеводная эхокардиография аппаратом «Fujifilm SonoSite» для ранней диагностики венозной воздушной эмболии.

Большинство операций проведено в положении prone на операционном столе (n=65; 81,3%), остальные пациенты были оперированы в положении «сидя». Во всех случаях использовалась жесткая фиксация Мейфилда. Использовались стандартные и малоинвазивные срединные субокципитальные доступы. Трепанация, основной этап операции, гемостаз проводился с использованием стандартного инструментария, оборудования и техник (электрический краниотом, пневматический краниотом, операционный микроскоп, различной длины биполярные коагуляторы, вакуумные и ультразвуковые аспираторы, микрохирургические пинцеты и ножницы, гемостатики, гемостатические материалы).

2.9 Методы интраоперационного нейрофизиологического мониторинга

Операционное вмешательство проводилось под контролем интраоперационного нейрофизиологического мониторинга с использованием комплекса для ИОМ «Нейро-ИОМ — 32 Б, Нейрософт», Россия.

Использовались следующие методики: транскраниальные моторные

вызванные потенциалы, кортикобульбарные моторные вызванные потенциалы, прямая стимуляция ядер черепных нервов.

2.9.1 Транскраниальные моторные вызванные потенциалы

Целесообразность использования данной модальности ИОМ обусловлена необходимостью контроля проведения по мышечным волокнам и определения индивидуального порога возбудимости для каждого пациента. В ряде случаев по данным дооперационных МР-исследований определялось вовлечение пирамидного тракта в опухоль или близкое расположение опухоли к пирамидному тракту, поэтому также была необходимость сохранения функции кортикоспинального тракта. Однако, результаты данной модальности в текущем исследовании не анализируются, так как не являются целью работы.

Регистрирующие субдермальные игольчатые электроды с витопарным кабелем (длина иглы — 13 мм, диаметр иглы — 0,4 мм, XLTEK, Natus, США) устанавливались в исследуемых мышцах с двух сторон: разгибатель большого пальца кисти, икроножная мышца. Стимулирующие спиральные игольчатые электроды (Natus, США) устанавливались в точках C3–C4 по международной схеме расположения электродов «10–20%» [87]. Параметры стимуляции использовались следующие: интенсивность стимуляции 60–150 мА, длительность стимула — 550 мкс, пачка стимулов в количестве 5 стимулов, межстимульный интервал — 2 мсек. Период стимуляции составлял 3–5 минут во время основного этапа хирургии и на момент окончания операции и зашивании твердой мозговой оболочки (ТМО).

2.9.2 Прямая стимуляция ядер черепных нервов

В текущем исследовании учитывались 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).

Для мониторинга IX+X пары черепных нервов игольчатые электроды

устанавливались в заднюю стенку глотки, для мониторинга XII пары черепных нервов — в корень языка (Рисунок 16).

Установка данных электродов проводилась анестезиологом с использованием жесткого ларингоскопа и иглодержателя сразу после ввода пациента в наркоз и интубации трахеи до момента установки распорки в ротовую полость и фиксации интубационной трубки пластырем.

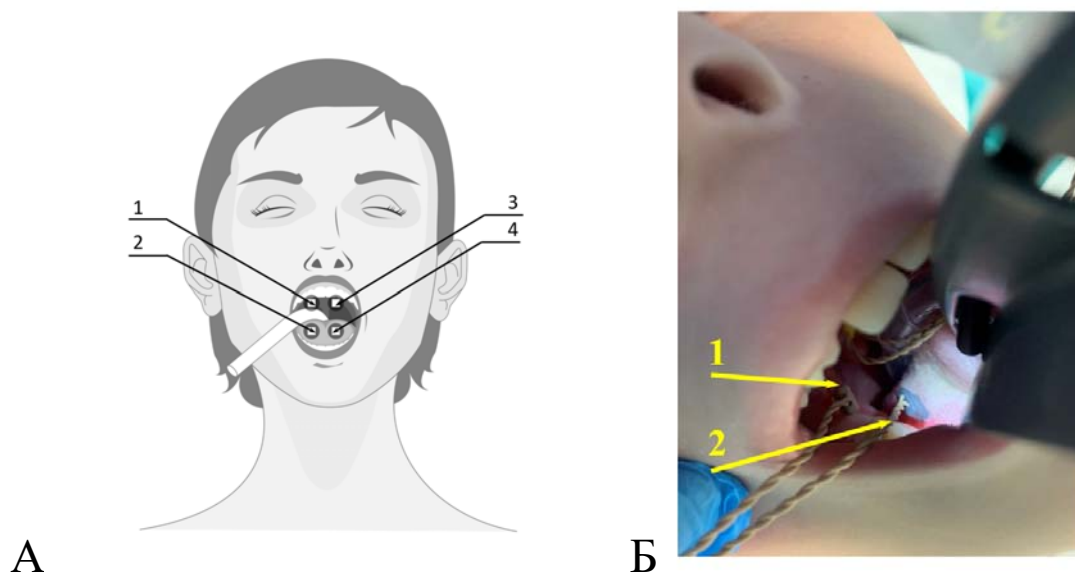


Рисунок 16 — А) Схема установка электродов для мониторинга моторной функции каудальной группы нервов (1— правая небная дужка (IX+X черепные нервы справа); 2 — корень языка справа (XII черепной нерв справа); 3 — левая небная дужка (IX+X черепные нервы слева); 4 — корень языка слева (XII черепной нерв слева)); Б) Интраоперационная установка регистрирующих электродов в правую небную дужку (1) и в корень языка справа (2)

В качестве регистрирующих электродов для мышц, иннервируемых IX, X, XII парами черепных нервов, использовалось два вида регистрирующих электродов:

1) Парные электроды (длина регистрирующей части — 12 мм, расстояние между электродами 2,5 мм, Prass, Medtronic, США), то есть в каждую исследуемую мышцу установлено по два регистрирующих электрода (Рисунок 17). Данные электроды стандартно используются для мониторинга функции лицевого нерва в хирургии ММУ и обычно устанавливаются на поверхности лица в *m. orbicularis oris*, *m. orbicularis oculis* [69].



Рисунок 17 — Используемые электроды для контроля функции каудальной группы черепных нервов

2) Одиночный электрод (катод) устанавливается в каждую исследуемую мышцу (длина регистрирующей части — 18 мм Medtronic, США), замыкание через общий референт (анод) — игольчатый электрод, установленный в точке *inion*.

Для топографического ориентирования в ромбовидной ямке также применялось картирование ядер VII пары черепных нервов.

Для регистрации М-волны от мышц, иннервируемых VII парой черепных нервов использовались субдермальные игольчатые электроды с витопарным кабелем (длина иглы — 18 мм, диаметр иглы — 0,4 мм, Medtronic, США). Мышцей-мишенью являлась только круговая мышца рта. Заземляющий электрод устанавливался в точке *nasion*.

Для картирования ядер черепных нервов (Рисунок 18 А) использовался биполярный коаксиальный стимулятор (Natus, США). Применялся пороговый метод стимуляции. Стимуляция начиналась с минимальной силы тока (0,1 мА) с постепенным наращиванием силы тока, ограничением считалась сила стимула 5 мА. При наличии ответа в протоколе фиксировалась минимальная сила тока, при которой вызывается ответ с исследуемых мышц. Параметры стимуляции — во всех случаях подавался электрический стимул квадратной формы. Частота стимуляции — 1–4 Гц, длительность стимула — 0,2 мс, используемые фильтры в диапазоне 20–3000 Гц, эпоха анализа — 20 мс.

В конце операции хирургом на схеме отмечались точки, в которых был получен ответ от исследуемых мышц во время стимуляции (Рисунок 18 Б).

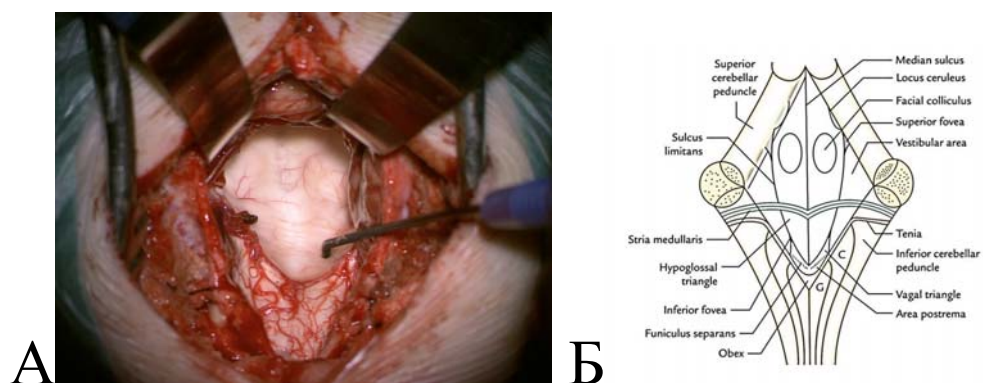


Рисунок 18 — Картирование ядер каудальной группы черепных нервов во время операции (А) и схема для фиксации точек положительных проб стимуляции (Б)

2.9.3 Кортикобульбарные моторные вызванные потенциалы

Механизмом получения КБ-МВП является стимуляция моторной зоны коры электрическим током и регистрация потенциалов от мышц, иннервируемых IX+X, XII парами черепных нервов (Рисунок 19).

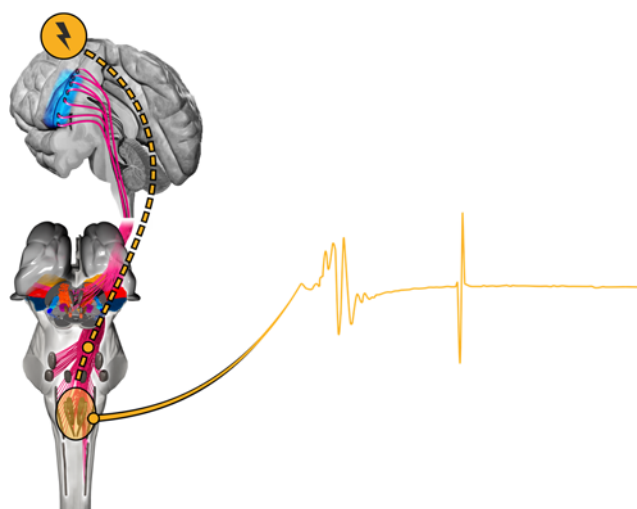


Рисунок 19 — Механизм регистрации кортикобульбарных МВП (стимуляция моторной зоны электрическим током, активация кортикобульбарного тракта и ядер черепных нервов, регистрация потенциала)

Использовались аналогичные мышцы-мишени и регистрирующие электроды, как описано в разделе «2.9.2 Прямая стимуляция ядер черепных нервов». Стимулирующие скальповые пружинные электроды были установлены в точках С3–С4 по международной схеме «10–20%» (Рисунок 20) [87].



Рисунок 20 — Установка стимулирующих электродов на скальпе для проведения интраоперационной регистрации кортикобульбарных моторных вызванных потенциалов

До начала операции необходимо было зарегистрировать фоновые, хорошо воспроизводимые МВП от исследуемых мышц (Рисунок 21).

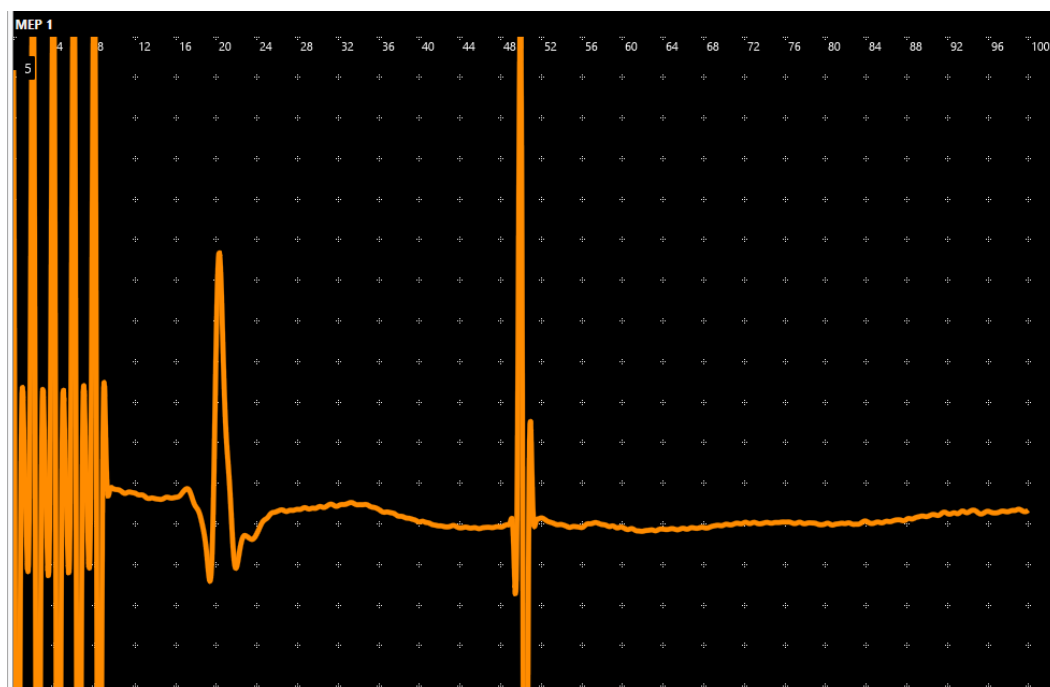


Рисунок 21 — Пример кортикобульбарного моторного вызванного потенциала амплитудой 169 мкВ от мышц, иннервируемых правым подъязычным нервом, регистрируется устойчивый ответ от пачки импульсов, после единичного импульса ответ не регистрируется (масштаб — 20 мкВ/дел).

Использовались следующие параметры стимуляции: 5 импульсов, длительность каждого — 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). В ряде случаев (43 пациента) использовался прием повышения силы тока на 15% от исходного уровня силы стимуляции в конце операции.

2.10 Алгоритмы обработки данных интраоперационного нейрофизиологического мониторинга

После проведения операции и получения данных ИОМ проводилась последующая обработка исследований.

При анализе результатов картирования ядер черепных нервов (после удаления объемного образования) в протоколе исследования фиксировались наличие или отсутствие ответов при стимуляции, локализация ответа на схеме (Рисунок 18 Б) относительно анатомических ориентиров, пороговая сила стимула, при которой получен ответ.

Результаты КБ-МВП фиксировались в трех временных точках: на момент открытия ТМО и начала удаления объемного образования, в середине операции, на последних этапах операции после завершения гемостаза. Для каждого нерва (IX+X справа, IX+X слева, XII справа, XII слева) измерялась амплитуда ответа (мкВ), латентность ответа (мс). Подсчет амплитуд и латентностей осуществлялся с помощью программного обеспечения Нейрософт (версия 1.1.53.8). Амплитудой считалось расстояние между максимальной и минимальной точкой потенциала. По данным литературы, латентность может измеряться как момент возникновения пика, так максимум его амплитуды [27, 96, 127]. В нашей работе латентностью считалось момент возникновения пика (Рисунок 22).

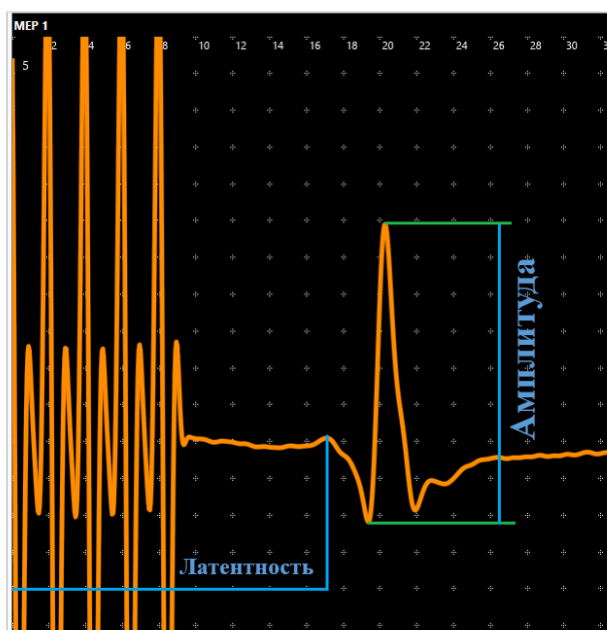


Рисунок 22 — Алгоритм определения амплитуды и латентности МВП

Стоит внести уточнения, относительно выбранных характеристик МВП: амплитуда и латентность ответа. Интерпретацию ответов необходимо проводить в операционной в on-line режиме. Вышеназванные параметры и их динамику легко рассчитать с помощью программного обеспечения оборудования для ИОМ во время операции. Площадь под кривой, которая является также используемым критерием в клинической нейрофизиологии, не использовалась для исследования параметров амплитуды ответов, так как расчеты площади требуют большего времени и последующего анализа с помощью программ для обработки данных.

Таким образом данный критерий является не совсем удобным для характеристики ответов во время операции. Кроме этого учитывались амплитуды ответов при увеличении силы тока на 15% от исходного уровня в конце операции. Фиксировались стабильность или нестабильность МВП при стимуляции пирамидного тракта (ТК-МВП). Для каждого пациента рассчитывалась воспроизводимость ответов, что в литературе описывается как термин «monitorability rate». Получение ответов от всех четырех исследуемых мышц в каждой из трех временных точек считалось 100% воспроизводимостью. Оценивалось наличие или отсутствие ответа после подачи единичного стимула.

2.11 Оценка безопасности методики интраоперационного мониторинга

Учитывая инвазивность методики ИОМ, необходимость устанавливать игольчатые электроды в полость рта и использование электрической стимуляции во время операции, были проанализированы возможные осложнения: прикус языка, образование подслизистых гематом в области корня языка и передних небных душек, нестабильность гемодинамики. Повреждение языка и подслизистые гематомы диагностировались или исключались по данным отоневрологического осмотра в первые сутки после операции. Нестабильность гемодинамики фиксировалась по данным кардиомонитора во время операции.

2.12 Статистическая обработка материала

На основании электронной истории болезни была сформирована электронная база данных с использованием программного обеспечения Microsoft Office Access 2007, которая применялась в дальнейшем для статистической обработки данных. Сведения о состоянии пациентов при поступлении, лечении, раннем послеоперационном периоде и исходе, а также результаты интраоперационного нейрофизиологического мониторинга собирались и вносились в электронную базу.

Статистический анализ данных проведен с помощью языка статистического программирования и среды R (версия 4.2.1) в интегрированной среде разработки RStudio Server, а также в специализированном программном обеспечении STATISTICA 8.0 (США, корпорация StatSoft, 2007).

Распределение непрерывных и дискретных количественных переменных в выборке представлены как среднее арифметическое и стандартное отклонение ($M \pm SD$) для нормально распределенных случайных величин, медиана и квартили ($Me [Q1; Q3]$) для величин, распределение которых отличается от нормального. Категориальные показатели представлены как абсолютное число и доля в процентах [n (%)]. Соответствие выборок нормальному распределению определяли с помощью теста Шапиро-Уилка. Для определения чувствительности и специфичности методов использовали логистический регрессионный анализ с

построением ROC-кривых и определением площади под кривыми. Тестирование статистических гипотез о различии распределения количественных переменных в независимых выборках проводили с помощью метода Манна-Уитни, критерия Краскела-Уоллиса, критерия Вилкоксона. Различия в распределениях категориальных переменных тестировали с помощью критерия точного критерия Фишера. Нулевую гипотезу в статистических тестах отклоняли при уровне значимости $p < 0,05$.

Учитывая неоднородность исследуемой группы пациентов по исследуемым параметрам была проведена «псевдорандомизация» (propensity score matching, PSM), с помощью которой были получены меньшие по количеству пациентов группы.

Статистический анализ проводился на базе лаборатории биомедицинской информатики и искусственного интеллекта Института нейронаук ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Глава 3

Результаты исследования

3.1 Дисфункция каудальной группы черепных нервов до оперативного вмешательства

До операции нарушения иннервации мышц глотки и языка отмечались у 23 пациентов (28,8%), 15 пациентов были младше 18 лет, 8 пациентов — взрослые. Грубые, потребовавшие питания через зонд — у 7 пациентов (8,8%) (4 ребенка и 3 взрослых пациента); выраженные нарушения, проявляющиеся в периодическом поперхивании при глотании — у 4 пациентов (5% — только дети); мягкие нарушения иннервации мышц глотки и языка, компенсирующиеся самостоятельно или выявленные только при отоневрологическом осмотре — у 12 пациентов (15%) (7 детей и 5 взрослых пациентов). Ниже представлена встречаемость неврологической симптоматики в зависимости от локализации опухоли в группе пациентов детского и взрослого возрастов (Таблица 6).

Таблица 6 — Частота встречаемости неврологической симптоматики до операции 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

Необходимо внести уточнения относительно одного ребенка из подгруппы с опухолями IV желудочка без признаков инфильтрации дна IV желудочка с исходными бульбарными нарушениями. Этой пациенткой была девочка 2 лет с большой анапластической эпендимомой Grade III WHO четвертого желудочка с признаками окклюзионной гидроцефалии (Рисунок 23). До операции отмечались выраженные нарушения иннервации мышц глотки и языка, был установлен назогастральный зонд. По данным дооперационных МР-исследований и интраоперационной картине дно IV желудочка было интактным. Таким образом, бульбарные нарушения до операции можно объяснить компрессией ствола головного мозга. После операции отмечался регресс бульбарных нарушений.

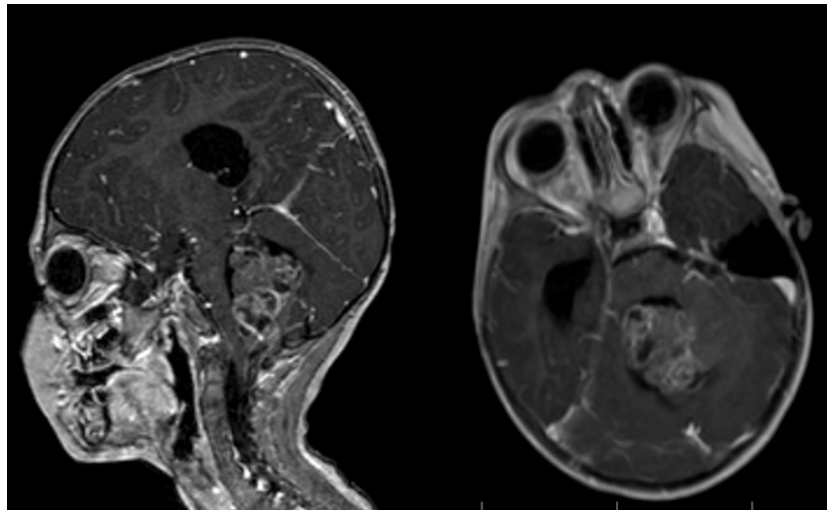


Рисунок 23 — Дооперационные исследования пациентки Б. 2 лет с анапластической эпендимомой IV желудочка без признаков инфильтрации ромбовидной ямки с исходными бульбарными нарушениями

Статистически достоверной разницы в зависимости от локализации опухоли в IV желудочке или в стволе головного мозга/спинномозговой области и наличия неврологической симптоматики до оперативного вмешательства не получено было как в группе детей, так и в группе взрослых пациентов (точный критерий Фишера, $p > 0,05$). Пациенты с локализацией объемного процесса в IV желудочке без признаков инфильтративного роста были исключены из анализа.

Напротив, пациенты младше 18 лет отличались от взрослых пациентов по наличию дооперационной неврологической симптоматики в случае локализации

опухоли в стволе мозга/спинномедуллярной локализации (точный критерий Фишера, $p=0,04$). Кроме того, при данной локализации опухоли пациенты детской группы отличались от взрослых пациентов по тяжести дооперационной неврологической симптоматики (расчеты проведены по разработанной балльной шкале), (метод Манна-Уитни, $p=0,049$). В группе детей в двух случаях (14%) уже до операции потребовалась установка назогастрального зонда для протекции дыхательных путей, взрослых пациентов с опухолями ствола мозга, потребовавшие до операции проведения питания через назогастральный зонд не было.

В случае локализации опухоли в IV желудочке с признаками инфильтративного роста статистически достоверной разницы между группами детей и взрослых пациентов получено не было ни по факту наличия дооперационной неврологической симптоматики, ни по ее тяжести (точный критерий Фишера, $p=0,1$; метод Манна-Уитни, $p=0,26$). При данной локализации опухоли взрослым несколько чаще до операции потребовалось кормление через назогастральный зонд (взрослые — $n=3$ (15%); дети — $n=1$ (9%)).

Ниже представлено распределение пациентов детской и взрослых групп по тяжести неврологической симптоматики до операции в зависимости от локализации опухоли в стволе мозга/краниоспинальной локализации (Рисунок 24) или в четвертом желудочке (Рисунок 25).

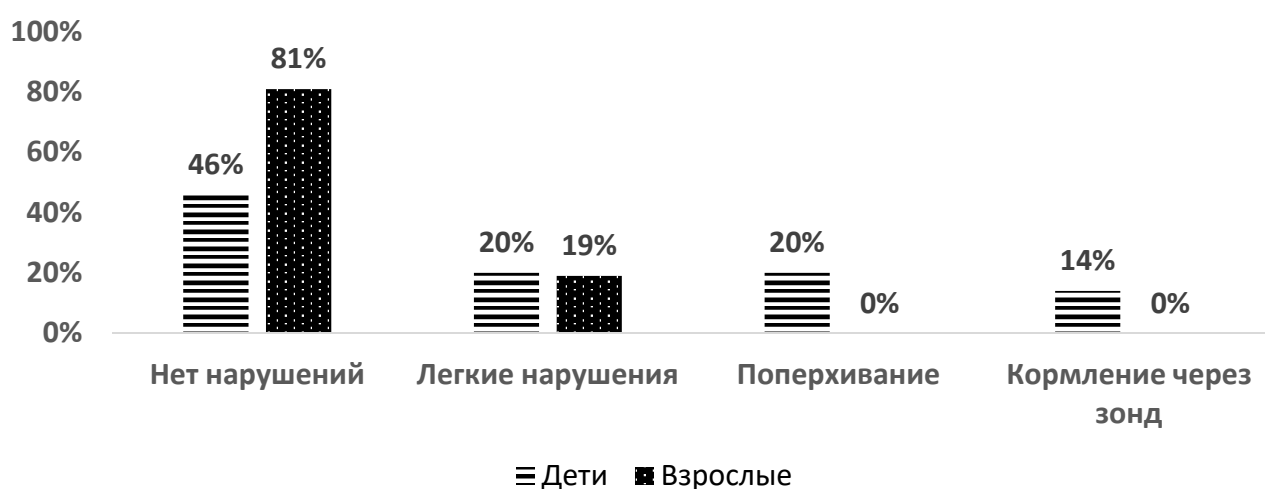


Рисунок 24 — Распределение пациентов по неврологической симптоматике и ее тяжести до операции в группе пациентов детского и взрослого возрастов в случае локализации опухоли в стволе мозга/краниоспинальной локализации

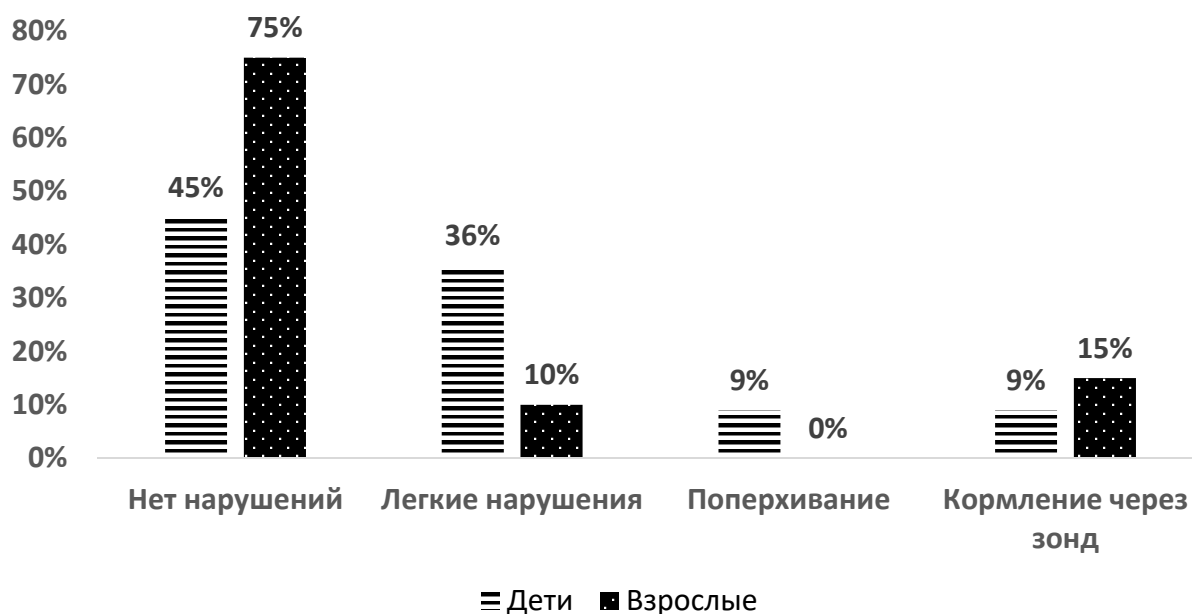


Рисунок 25 — Распределение пациентов по неврологической симптоматике и ее тяжести до операции в группе пациентов детского и взрослого возрастов в случае локализации опухоли в IV желудочке

Таким образом, 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 отмечается в случае локализации опухоли в стволе мозга или четвертом желудочке как в группе детей, так и в группе взрослых пациентов ($p > 0,05$).

2. В случае локализации опухоли в стволе мозга/спинномедуллярной локализации дооперационный неврологический дефицит статистически достоверно чаще был у детей, чем у пациентов старше 18 лет (54% против 19%, $p < 0,05$).

3. В случае локализации опухоли в стволе мозга/спинномедуллярной локализации 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 ($p < 0,05$).

По типу нарушений иннервации мышц глотки и языка до операции имелось следующее распределение: бульбарные нарушения имели 10 пациентов (12,5%),

псевдобульбарные нарушения — 6 пациентов (7,5%), комбинированные нарушения — 4 пациента (5%), изолированные нарушения иннервации мышц языка имели 3 пациента (3,8%) (один пациент — двусторонние, два пациента — односторонние).

3.2 Дисфункция каудальной группы черепных нервов 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, не имеющаяся до операции, а у 11 пациентов (14%) отмечалось усугубление уже имеющейся до операции. У 52 пациентов (65%) отсутствовало нарастание неврологической симптоматики со стороны каудальной группы черепных нервов: у 39 пациентов (49%) отмечалось отсутствие неврологической симптоматики, которой также не было выявлено до операции; у 8 пациентов (10%) пациентов отмечалась положительная динамика по сравнению с дооперационным неврологическим статусом; у 5 пациентов (6,2%) неврологическая симптоматика соответствовала дооперационному уровню (нарушения иннервации мышц глотки и языка уже имелись до операции) (Рисунок 26).

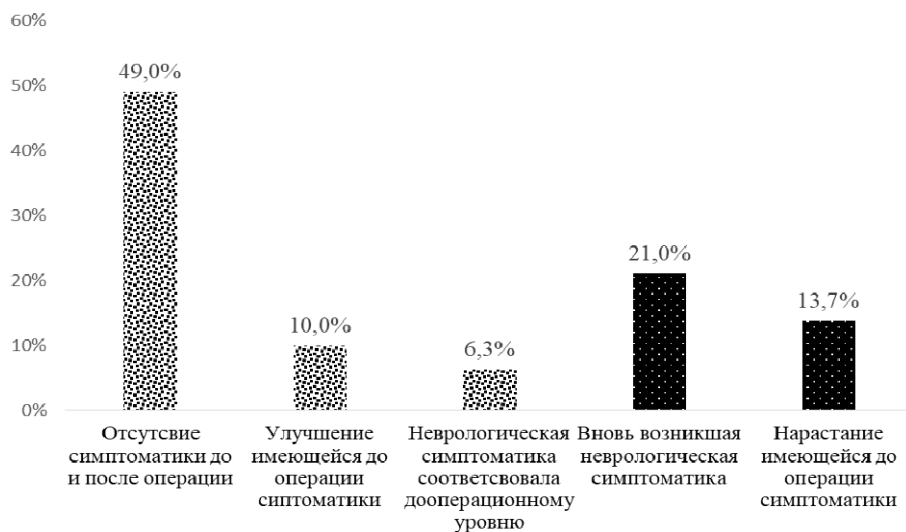


Рисунок 26 — Динамика неврологического статуса со стороны каудальной группы черепных нервов в ранние сроки после операции

Ниже представлена динамика неврологической симптоматики в зависимости от локализации объемного процесса в детской и взрослой группах пациентов (Таблица 7). В случае локализации опухоли в IV желудочке без признаков инфильтрации ромбовидной ямки случаев с нарастанием неврологической симптоматики не отмечалось.

Таблица 7 — 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/спинномедуллярная локализация	Дети 15	8 (53%)	7 (47%)
	Взрослые 16	13 (81%)	3 (19%)
IV желудочек с признаками инфильтративного роста	Дети 11	6 (55%)	5 (45%)
	Взрослые 20	7 (35%)	13 (65%)

В дальнейших расчетах пациенты с локализацией объемного процесса в IV желудочке без признаков инфильтративного роста в ствол мозга были исключены из анализа, так как в этой подгруппе случаев с нарастанием неврологической симптоматики не отмечалось.

Статистически достоверной разницы в зависимости от локализации опухоли в IV желудочке или в стволе головного мозга/спинномедуллярная локализация и факта нарастания неврологической симптоматики после операции не получено было в группе детей (точный критерий Фишера, $p=0,95$).

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 (65%), нежели в стволе мозга или спинномедуллярной локализации (19%) (точный критерий Фишера, $p=0,0055$).

В случае локализации опухоли в IV желудочке с признаками инфильтративного роста статистически достоверной разницы между группами детей и взрослых пациентов получено не было ни по факту нарастания неврологической симптоматики после операции, ни по ее тяжести (точный критерий Фишера, $p=0,29$; метод Манна-Уитни, $p=0,43$). В случае локализации опухоли в стволе мозга/спинномозговой локализации разница частоты встречаемости нарастания неврологической симптоматики в группах детей и взрослых пациентов не достигает статистической достоверности (точный критерий Фишера, $p=0,096$). Тем не менее, дети с нарастанием симптоматики после операции статистически достоверно отличались от взрослых пациентов по тяжести неврологической симптоматики после операции (метод Манна-Уитни, $p=0,04$). Вероятно, данная разница объясняется уже более тяжелым неврологическим статусом до операции у детей.

При анализе отношения шансов (OR — odds ratio) влияния имеющейся симптоматики до оперативного вмешательства на ее нарастание после операции статистически достоверной связи получено не было ни в общей группе пациентов, ни отдельно в группе детей, ни отдельно в группе взрослых, ни в случае локализации опухоли в стволе мозга/краниоспинальной локализации (у детей и взрослых, отдельно в подгруппе детей и подгруппе взрослых), ни в случае локализации опухоли в IV желудочке с признаками инфильтрации дна IV желудочка (у детей и взрослых, отдельно в подгруппе детей и подгруппе взрослых) ($p>0,05$, нижняя граница 95% ДИ <1 , верхняя граница 96% ДИ >1). При сравнении общей картины неврологического статуса со стороны каудальной группы черепных нервов до операции, согласно балльной шкале нарушений, в зависимости от нарастания неврологической симптоматики после операции, статистически достоверной разницы также получено не было (метод Манна-Уитни, $p=0,35$). Т.е. неврологический статус до оперативного вмешательства не влиял на факт нарастания неврологического статуса после операции и его тяжесть.

Не было получено статистически достоверной разницы по факту нарастания неврологической симптоматики в зависимости от возраста, ни в группе детей, ни в

группе пациентов старше 18 лет (метод Манна-Уитни, $p > 0,05$).

В зависимости от повторного оперативного вмешательства, статистически достоверная разница была получена только в группе детей, как в общей выборке, так и отдельно с локализации опухоли в стволе мозга или IV желудочке (критерий Фишера, $p < 0,05$).

В зависимости от тяжести неврологической симптоматики в первые сутки после операции имелось следующее распределение у 28 пациентов:

1) Пациенты с грубыми нарушениями иннервации мышц глотки, потребовавшие продленной ИВЛ и проведения трахеостомии — 11 пациентов (40%), из них 4 пациента взрослого возраста, остальные 7 пациентов были младше 18 лет. В данной группе пациентов у 7 пациентов предпринималась попытка экстубации, однако на фоне самостоятельного дыхания отмечались явления дыхательной недостаточности, они были переведены на ИВЛ с дальнейшим выполнением трахеостомии. В 4 случаях при полном отсутствии реакции на интубационную трубку пробная экстубация не выполнялась, была выполнена трахеостомия для протекции дыхательных путей (3 ребенка, 1 взрослый пациент). Медиана сроков выполнения трахеостомии составили 7 суток. Медиана длительности ИВЛ составила 14 суток, более длительной она была у детей — 11 суток (4 дня у взрослых).

2) Пациенты с грубыми нарушения иннервации мышц глотки, прошедшие экстубацию, но потребовавшие проведения зондового питания — 10 пациентов (35%), из них 4 ребенка, 6 взрослых пациентов. 7 пациентов были экстубированы сразу после окончания операции и действия средств для анестезии, после экстубации по причине нарастания нарушений со стороны каудальной группы черепных нервов им был установлен назогастральный зонд. 3 пациента потребовали проведения продленной ИВЛ от 1 до 4 суток. В одном случае пациентка была экстубирована, потребовалась повторная интубация и продленная ИВЛ в течение 4 суток, дальнейшая экстубация не привела к нарастанию дыхательной недостаточности на фоне дыхания атмосферным воздухом и питания через назогастральный зонд, что не потребовало повторной интубации и

проведения трахеостомии.

3) Пациенты с умеренными и легкими нарушениями иннервации мышц глотки, выразившиеся в поперхивании при глотании твердой пищи. Или отмечались изолированные нарушения иннервации языка. Данные нарушения компенсировались самостоятельно, или симптоматика со стороны черепного нерва была выявлена только при неврологическом осмотре и не ухудшала качество жизни пациента — 7 пациентов (25%), 6 пациентов были взрослыми, только 1 был ребенок. У этих пациентов в 2 случаях было негрубое снижение глоточного рефлекса (1 взрослый и 1 ребенок), в 5 — изолированные нарушения иннервации языка.

Требуется внести уточнения относительно пациентов старше 18 лет с локализацией опухоли в IV желудочке с признаками инфильтрации ромбовидной ямки. В данной подгруппе пациентов получена достаточно высокая встречаемость нарастания симптоматики со стороны мышц глотки и языка после операции (65%). Для дальнейшего анализа параметров ИОМ симптоматика учитывались и со стороны языкоглоточного+блуждающего нервов с двух сторон и со стороны подъязычного нерва с двух сторон. В данной подгруппе в ряде случаев отмечались изолированные нарушения иннервации мышц языка, не приводящие к выраженным нарушениям глотания. Частота встречаемости только нарушений иннервации мышц глотки составляет 45%.

Ниже представлено распределение пациентов с нарастанием неврологической симптоматики в зависимости от локализации объемного процесса в группе детей и взрослых пациентов (Таблица 8).

Таблица 8 — Тяжесть послеоперационной 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 операции в исследуемой группе пациентов были дети, как в случае локализации опухоли в стволе 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 для протекции дыхательных путей требовалось чаще детям (4 ребенка из 7 с нарастанием симптоматики после операции), 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), напротив, в группе взрослых пациентов

проведение трахеостомии потребовалось 4 пациентам из 13 с нарастанием симптоматики.

Список пациентов, у которых в раннем послеоперационном периоде отмечалось нарастание неврологической симптоматики со стороны каудальной группы черепных нервов, представлен в приложении А.

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

1. У детей нарастание неврологической симптоматики со стороны каудальной группы черепных нервов отмечается примерно в одинаков проценте наблюдений, как в случае локализации опухоли в стволе мозга/спинномедуллярной локализации, так и в случае локализации в IV желудочке (47% и 45%, $p>0,05$).

2. Нарастание неврологической симптоматики со стороны каудальной группы черепных нервов у взрослых пациентов статистически достоверно чаще встречается в случае локализации опухоли в IV желудочке, нежели в стволе мозга (65% и 19%, $p<0,05$).

3. Дети чаще, чем взрослые требуют проведения трахеостомии для протекции дыхательных путей после операции как в случае локализации опухоли в стволе мозга, так и в случае локализации опухоли в IV желудочке. Статистическое сравнение не проведено ввиду малого количества наблюдений в подгруппах.

По типу нарушений иннервации мышц языка и глотки в ранние сроки после операции имелось следующее распределение: двусторонние бульбарные нарушения — 8 пациентов (29%), бульбарные нарушения — 5 пациентов (18%), псевдобульбарные нарушения — 4 пациента (14%), комбинированные нарушения — 6 пациентов (22%), изолированные нарушения иннервации мышц языка имели 5 пациентов (17%).

3.3 Динамика неврологической симптоматики за время нахождения в стационаре

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.

Из 12 пациентов младше 18 лет с нарастанием симптоматики положительная динамика к моменту выписки из стационара у 6 пациентов (50%) (Рисунок 27). В случае опухоли ствола мозга 1 из 4 пациентов был деканулирован к моменту выписки из стационара, всем 3 пациентам с необходимостью проведения питания через зонд к моменту выписки из стационара зонд был удален. В случае опухоли IV желудочка декануляция не была проведена ни в одном случае, в случае необходимости проведения питания через зонд, зонд был удален. Еще в 1 случае легкие нарушения иннервации глотки к моменту выписки из стационара не регрессировали.

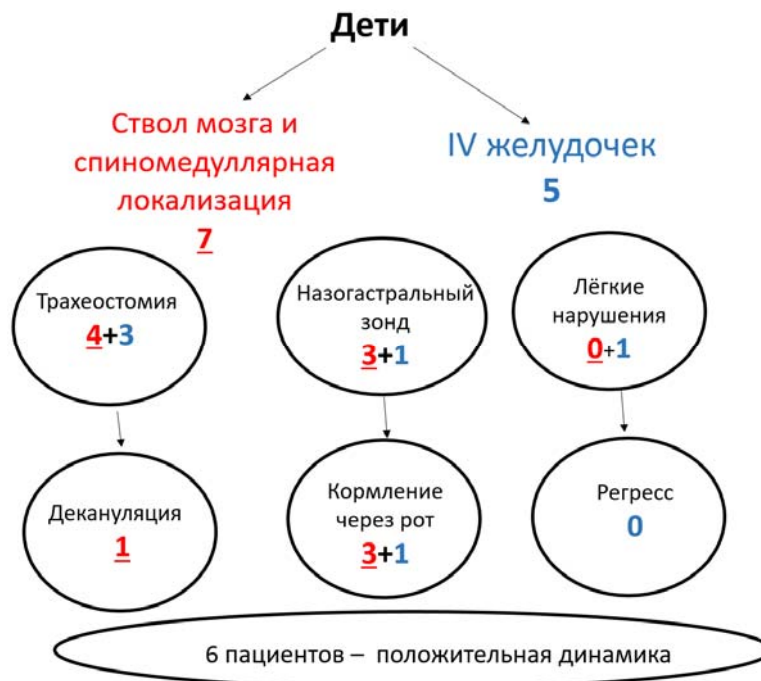


Рисунок 27 — Динамика неврологической симптоматики у пациентов младше 18 лет за время нахождения в стационаре

У взрослых пациентов улучшение неврологической симптоматики отмечалось чаще, чем у детей, у 12 из 16 пациентов (75%) (Рисунок 28).

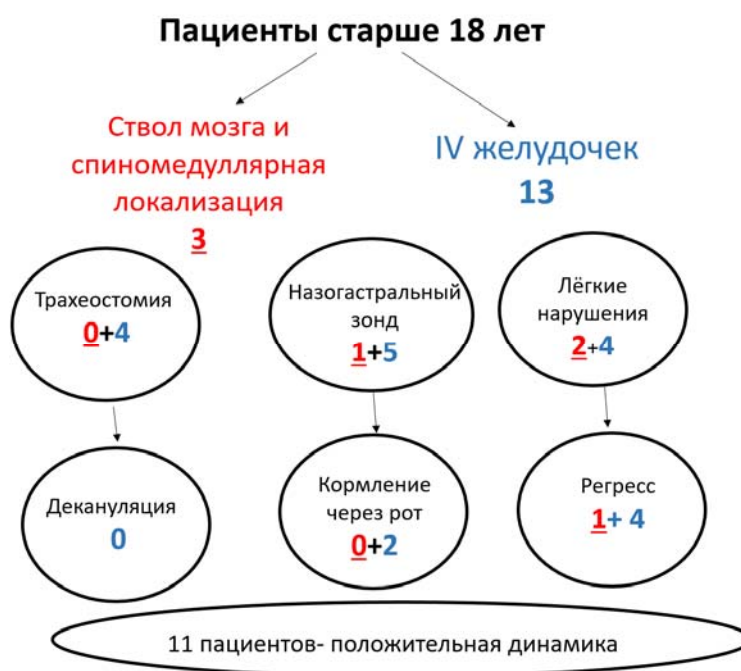


Рисунок 28 — Динамика неврологической симптоматики у пациентов старше 18 лет за время нахождения в стационаре

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 слабая положительная динамика в виде появления слабого кашлевого рефлекса на санацию трахеи.

Такая же тенденция остается в группе пациентов с опухолями IV желудочка, которым необходима была установка назогастрального зонда. Из 5 случаев к моменту выписки из стационара питание через рот проводилось только у 2 пациентов, еще у 2 пациентов отмечалась положительная динамика в виде появления кашлевого рефлекса, было продолжено зондовое питание. Если говорить о 3 случаях нарастания симптоматики у пациентов с опухолями ствола мозга, то положительная динамика отмечалась у двух пациентов (1 — легкие нарушения иннервации языка, 1 — выраженные нарушения, потребовавшие проведения зондового питания, зонд к моменту выписки из стационара не был

удален, однако по данным отоневрологического осмотра отмечалось появление устойчивого глоточного рефлекса).

Ввиду малого количества наблюдений, полноценный статистический анализ не удастся провести. Представляется возможным выделить только некоторые закономерности:

1. У взрослых чаще отмечается положительная динамика неврологической симптоматики, чем у детей, при любой локализации объемного процесса.

2. У взрослых пациентов с опухолями ствола мозга имеется тенденция к положительной динамике с любой тяжестью возникших нарушений.

3. У взрослых пациентов с опухолями IV желудочка регресс неврологической симптоматики отмечается в основном с возникшими легкими нарушениями иннервации мышц языка, в случае грубых нарушений тенденция к положительной динамике не столь очевидна.

3.4 Результаты идентификации ядер каудальной группы черепных нервов

Идентификация ядер черепных нервов проводилась после удаления опухоли у 91,3% пациентов (73 пациента). В остальных случаях картирование не проводилось по техническим причинам или по решению хирурга (уверенность в целостности ядер каудальной группы черепных нервов, визуально неизменная ромбовидная ямка, неуверенный гемостаз и т.д.). Целью картирования было идентификация ядер IX+X, XII пар черепных нервов справа и слева. Для топографического ориентирования в ромбовидной ямке также проводилось картирование ядер VII пар черепных нервов. В таблице 9 представлена частота успешной идентификации каждого из исследуемых ядер.

Таблица 9 — Частота успешной идентификации VII, IX+X, XII пар черепных нервов справа (R) и слева (L)

	VII R	VII L	IX+X R	IX+X L	XII R	XII L
Идентифицировано	61,6%	61,6%	49,3%	57,5%	61,6%	67,1%

Из всех случаев стимуляции удачно были идентифицированы все 6 ядер в 28,8% случаях, а ядра только каудальной группы нервов (без ядер лицевого нерва) в 35,6% случаев. Технические характеристики прямой стимуляции представлены в таблице 10.

Таблица 10 — Медианы, верхние и нижние квартили пороговых значений силы тока, используемых для идентификации ядер

Ядро	Медиана силы тока, верхние и нижние квартили, мА
VII R	1[0,8; 1,6]
VII L	1[0,9; 1,5]
IX R	1,2 [1;2]
IX L	1,2 [1;2]
XII R	1,2 [1;2]
XII L	1,2[1;2]

Положительные пробы прямой стимуляции были проанализированы и были определены места идентификации ядер.

Ядра VII пары черепных нервов были идентифицированы в типичных местах (в проекции лицевых холмиков) в 84% случаев успешной стимуляции (Рисунок 29 А). В остальных случаях наблюдались единичные варианты точек идентификации ядер лицевого нерва: ядра сдвинуты латерально (Рисунок 29 Б), медиально (Рисунок 29 В), на уровне медуллярной полоски (Рисунок 29 Г).

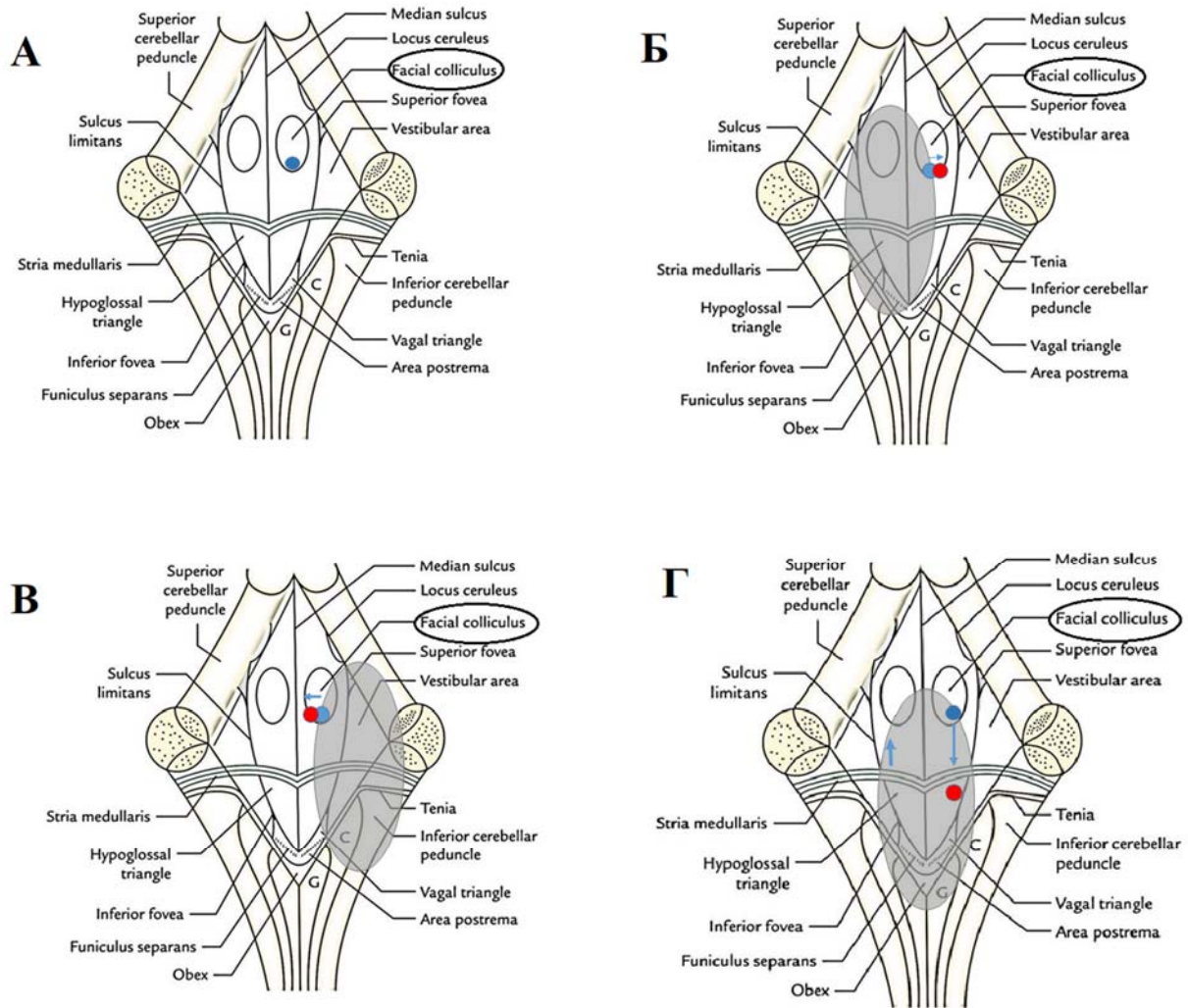


Рисунок 29 — Места идентификации ядер лицевого нерва в зависимости от локализации опухоли (синяя точка — нормальное положение ядра, красная точка — вариант смещения ядра)

Ядра IX пары черепных нервов были идентифицированы в типичных местах (треугольник блуждающего нерва) в 73% случаев (Рисунок 30 А). Ядра XII пары черепных нервов были идентифицированы в типичных местах (треугольник подъязычного нерва) в 87% случаев (Рисунок 30 А). Варианты смещения ядер подъязычного и языкоглоточного нервов были схожи: ядра сдвинуты латерально (Рисунок 30 Б); ядра смещены в ростральном направлении (Рисунок 30 В), ядра сдвинуты вентрально (Рисунок 30 Г), ядра сдвинуты медиально (Рисунок 30 Д).

Отмечались случаи, когда опухоль четвертого желудочка инфильтрировала область писчего пера, задвижки и т.д, в этих случаях отмечалось незначительное смещение места локализации ядер подъязычного и языкоглоточного нервов в пределах типичного места (рострально, каудально, медиально, латерально) (Рисунок 30 Е).

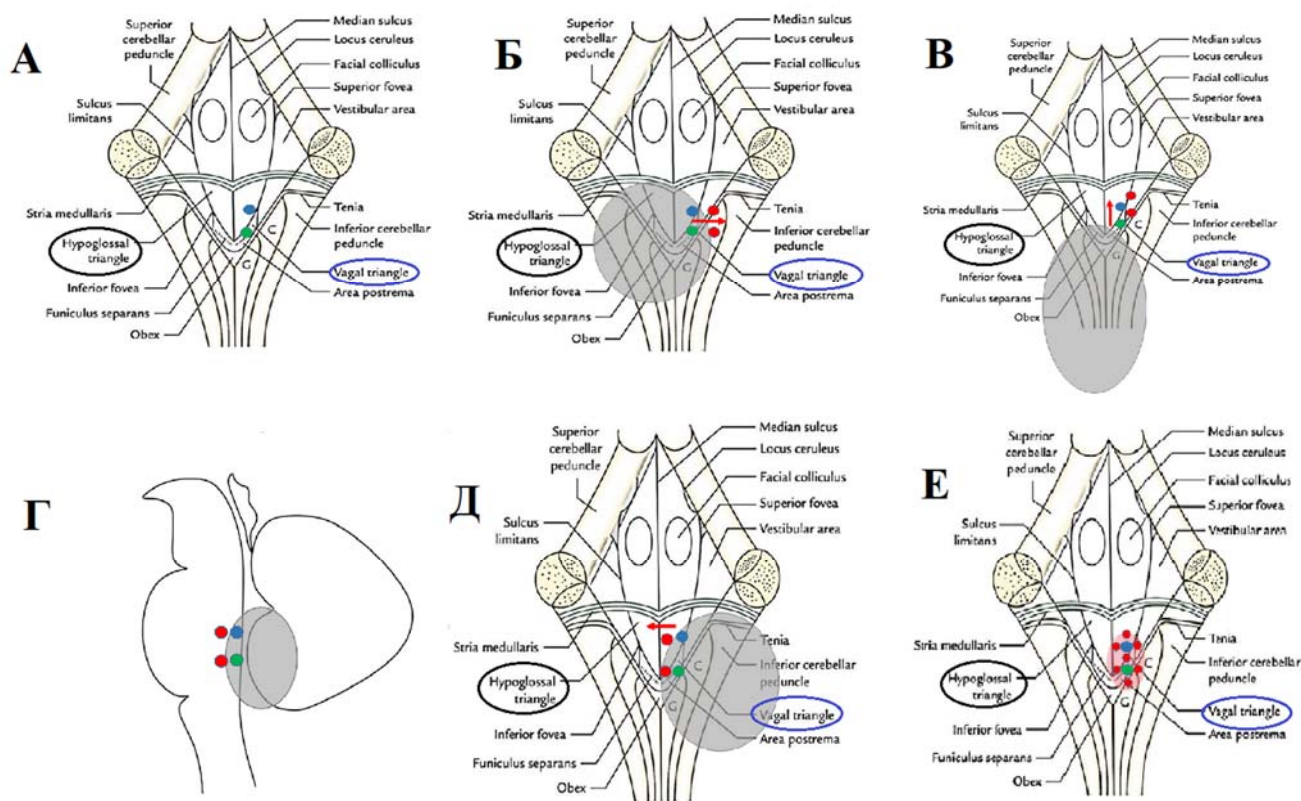


Рисунок 30 — Места идентификации ядер подъязычного и языкоглоточного нервов в зависимости от локализации опухоли (синяя точка — нормальное положение ядра подъязычного нерва, зеленая точка — нормальное положение ядра языкоглоточного нерва, красная точка — вариант смещения ядер)

На наш взгляд, неудачные попытки картирования ядер каудальной группы нервов можно объяснить инфильтрацией зоны интереса опухолью, когда стимуляции проводится через остатки опухоли или в области визуально измененной эпендимы (Рисунок 31).



Рисунок 31 — Интраоперационная картина после удаления анапластической эпендимомы IV желудочка. Стрелкой указана инфильтрация левой половины дна четвертого желудочка. В данном случае ядра подъязычного и языкоглоточного нерва слева не были идентифицированы. До удаления стимуляция не проводилась, так как зона интереса была выполнена опухолью

Кроме этого, в ряде случаев, может отмечаться латерализация опухоли (34% случаев по нашим данным). В случае тотального или субтотального удаления производилось картирование только интактной части ромбовидной ямки. В некоторых случаях опухоль имела гигантские размеры, стимуляция противоположной части не осуществлялась в связи с невозможностью ее картирования ввиду доступа.

В двух случаях не удалось идентифицировать ни одно ядро каудальной группы черепных нервов после удаления опухоли. В одном случае в послеоперационном периоде наблюдались грубые нарушения иннервации каудальной группы черепных нервов, потребовавшие продленной ИВЛ, трахеостомии и проведения питания через назогастральный зонд. Во втором случае интраоперационно отмечалась грубая инфильтрация дна четвертого желудочка, отсутствие четких границ между опухолью и мозговой тканью, поэтому в проекции дна четвертого желудочка был оставлен значительный слой опухолевой ткани и стимуляция проводилась через него, М-волну ни от одного из ядер каудальной группы черепных нервов в этом случае зарегистрировать не удалось, кроме того у

данного пациента после операции отмечались нарушения со стороны каудальной группы черепных нервов, потребовавшие проведения питания через назогастральный зонд.

Было проведено сравнение между положительными и отрицательными пробами и фактом нарастания неврологической симптоматики после операции со стороны каждого из исследуемых нервов: IX+X справа, IX+X слева, XII справа, XII слева. Статистически значимой разницы получено не было ни в одном случае (точный критерий Фишера, $p=0,37$).

Таким образом, значимость модальности прямой стимуляции в прогнозе нарастания симптоматики со стороны каудальной группы черепных нервов, что является принципиально важным для прогноза бульбарного синдрома и разработки тактики протекции дыхательных путей после операции, вызывает сомнения. В ряде случаев в конце операции ответ от исследуемого ядра был получен, однако после операции отмечалось нарастание со стороны этого ядра: IX+X справа — 24%, IX+X слева — 20%, XII справа — 28%, XII слева — 37%. Также было проведено сравнение (метод Манна-Уитни) между пороговыми силами тока, на которых был получен ответ от исследуемых мышц и фактом нарастания или отсутствия нарастания симптоматики после операции (Рисунок 32). Статистически достоверной разницы ни по одному из исследуемых нервов также получено не было (IX+X R $p=0,35$; IX+X L $p=0,12$; XII R $p=0,38$; XII L $p=0,1$).

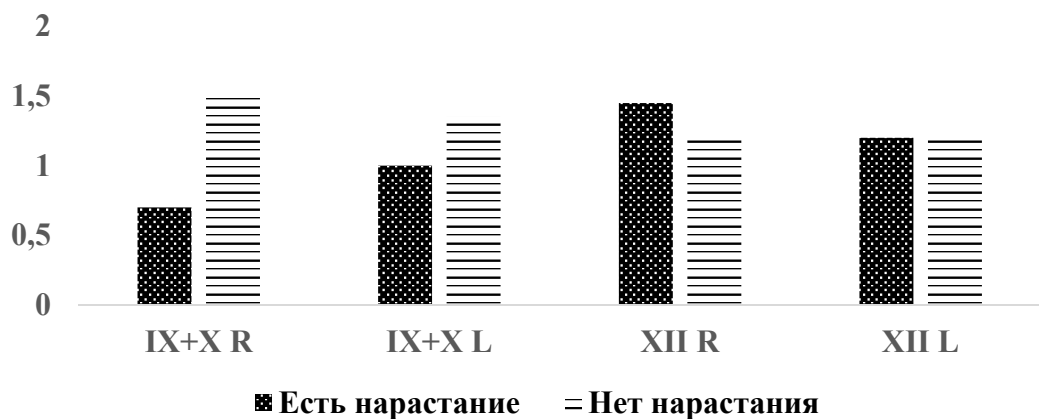


Рисунок 32 — Медианы пороговой силы тока, которые были использованы для идентификации каждого из исследуемых нервов, в зависимости от динамики неврологической симптоматики после операции

Стоит внести уточнения, об условиях проведения стимуляции. И в случае локализации опухоли в IV желудочке и в случае ее локализации в стволе мозга/краниоспинальной локализации, анализировались данные картирования дна четвертого желудочка только после удаления опухоли. Именно эта информация является универсальной при таких оперативных вмешательствах для прогноза функционального статуса со стороны каудальной группы черепных нервов. В случае локализации процесса в области IV желудочка проведение стимуляции ядер каудальной группы черепных нервов перед началом удаления вообще не представляется возможным, так как зона интереса закрыта патологической тканью. А в случае опухоли ствола картирование ромбовидной ямки может не реализоваться на начальном этапе операции из-за того, что зона рассечения мозгового вещества либо располагается в проекции верхних шейных сегментов спинного мозга (спинномедуллярные эпендимомы, гемангиобластомы), либо она настолько очевидная (опухоль выходит на поверхность), что проведение дополнительной стимуляции моторных ядер для определения места проникновения в ствол не требуется.

Таким образом, для данной выборки пациентов однозначная идентификация каждой пары черепных нервов после удаления опухоли существенным образом не оказывает прогноз неврологической симптоматики со стороны исследуемых нервов. В ряде случаев (20–37%) ответ может быть получен, однако после операции можно наблюдать нарастание симптоматики. Возможно, в таких случаях ответ был получен уже от корешка нерва, когда само ядро было повреждено. Тем не менее, данный результат не снижает важность проведения процедуры картирования черепных нервов и их ядер для определения их расположения в проекции дна четвертого желудочка, что согласуется с общепринятыми анатомическими сведениями, и является обязательным инструментом сопровождения нейрохирургических операций на структурах ствола головного мозга и четвертого желудочка.

3.5 Результаты мониторинга кортикобульбарных моторных вызванных потенциалов

3.5.1 Методологические особенности проведения интраоперационной регистрации кортикобульбарных моторных вызванных потенциалов

При проведении интраоперационной регистрации КБ-МВП существовали некоторые технические сложности, связанные с получением адекватных, хорошо воспроизводимых МВП в течение всей операции.

Нами были выявлены некоторые особенности, которые улучшают качество проведения интраоперационного мониторинга с использованием модальности КБ-МВП.

В первую очередь, это способы постановки регистрирующих электродов. Во время исследования были использованы 2 способа постановки регистрирующих электродов в мышцы:

- По одной игле в каждую из исследуемой мышцы (задняя стенка глотки с двух сторон, мышцы корня языка с двух сторон) и замыкание через один референтный электрод, установленный в точке nasion (19 пациентов);
- Установка парных электродов (парные подкожные электроды, Prass, Medtronic) в каждую из исследуемых мышц (61 пациент).

Общая воспроизводимость ответов КБ-МВП в исследуемой группе пациентов составила 94,2%. Воспроизводимость при использовании первого способа установки регистрирующих электродов составила 81%, при использовании второго способа — 98%. После значительного увеличения воспроизводимости с использованием второго способа постановки регистрирующих электродов было принято решение отказаться в практике от использования способа постановки регистрирующих электродов по одному электроду в каждую из исследуемую мышцу.

В исследуемую группу пациентов вошло 6 случаев (первый способ постановки регистрирующих электродов), когда КБ-МВП не удалось

зарегистрировать по техническим причинам ни с одной исследуемой мышцы в течение всей операции, а в дальнейшем анализе КБ-МВП были анализированы данные 74 пациентов.

Противоречивые данные были получены при регистрации КБ-МВП у пациентов с исходными нарушениями иннервации мышц глотки. При сравнении группы пациентов с имеющейся дисфункцией со стороны каудальной группы черепных нервов и группы пациентов с отсутствием нарушений иннервации мышц глотки до операции значимой разницы в воспроизводимости ответов получено не было (метод Манна-Уитни, $p=0,9$). Однако, были получены различные варианты исходных МВП у пациентов с имеющимися нарушениями:

1) Отчетливые, хорошо воспроизводимые МВП в течение всей операции. 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. В течение всей операции регистрировались стабильные, хорошо воспроизводимые МВП со всех исследуемых мышц. После операции отмечался постепенный регресс бульбарных нарушений (Рисунок 33 А).

2) Отсутствие МВП от исследуемых мышц в течение всей операции. 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. В течение всей операции не удалось зарегистрировать отчетливых МВП ни с одной из исследуемых мышц без тенденции к появлению к концу операции (Рисунок 33 Б).

3) Отсутствие МВП от исследуемых мышц, после манипуляций появляются хорошо воспроизводимые ответы. 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, девиация языка влево). На начальных этапах операции МВП от мышц, иннервируемых левым подъязычным нервом, не были получены. После отделения опухоли от левой стороны продолговатого мозга отмечалось постепенное появление хорошо воспроизводимых МВП. После операции отмечался постепенный регресс нарушений иннервации языка (Рисунок 33 В).

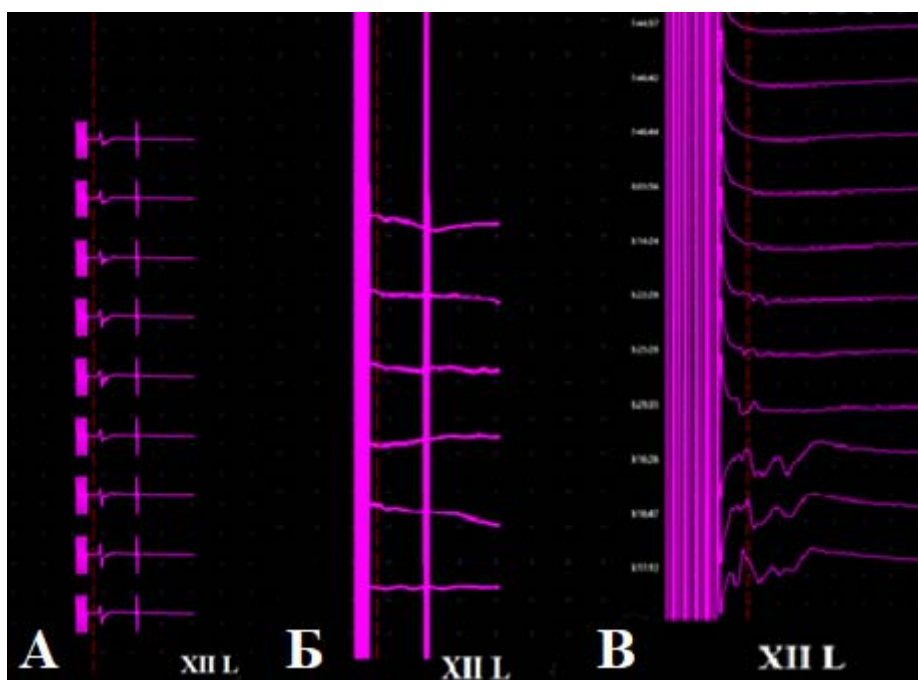


Рисунок 33 — КБ-МВП от мышц, иннервируемых левым подъязычным нервом у пациентов с исходными нарушениями иннервации мышц глотки

Одним из ключевых вопросов 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. Данный способ был заимствован из метода регистрации потенциалов от мышц, иннервируемых лицевым нервом [52].

Рядом работ было показано, что под общей анестезией единичным стимулом можно получить ответ с периферической части лицевого нерва, а пачкой стимулов активируется кортиконуклеарный тракт [164].

В нашей работе использовался способ подачи тока «пачка+единичный стимул», в ряде случаев (21–25%, расчет проводился по каждому из исследуемых

нервов) после единичного стимула регистрировался ответ или колебание базовой линии различной морфологии (Рисунок 34). 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 (метод Манна-Уитни, $p < 0,05$). Поэтому данная подгруппа не была исключена из исследования и рассматривалась в общей выборке.



Рисунок 34 — Пример изменения базовой линии после единичного импульса при регистрации КБ-МВП от мышцы, иннервируемой левым подъязычным нервом. Во время операции отмечалось снижение амплитуды МВП после первой пачки стимулов

3.5.2 Основные параметры мониторинга КБ-МВП

Были рассчитаны медианы исходных амплитуд:

IX+X R 101 [44,4; 184,5] мкВ; IX+X L 105,5 [67,2; 283] мкВ;

XII R 173,5 [99,4; 604] мкВ; XII L 204,5 [95,3; 550] мкВ.

Рассчитаны медианы латентностей исходных МВП:

IX R 12,5 [11,3; 13,7] мсек; IX L 12,2 [11,3; 13,3] мсек;

XII R 12,2 [11,3; 13,3] мсек; XII L 12,2 [11,3; 13,0] мсек

3.5.3 Сравнение результатов кортикобульбарных моторных вызванных потенциалов и динамики послеоперационной неврологической симптоматики

Основным критерием в оценке МВП была принята динамика амплитуды [47, 52, 122]. Для этого была введена величина «коэффициент степени снижения — СС», выражавшаяся в процентах (Рисунок 35).



Рисунок 35 — Алгоритм определения динамики амплитуды КБ-МВП

Исходя из расчетов наблюдались следующие варианты СС:

- СС < 0% — к концу операции отмечалось увеличение амплитуды исходных МВП;
- СС = 0% — к концу операции динамики амплитуды МВП не

отмечалось;

- $CC > 0\%$ — к концу операции отмечалось снижение амплитуды исходных МВП;
- $CC = 100\%$ — к концу операции отмечалась редукция 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 (метод Манна-Уитни, $p < 0,05$). В группе пациентов, у которых после операции было отмечено нарастание неврологической симптоматики коэффициент СС был значимо выше (Рисунок 36).

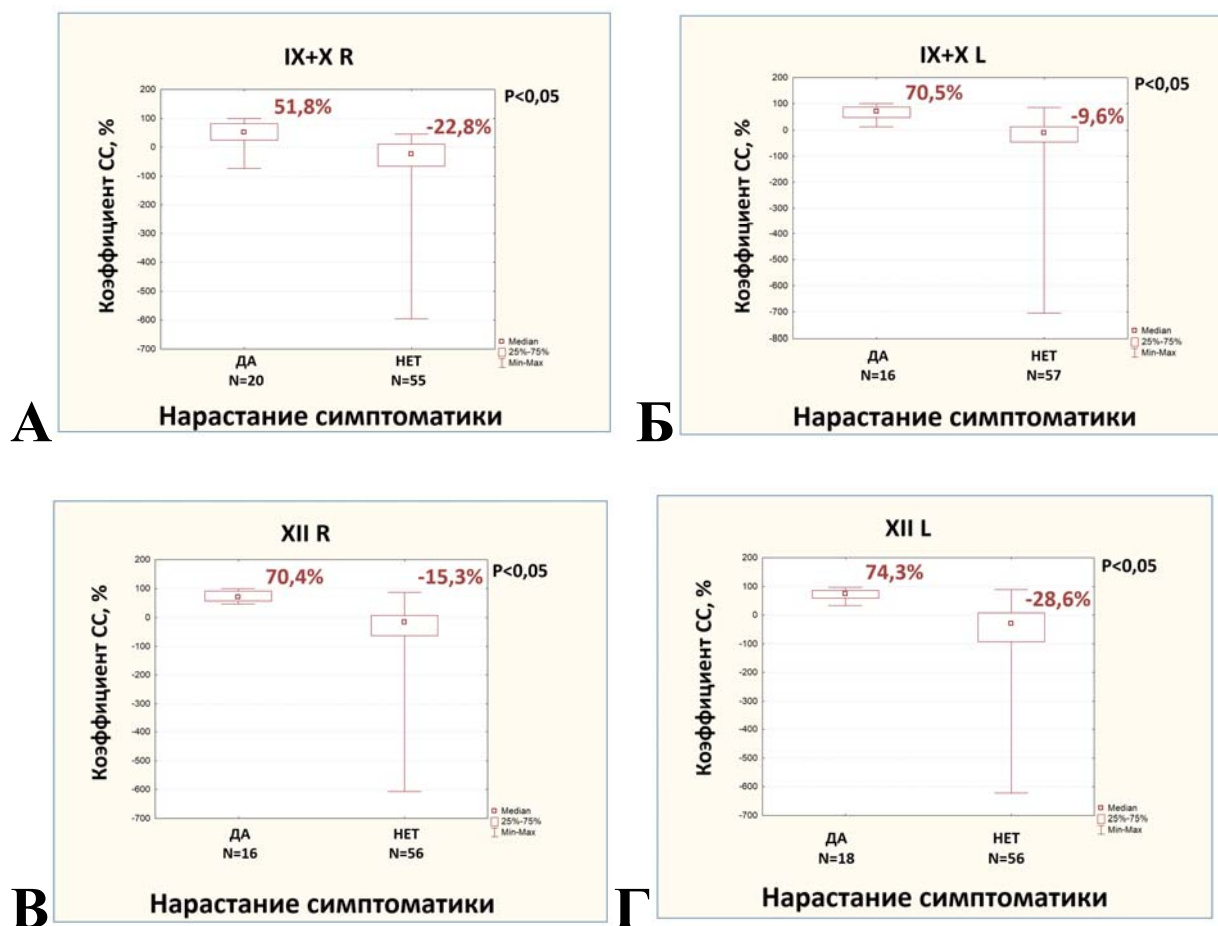


Рисунок 36 — Разница в значениях коэффициентов СС амплитуды КБ-МВП в группах пациентов с нарастанием и без нарастания неврологической симптоматики на 1-ые сутки после оперативного вмешательства по каждому из исследуемых нервов

В подгруппе пациентов с нарастанием неврологической симптоматики со стороны IX+X пар черепных нервов с двух сторон проведено сравнение значений СС в зависимости от тяжести неврологических нарушений. То есть, в анализе были рассмотрены 3 группы пациентов (1 — легкие нарушения, выявляемые только при отоневрологическом осмотре, 2 — выраженные нарушения, для протекции дыхательных путей требуется установка назогастрального зонда, 3 — грубые нарушения, требующие проведения ИВЛ и установки трахеостомы). Была получена статистически достоверная разница (критерий Краскела-Уоллиса, IX+XR — $p=0,03$; IX+X L — $p=0,02$). Данные расчеты по подъязычному нерву не проводились, так как клинически трудно определить тяжесть нарушений со стороны этого нерва.

При сравнении значений СС в подгруппах, сформированных в зависимости от критериев «установка назогастрального зонда после операции», «необходимость реинтубации и продленной ИВЛ», «проведение трахеостомии», статистически достоверная разница была получена по каждому исследуемому нерву (точный критерий Фишера, $p<0,0001$). Это является ожидаемой закономерностью, так как вышеназванные критерии напрямую зависят от неврологического статуса пациента со стороны каудальной группы черепных нервов.

Интересом являлось определение значений коэффициентов СС амплитуды КБ-МВП в разных подгруппах пациентов, в зависимости от тяжести возникшей неврологической симптоматики. Так как в группе «легкие нарушения» были пациенты чаще с изолированными нарушениями иннервации мышц языка, а в случае возникновения грубой неврологической симптоматики, как правило, были вовлечены и языкоглоточный и подъязычные нервы, то были рассчитаны средние значения коэффициентов СС с четырех исследуемых нервов. В случае необходимости проведения трахеостомии для протекции дыхательных путей медиана коэффициента СС равнялась 73%, а в случае необходимости проведения питания через назогастральный зонд — 41% (Рисунок 37).

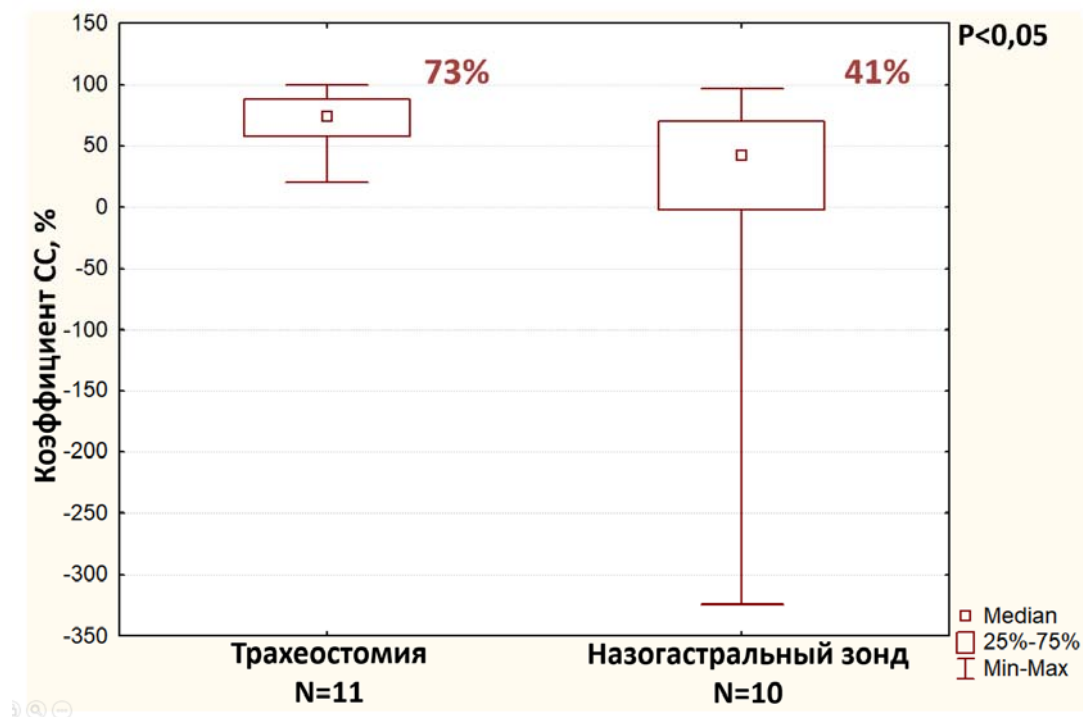


Рисунок 37 — Различия в коэффициентах СС амплитуды КБ-МВП у пациентов с разной тяжестью наблюдаемой неврологической симптоматики

Было проведено сравнение значений СС отдельно в детской и взрослой группах по каждому из исследуемых нервов в зависимости от локализации опухоли в IV желудочке или стволе мозга. Статистически достоверная разница по всем исследуемым нервам была получена в группе взрослых (метод Манна-Уитни, IX+X R — $p=0,02$; IX+X L — $p=0,03$). Разница показана на Рисунке 38. Коэффициент снижения в группе взрослых был статистически достоверно выше в случае локализации опухоли в IV желудочке. Аналогичной статистически достоверной разницы в группе детей получено не было (метод Манна-Уитни, $p>0,05$). Пациенты с локализацией объемного процесса в IV желудочке без признаков инфильтративного роста были исключены из анализа.

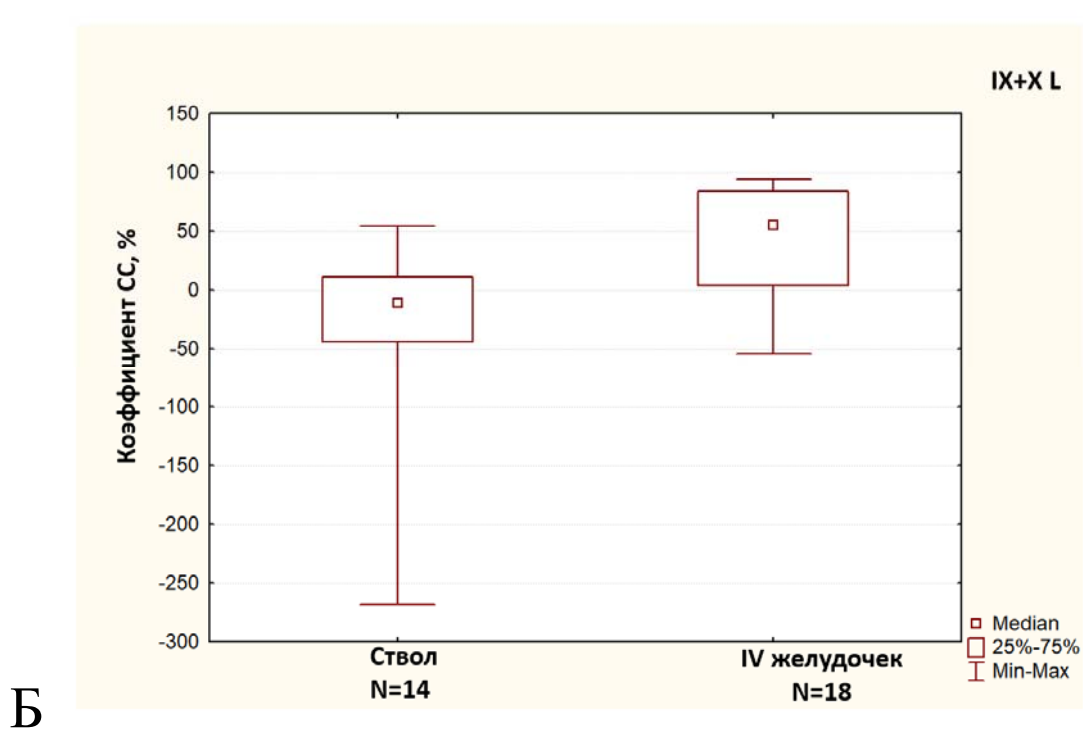
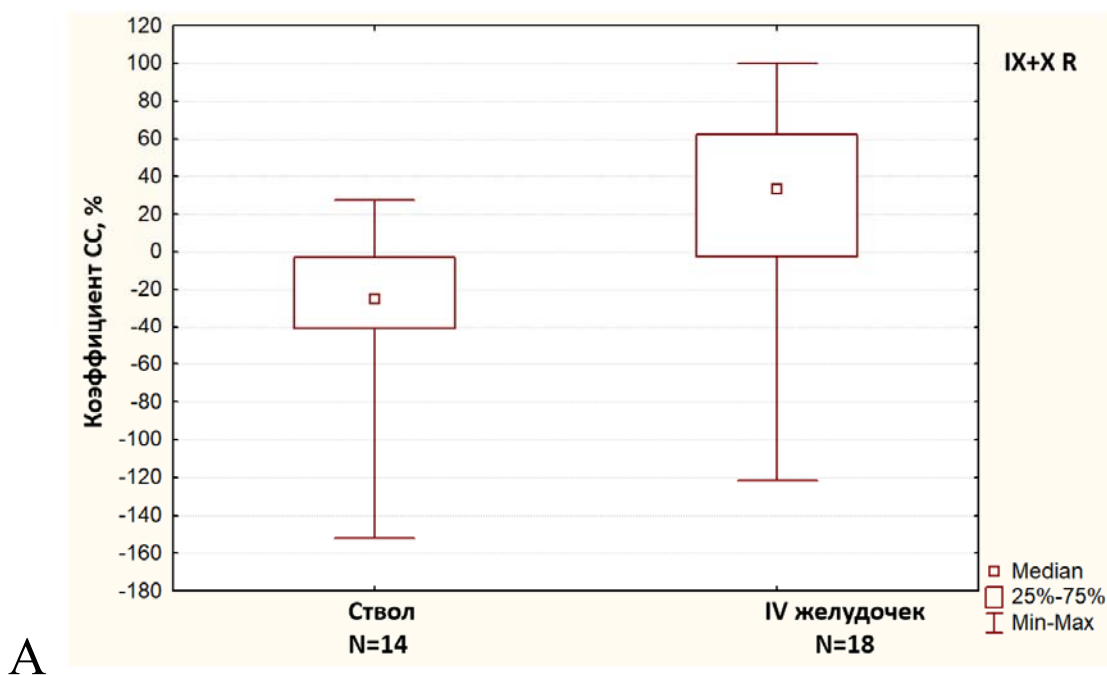


Рисунок 38 — Полученная разница по коэффициентам СС амплитуды КБ-МВП от мышц, иннервируемых IX+X парами черепных нервов справа (А) и слева (Б) в зависимости от локализации опухоли

При сравнении коэффициентов СС по всем исследуемым нервам статистически достоверной разницы получено не было между группами детей и взрослых пациентов ни в случае локализации опухоли в IV желудочке, ни в случае

локализации опухоли в стволе мозга/спинномозговой локализации (метод Манна-Уитни, $p > 0,05$).

Таким образом, динамика амплитуды КБ-МВП отражает неврологический статус со стороны каудальной группы черепных нервов, а полученные статистическая разница и отсутствие статистических различий напрямую согласованы со сравнениями, проведенными в п 3.2.

При проведении сравнений в общей исследуемой группе от исходных факторов: злокачественность новообразования (Grade I+II/Grade III+IV); положение на столе; тотальность удаления; симптоматика до операции со стороны исследуемого нерва, статистически достоверной разницы по каждому из исследуемых нервов не было получено ни по одному из исследуемых критериев (метод Манна-Уитни, $p > 0,05$). Кроме этого, не было получено статистически достоверной разницы по параметрам КБ-МВП и типами нарушений иннервации мышц глотки (двусторонние бульбарные нарушения, бульбарные нарушения, псевдобульбарные нарушения, комбинированные нарушения, критерий Краскела-Уолиса, $p > 0,05$).

Таким образом, на динамику амплитуды МВП не влияет какой-то конкретный фактор (злокачественность опухоли, ее локализация, повторность операции, наличие инфильтративного роста, механизм развития нарушений иннервации мышц глотки и т.д), а влияет совокупность факторов, которые определяют неврологическую симптоматику после операции, а, следовательно, ввиду выше доказанной прогностической значимости динамики амплитуды КБ-МВП, определяют ее значения.

Рассмотрена группа пациентов, у которых после операции отмечалось нарастание неврологической симптоматики. Была получена статистически достоверная разница по величине СС между подгруппами пациентов, у которых к моменту выписки из стационара было улучшение неврологического статуса со стороны исследуемых нервов, и в подгруппе с отсутствием динамики неврологического статуса за время нахождения в стационаре. Коэффициент СС был больше в группе пациентов, у которых к моменту выписки не было улучшения

наросшей сразу после операции неврологической симптоматики (метод Манна-Уитни IX+X R — $p=0,02$, IX+X L — $p=0,04$, XII R — $p=0,037$, XII L — $p=0,049$). Ниже показаны статистические различия и медианы значений СС амплитуды КБ-МВП от всех исследуемых нервов с положительной динамикой к моменту выписки из стационара и с отсутствием положительной динамики к моменту выписки из стационара, учитывается нарастание любой степени тяжести (легкие нарушения, назогастральный зонд, трахеостома) (Рисунок 39).

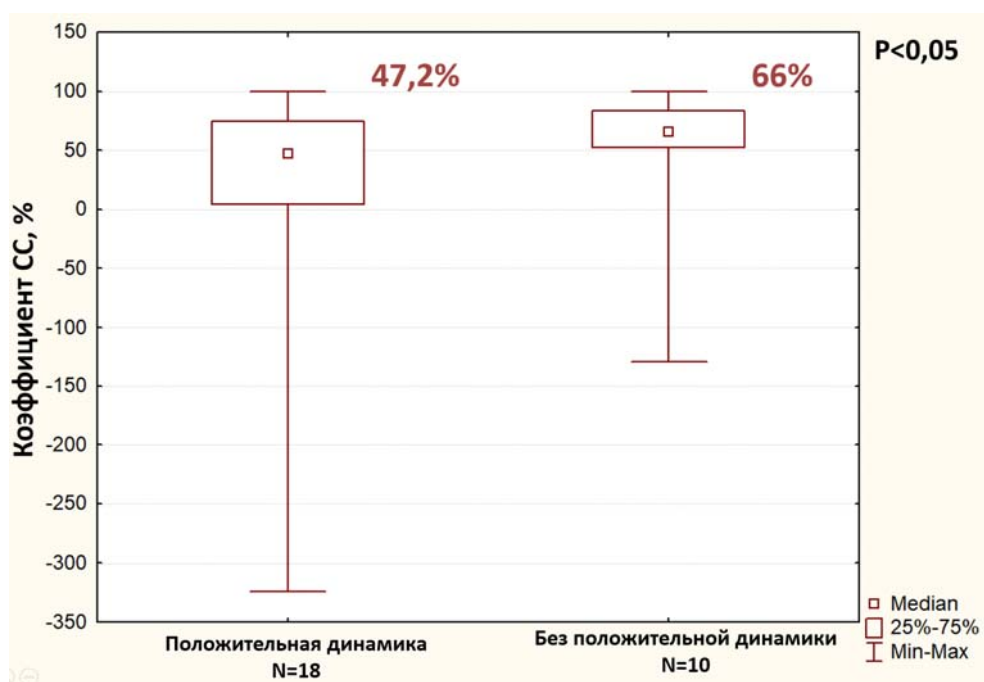


Рисунок 39 — Значения коэффициентов СС амплитуды КБ-МВП в подгруппах пациентов, распределенных в зависимости от динамики неврологического статуса за время нахождения в стационаре

В нашей работе в качестве основного параметра динамики МВП использовалась амплитуда, а не латентность сигнала по следующим соображениям. В группе пациентов, у которых возникло нарастание симптоматики со стороны исследуемого нерва, латентность была значимо больше, чем в группе пациентов, у которых не отмечалось нарастание неврологической симптоматики после операции со всех исследуемых мышц, кроме левого подъязычного нерва (метод Манна-Уитни, $p < 0,05$, IX+X L — $p=0,12$). Отсутствие статистически достоверной разницы по одному из исследуемых нервов дает основание сделать предположение об

меньшей значимости данного параметра, чем амплитуда сигнала, в прогнозе нарастание неврологической симптоматики со стороны каудальной группы черепных нервов, поэтому он не брался в расчеты как ведущий. Кроме того, когда анализ исследования проводится в операционной в режиме реального времени, расчет динамики амплитуды является визуально более удобным инструментом.

Становится понятным, что исследуемая модальность КБ-МВП во время оперативного вмешательства на структурах ствола головного мозга и IV желудочка является прогностическим инструментом. Она направлена на диагностику нарушений со стороны каудальной группы черепных нервов у пациентов, находящихся еще на ИВЛ и помогает разрабатывать тактику ведения пациента в раннем послеоперационном периоде. Ниже представлено клиническое наблюдение, показывающее прогностическую значимость данной модальности.

Клиническое наблюдение 1

Пациент Ш., 14 лет поступил в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко с диагнозом «опухоль ствола головного мозга». Из анамнеза известно, что ребенок с раннего детства наблюдается у невролога с диагнозом «Нейрофиброматоз I типа». При проведении планового МР-исследования за 1,5 года до настоящей госпитализации было диагностировано объемное образование ствола головного мозга. При консультации у нейрохирурга была принята тактика динамического наблюдения, так как жалоб ребенок не предъявлял, очаговой неврологической симптоматики, вызванной данным объемным образованием, не отмечалось. За три месяца до настоящей госпитализации у пациента возникли головные боли, головокружение, тошнота, осиплость. При проведении МР-исследования отмечается увеличение в размерах объемного образования в области ствола мозга (Рисунок 40).

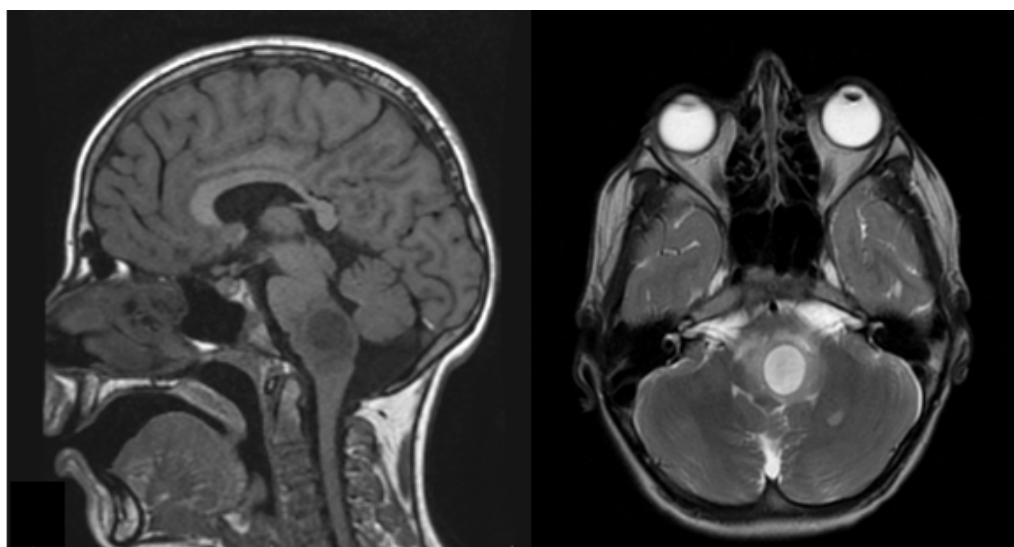


Рисунок 40 — Дооперационные МР-исследования пациента Ш. 14 лет с пилоидной астроцитомой ствола мозга

Предложено хирургическое вмешательство. По данным неврологического осмотра перед операцией отмечалось сглаженность левой носогубной складки, симптоматика со стороны IX и X пары черепных нервов слева (перетягивание мягкого неба вправо, снижение глоточного рефлекса слева, осиплость). Пациент поперхивался при пробе с глотком воды, для кормления был установлен назогастральный зонд.

Пациент был подготовлен для оперативного вмешательства. Операция выполнялась в положении prone на операционном столе. После проведенной трепанации ЗЧЯ, открытия ТМО, произведено рассечение сосудистого сплетения и раскрытие щели между червем и миндалинами мозжечка с правой стороны. Ромбовидную ямку заполняла патологическая ткань светло-серого цвета, что не позволило провести стимуляцию ромбовидной ямки. Далее эта патологическая ткань переходила в разрастания, которые занимали средние отделы четвертого желудочка. Эта ткань распространялась в боковые стороны, также не имея четких границ. Начато удаление опухоли с помощью ультразвукового отсоса. Опухоль инфильтрировала область писчего пера. После удаления ее до уровня дна четвертого желудочка, несколько в сторону от средней линии обнаружен дефект в дне четвертого желудочка, в котором обнаружена опухоль совершенно другой

структуры: желтовато-серого цвета, сравнительно мягкой консистенции, с очень четкими контурами. Она легко удалялась с помощью ультразвукового отсоса. Часть этой опухоли взята для дополнительного гистологического исследования. Эта часть опухоли постепенно удалена до границ с внешне сохранным мозговым веществом. После удаления опухоли и коагуляции небольших сосудов, располагавшихся в ее строме, ложе удаленной опухоли выложено гемостатической ватой. Окончательное гистологическое исследование подтвердило пилоидную астроцитому обоих опухолевых узлов. Оперативное вмешательство выполнялось под контролем интраоперационного мониторинга: КБ-МВП от мышц, иннервируемых подъязычным и языкоглоточным нервами с двух сторон (Рисунок 41).

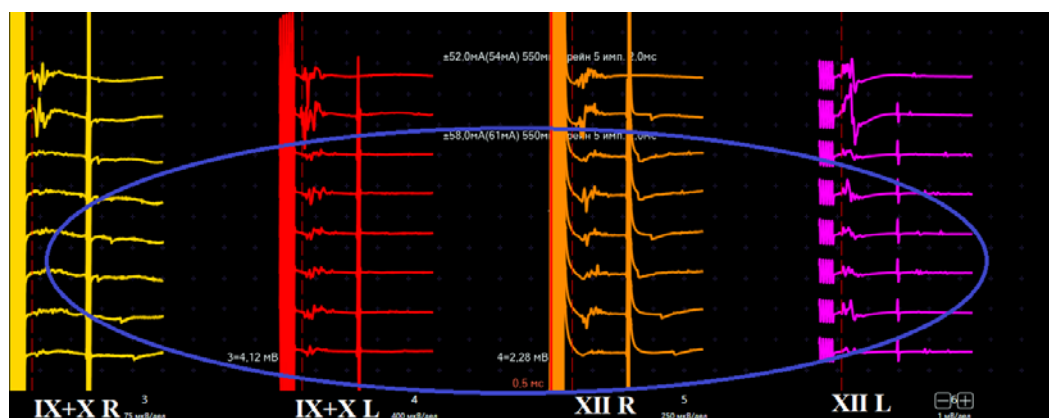


Рисунок 41 — Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг КБ-МВП пациента Ш. 14 лет с пилоидной астроцитомой ствола мозга, отмечается снижение амплитуды МВП от всех исследуемых мышц

МВП от каудальной группы черепных нервов в начале операции регистрировались стабильно, на силе тока 52 мА. Во время удаления второго опухолевого узла отмечалось снижение амплитуды МВП от всех исследуемых мышц, без последующего восстановления к концу операции. Прием увеличения силы тока не привел к восстановлению ответов. СС к концу операции составляла: IX+X R — 83%; IX+X L — 78%, XII R — 52%, XII L — 48%.

После окончания операции пациент был переведен в ОРИТ. На момент прекращения действия средств для наркоза уровень бодрствования оценивался в 15 баллов по шкале комы Глазго (ШКГ). Отмечалось снижение реакции на

интубационную трубку, скопление слюны в ротовой полости, невозможность выведения языка за линию зубов. Учитывая интраоперационные и клинические данные, было принято решение о продлении ИВЛ и седации пропофолом в дозе 3 мг/кг/час на 12 часов. На следующий день после прекращения седации отмечалась положительная динамика в виде появления активного кашлевого рефлекса на санацию трахеи, нарастания реакции на интубационную трубку. Было принято решение об экстубации. После экстубации у пациента отмечались осиплость, незначительное скопление слюны в ротовой полости. Эти нарушения не приводили к декомпенсации состояния на фоне сохраненного кашлевого рефлекса и кормления через назогастральный зонд. Пациент был переведен в клиническое отделение. При проведении отоневрологического осмотра отмечалось двустороннее нарушение функции IX, X, XII пар черепных нервов (провисание мягкого неба, снижение глоточного рефлекса с двух сторон, неполное выведение языка за линию зубов, осиплость). После занятий у логопеда, у пациента отмечался постепенный регресс нарушений функции каудальной группы черепных нервов. На 15-ые сутки после операции у пациента отмечалось только незначительное снижение глоточного рефлекса слева. Питание осуществлялось через рот без поперхивния, назогастральный зонд был удален.

В данном клиническом наблюдении показана принципиальная возможность применения КБ-МВП для пациентов уже с исходными бульбарными нарушениями до операции. Кроме этого, динамика амплитуды КБ-МВП предсказала нарастание неврологической симптоматики со стороны каудальной группы черепных нервов после операции и в совокупности с клиническими данными определила тактику ведения пациента в раннем послеоперационном периоде, а именно пролонгацию ИВЛ.

Несмотря на прогностическую ценность данной модальности, в ряде случаев, ее результаты помогают корректировать тактику хирургических манипуляций во избежание возникновения грубого неврологического дефицита после операции, как в случае локализации опухоли в стволе мозга, так и в случае локализации опухоли в IV желудочке.

Клиническое наблюдение 2

Пациентка Я., 34 года поступила в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко с диагнозом «опухоль четвертого желудочка». Из анамнеза известно, что 6 месяцев назад начали беспокоить головные боли, тошнота, рвота, икота. При выполнении МРТ была диагностирована опухоль четвертого желудочка больших размеров (Рисунок 42). Пациентке было предложено оперативное вмешательство. По данным неврологического осмотра очаговой неврологической симптоматики не отмечалось.

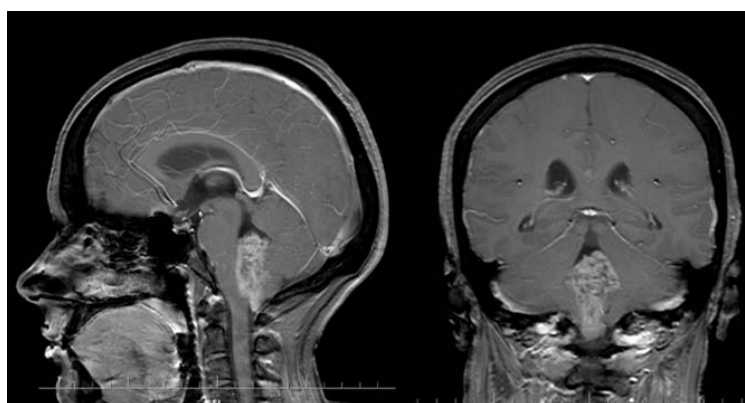


Рисунок 42 — Дооперационные МР-исследования пациентки Я. 34 лет с анапластической эпендимомой IV желудочка

Операция выполнялась в положении пронации на операционном столе. Оперативное вмешательство выполнялось под контролем интраоперационного нейрофизиологического мониторинга с использованием модальности КБ-МВП от мышц, иннервируемых подъязычным и языкоглоточным нервами с двух сторон. До начала операции МВП регистрировались стабильные, хорошо воспроизводимые (Рисунок 43). Была выполнена костнопластическая субокципитальная краниотомия, вскрыта твердая мозговая оболочка. Обнаружена опухоль серого цвета. Начато удаление опухоли. Опухоль мягкой консистенции, гетерогенного строения, с интенсивным кровоснабжением. В толще опухоли располагались крупные опухолевые сосуды, которые интенсивно кровоточили в процессе удаления опухоли. Опухоль распространялась в оба боковых выворота. На периферии опухоль не была отграничена от вещества мозга, грубо инфильтрировала его. Во время удаления части опухоли, которая инфильтрировала

дно IV желудочка, отмечалось снижение амплитуды КБ-МВП от всех исследуемых мышц на 70–90% от исходного уровня (Рисунок 43). Учитывая данные ИОМ, а также предположительно злокачественную гистологическую структуру опухоли по данным срочной биопсии, было принято решение данную часть опухоли оставить неудаленной. Проведен гемостаз путем коагуляции сосудов и при помощи гемостатической марли. Гистологическое исследование выявило анапластическую эпендимому Grade III WHO.

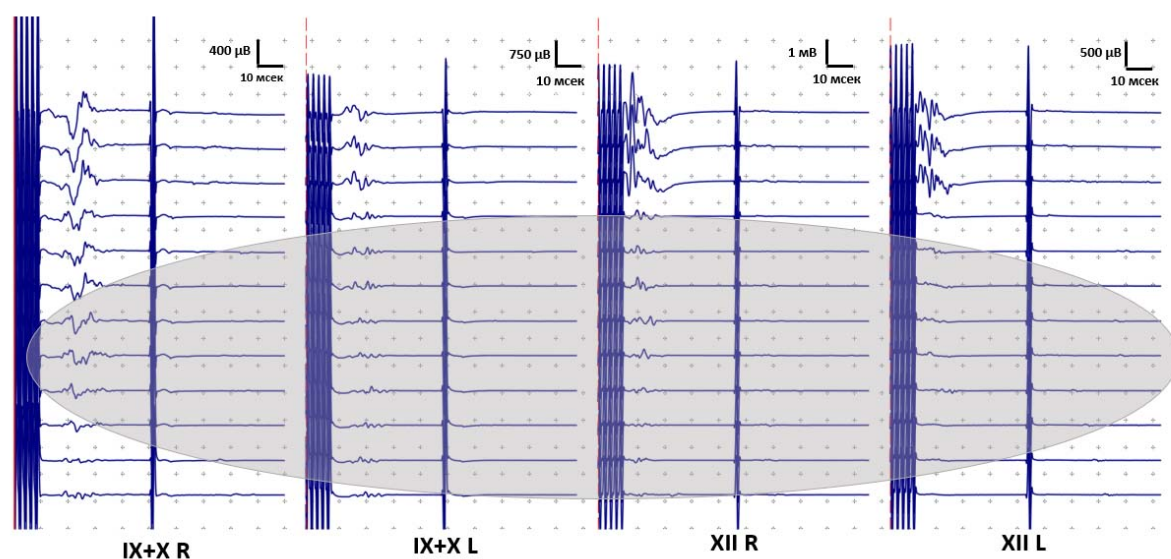


Рисунок 43 — Мониторинг КБ-МВП от мышц, иннервируемых языкоглоточным, блуждающим, подъязычным нервами билатерально. При удалении опухоли в области пещего пера отмечается снижение амплитуды МВП от всех исследуемых мышц

После окончания операции пациентка была переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии. На момент прекращения действия средств для наркоза уровень бодрствования оценивался в 15 баллов по ШКГ. Отмечалось снижение реакции на интубационную трубку, скопление слюны в ротовой полости, невозможность выведения языка за линию зубов. Учитывая интраоперационные и клинические данные, было принято решение о продлении ИВЛ и седации пропофолом в дозе 3 мг/кг/час на 12 часов. На следующий день после прекращения седации отмечалась положительная динамика в виде появления слабого кашлевого рефлекса на санацию трахеи, нарастания реакции на интубационную трубку. Было

принято решение об экстубации. После экстубации у пациентки отмечались осиплость и скопление слюны в ротовой полости. Эти нарушения не приводили к декомпенсации состояния на фоне слабого кашлевого рефлекса и кормления через назогастральный зонд. Пациентка была переведена в клиническое отделение. При проведении отоневрологического осмотра отмечалось двустороннее нарушение функции IX, X, XII пар черепных нервов (провисание мягкого неба, резкое снижение глоточного рефлекса с двух сторон, невозможность выведения языка за линию зубов, осиплость). После занятий с логопедом, у пациентки отмечался постепенный регресс нарушений функции каудальной группы черепных нервов в виде появления устойчивого кашлевого рефлекса и появления подвижности языка. На 15-ые сутки после операции пациентка была выписана по месту жительства для дальнейшего лечения и реабилитации. Через 3 месяца после операции из симптоматики выявлялась только незначительная дизартрия, питание проводилось через рот.

Результаты модальности КБ-МВП в совокупности с клиническими данными определили не только тактику ведения пациентки в раннем послеоперационном периоде, но и помогли избежать появления грубого неврологического дефицита после операции и необходимость проведения трахеостомии для протекции дыхательных путей.

В ряде наблюдений в нашей работе результаты модальности КБ-МВП корректировали тактику хирургии и в случае локализации опухоли в стволе мозга.

Клиническое наблюдение 3

Пациентка Б. 49 лет, поступила в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко с диагнозом «внутричерепная парастволовая опухоль слева». За год до настоящей госпитализации отмечался эпизод потери сознания, при выполнении магнитно-резонансной томографии было выявлено объемное образование левой половины ствола головного мозга (Рисунок 44), предположительно доброкачественной гистологической структурой.

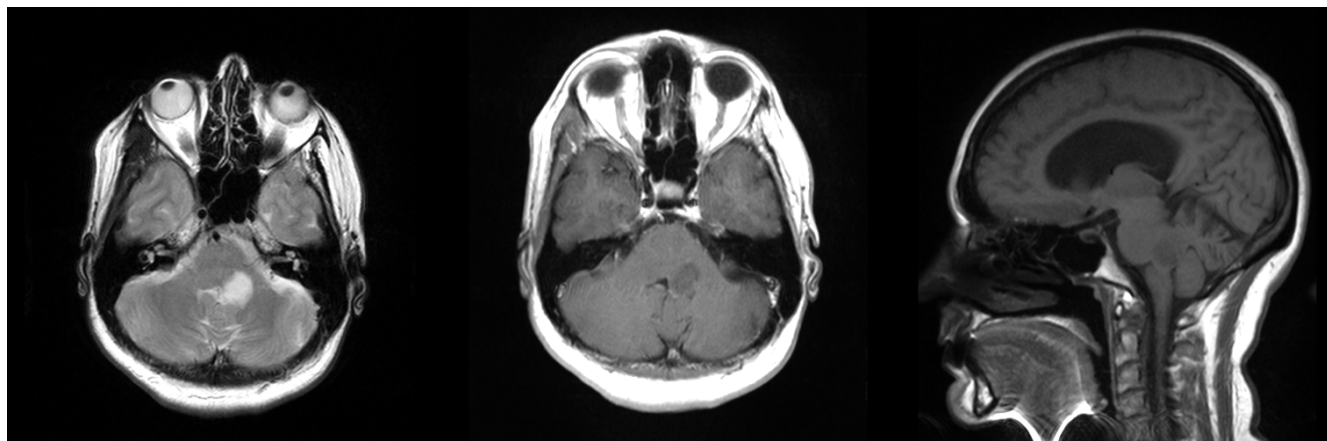


Рисунок 44 — Дооперационные МР-исследования пациентки Б. 49 лет с пилоидной астроцитомой ствола мозга и средней ножки мозжечка слева

Пациентка была подготовлена для оперативного вмешательства, учитывая доброкачественную структуру объемного образования, запланированной хирургической тактикой являлось его тотальное удаление.

Операция выполнялась в положении пронации на операционном столе. Оперативное вмешательство выполнялось под контролем интраоперационного нейрофизиологического мониторинга с использованием модальности КБ-МВП от мышц, иннервируемых подъязычным и языкоглоточным нервами с двух сторон и прямой стимуляции ядер черепных нервов. До начала операции МВП регистрировались стабильные, хорошо воспроизводимые. После выполнения костнопластической субокципитальной краниотомии вскрыта ТМО. Рассечена арахноидальная оболочка большой затылочной цистерны. Широко распрепарована щель между червем и левой гемисферой мозжечка, что позволило широко обнажить левую половину дна IV желудочка, которая грубо деформирована и выбухает за счет образования в латеральных отделах покрывке моста мозга и средней ножки мозжечка. Средняя линия смещена вправо. Проведено картирование ромбовидной ямки. Получен четкий ответ от ядер лицевого, языкоглоточного, подъязычного нервов слева. Эпендима ромбовидной ямки в проекции средней ножки мозжечка коагулирована и рассечена на участке до 0,5 см. Обнаружена опухоль серого цвета, эластичной, резинообразной консистенции, она удалялась путем кускования и аспирации ультразвуковым отсосом. Как

выяснилось в ходе операции, опухоль не имела четких границ с окружающим мозговым веществом, более того она диффузно распространялась вверх по верхней ножке мозжечка вплоть до водопровода мозга, где частично его закрывала. Гистологическое исследование подтвердило доброкачественную гистологическую структуру опухоли — пилоидную астроцитому. Во время удаления опухоли отмечалось изолированное снижение амплитуды КБ-МВП от мышц, иннервируемых левым языкоглоточным нервом (Рисунок 45).

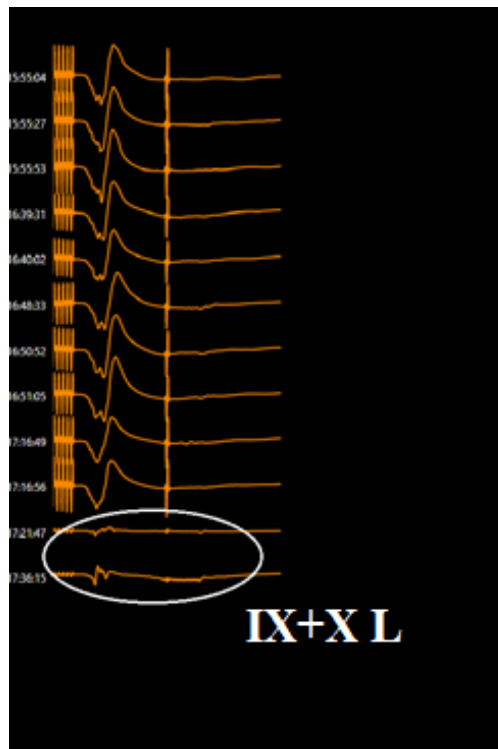


Рисунок 45 — Динамика амплитуды КБ-МВП, от мышц, иннервируемых левым языкоглоточным нервом

В связи с диффузным ростом опухоли и результатами КБ-МВП ее радикального удаления не предпринималось, но была удалена значительная часть патологической ткани в проекции средней ножки мозжечка (Рисунок 46). На этом операция была остановлена. Произведен гемостаз путем коагуляции единичных сосудов и при помощи гемостатической марли.

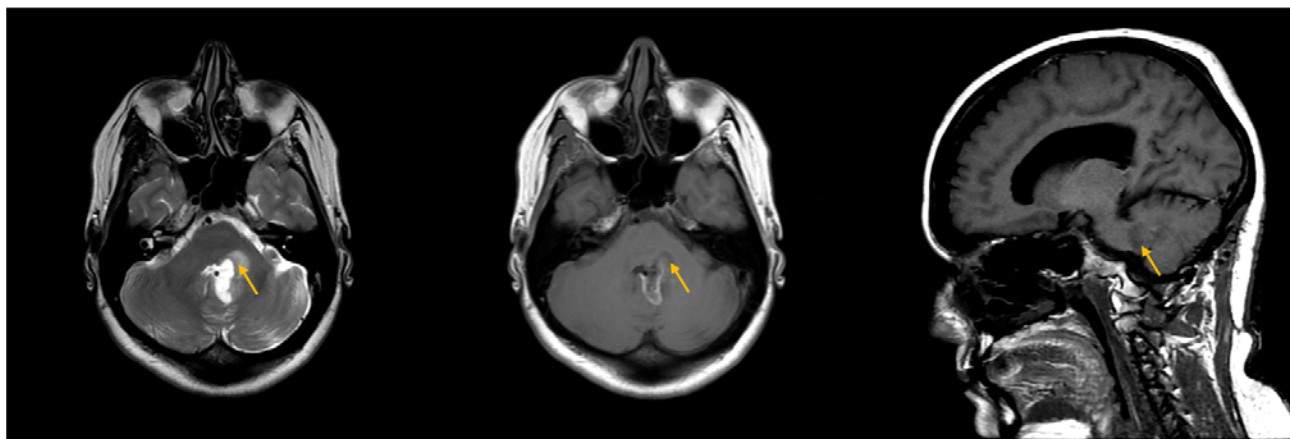


Рисунок 46 — Послеоперационные МР-исследования пациентки Б. 49 лет с частичным удалением опухоли ствола мозга и средней ножки мозжечка слева

После окончания операции пациентка пробудилась, была экстубирована, по данным отоневрологического осмотра отмечалась негрубая неврологическая симптоматика со стороны левого языкоглоточного нерва (незначительная гнусавость, снижение глоточного рефлекса слева). Через 3 дня после операции неврологическая симптоматика полностью регрессировала. Через 7 дней после операции пациентка была выписана из стационара в удовлетворительном состоянии без очаговой неврологической симптоматики.

Таким образом, возможность мониторинга функции всей каудальной группы черепных нервов во время операции позволили скорректировать тактику хирургии и избежать нарастания тяжелых нарушений глотания после операции.

3.5.4 Оценка чувствительности и специфичности модальности КБ-МВП

Несмотря на статистически достоверную разницу в динамике амплитуды КБ-МВП в группах пациентов с разным неврологическим статусом сразу после операции, очевидно, что остается доля пациентов с ложноположительными данными КБ-МВП (ответы снижаются, но в послеоперационном периоде нарастания неврологической симптоматики не наблюдается) и с ложноотрицательными данными (нет динамики амплитуды КБ-МВП, однако в послеоперационном периоде отмечается нарастание неврологической симптоматики со стороны каудальной группы черепных нервов). Поэтому был

проведен ROC-анализ, рассчитана чувствительность и специфичность метода КБ-МВП в прогнозе неврологической симптоматики со стороны каудальной группы черепных нервов после операции, построены ROC-кривые (Таблица 11).

Таблица 11 — Чувствительность и специфичность модальности КБ-МВП, рассчитанные с помощью ROC-анализа

Исследуемые нервы	Чувствительность, %	Специфичность, %	Площадь под ROC-кривой
IX+X R	90	67	0,78
IX+X L	100	61	0,8
XII R	100	71	0,85
XII L	100	63	0,81

Для увеличения специфичности модальности с помощью логистической регрессии были рассчитаны допустимые пороги снижения, при которых исследуемые модели имеют наиболее высокую точность, специфичность и прогностическую значимость (Таблица 12).

Таблица 12 — Чувствительность и специфичность модальности КБ-МВП, допустимые пороги снижения амплитуды

Нервы	Допустимый порог снижения, %	Чувствительность, %	Специфичность, %	Точность прогноза, %	Площадь под ROC-кривой
IX+X R	12,7	85	83,6	84	0,90
IX+X L	34,9	88,9	89,1	89	0,96
XII R	44,8	100	89,3	91,9	0,96
XII L	32,8	100	87,5	90,5	0,96

Ниже представлены ROC-кривые для определения чувствительности и специфичности метода с выбранными порогами для прогноза нарастания симптоматики по каждому из исследуемых нервов (Рисунок 47).

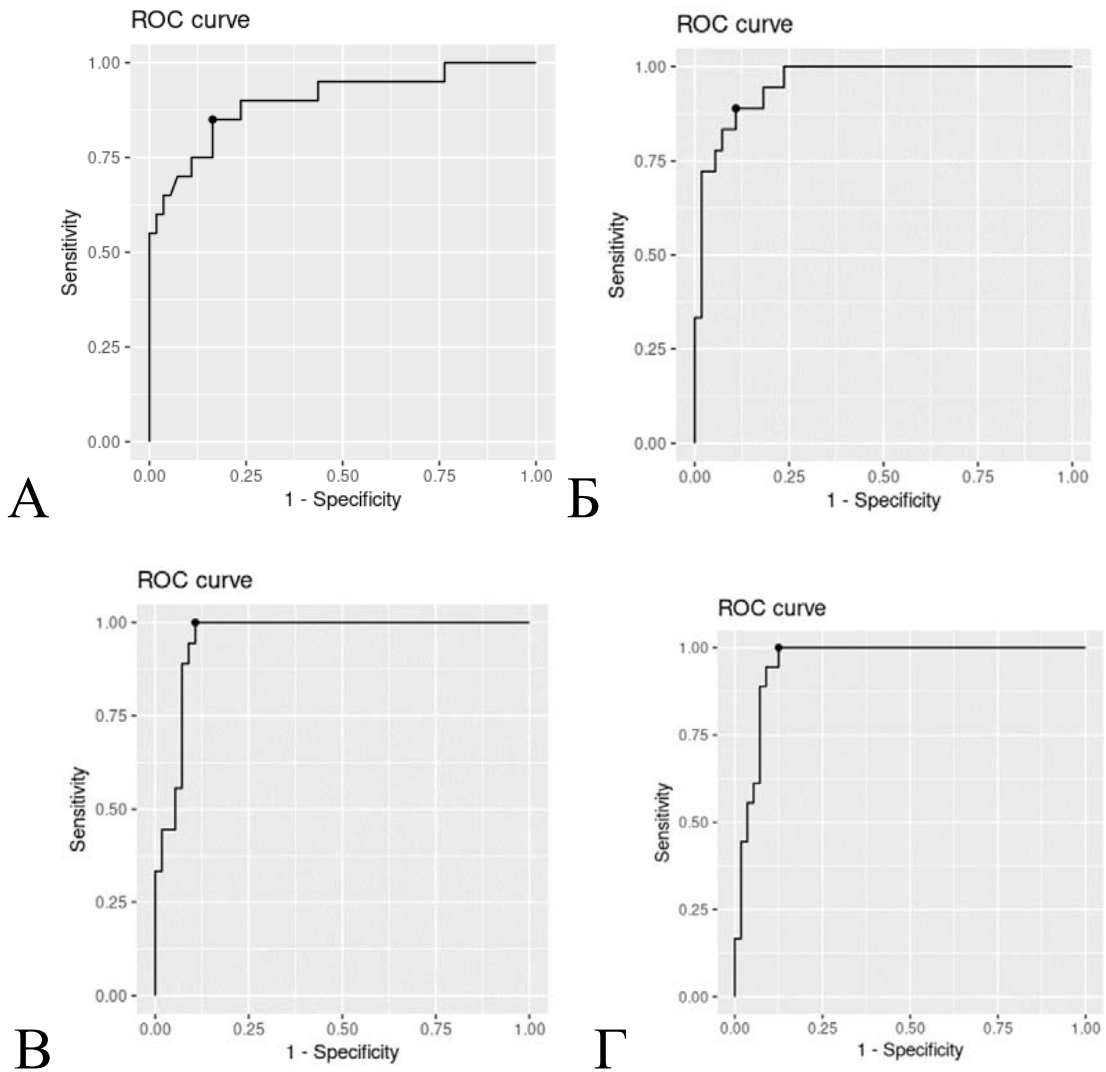


Рисунок 47 — Кривые ROC-анализа для модальности КБ-МВП с выбранными порогами для нервов А) IX+X R, Б) IX+X L, В) XII R, Г) XII L

Таким образом, согласно проведенному регрессионному анализу, исследуемая модальность несет наиболее высокую прогностическую значимость при довольно большом диапазоне допустимых порогов снижения амплитуды МВП (12,7–44%). Были рассмотрены значения СС для IX+X R, где отмечается наиболее низкий порог снижения амплитуды МВП, и динамикой неврологического статуса со стороны этих нервов после операции. В диапазоне 10–30% вошло 7 из 19 значений, когда отмечалось нарастание неврологической симптоматики. Для увеличения прогностической значимости модальности для этих нервов была построена регрессионная модель при допущении порога снижения амплитуды МВП 33%. При таком допустимом пороге снижения амплитуды МВП

чувствительность и специфичность модели для данной группы нервов составляет 70% и 97% соответственно, а площадь под кривой составляет 0,81.

Таким образом, в среднем чувствительность модальности КБ-МВП составляет 89,7%, специфичность — 90,7% при допустимом пороге снижения амплитуды КБ-МВП 36,3%.

Стоит отметить, что допустимое значение порога 36,3% является значением, при котором модальность КБ-МВП обладает наибольшей прогностической значимостью при любой тяжести нарастания неврологической симптоматики после операции, т.е. отвечает на вопрос: «Будет ли нарастание симптоматики со стороны исследуемого нерва?». Выше были показаны медианы значений СС амплитуды КБ-МВП при развитии тяжелых нарушений иннервации мышц глотки и языка (при необходимости установки назогастрального зонда они составили 41%, при необходимости проведения трахеостомии — 73%), а также значения порогов снижения с положительной динамикой к моменту выписки из стационара и без положительной динамики (47,2% и 66% соответственно).

При добавлении в многомерную модель результатов прямой стимуляции (ядро идентифицировано/ядро не идентифицировано) прогностическая значимость модели не увеличивается.

Для преодоления физических и физиологических факторов, по причине которых можно ожидать снижение амплитуды МВП, у части пациентов N=43 был использован прием увеличения силы тока на 15% от исходного в конце операции. Данный прием описан и хорошо зарекомендовал себя при анализе ТК-МВП.

При сравнении групп пациентов по величине коэффициента СС после увеличения интенсивности стимуляции на 15%, у которых возникло нарастание неврологической симптоматики по каждому из исследуемых нервов, и у которых не наблюдалось нарастание симптоматики, также была получена статистически достоверная разница по каждому из исследуемых нервов (метод Манна-Уитни IX+X R — $p=0,000073$, IX+X L — $p=0,00002$, XII R — $p=0,000048$, XII — L $p=0,000015$).

Средние значения чувствительности и специфичности модальности при

таким способом интерпретации результатов составляла 93,3% и 87,3% соответственно, при средних допустимых порогах снижения 21,1%.

При таком способе интерпретации результатов чувствительность, специфичность и точность прогноза значимо не возросла, поэтому в практической работе возможно использование обоих способов интерпретации результатов.

При проведении корреляционного анализа Спирмена значений коэффициентов СС отмечается наличие корреляции между всеми исследуемыми нервами в каждом конкретном случае (Рисунок 48). Данное наблюдение подтверждает тот факт, что на снижение амплитуды МВП оказывает влияние не только механическое повреждение ядра, но и физиологические причины в каждом конкретном случае, что необходимо учитывать при интерпретации результатов.

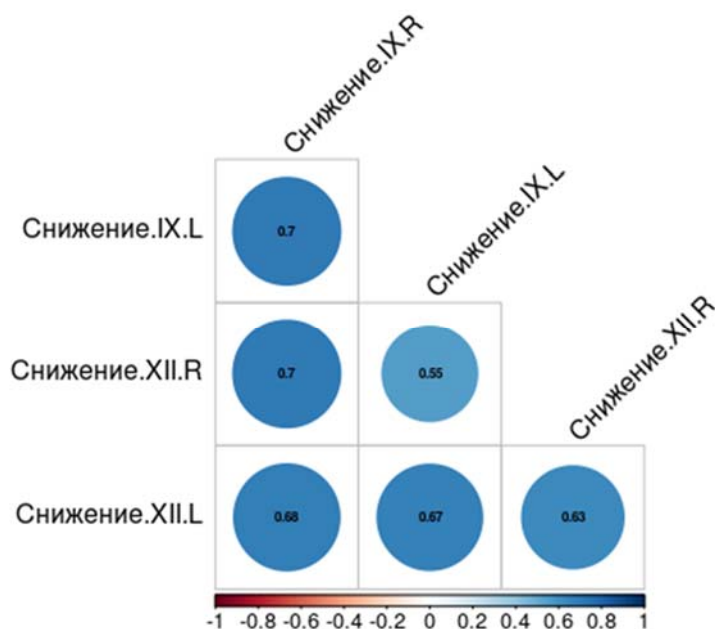


Рисунок 48 — Корреляционный анализ Спирмена для значений коэффициентов СС между анализируемыми нервами

Средние значения чувствительности и специфичности модальности КБ-МВП для прогноза неврологического статуса со стороны исследуемого нерва на момент выписки из стационара составили 94% и 83% соответственно. Т.е. специфичность модальности для прогнозирования долгосрочных исходов снижается (прогнозирование отсутствия нарастания симптоматики), так как часть пациентов имеют регресс неврологической симптоматики к моменту выписки из

стационара.

Таким образом, исследуемая методика обладает высокой чувствительностью и специфичность для прогноза неврологического статуса со стороны каудальной группы черепных на ранние сроки после операции и на момент выписки из стационара, но несколько ниже.

Если говорить о прогностической значимости модальности для ранних сроков после операции то, доля ложноположительных и ложноотрицательных случаев в исследуемой группе пациентов остается при разной интерпретации результатов КБ-МВП (повышение силы тока, допущение порога снижения амплитуды МВП). В связи с этим фактом пациенты были разделены на несколько групп, исходя из динамики МВП во время операции и динамики неврологической симптоматики сразу после операции.

1) Истинно отрицательная группа. Нарастания неврологической симптоматики не отмечалось. По данным КБ-МВП снижения амплитуды МВП не отмечалось, или отмечалось снижение амплитуды МВП согласно рассчитанным порогам, или отмечалось снижение амплитуды МВП, но при увеличении силы тока на 15% от исходного уровня амплитуда МВП равнялась исходному уровню (45 пациентов; 60,8%).

2) Истинноположительная группа. В послеоперационном периоде отмечалось нарастание симптоматики со стороны исследуемых нервов. По данным КБ-МВП отмечалось снижение амплитуды МВП (22 пациента; 29,7%).

3) Ложноположительная группа. Нарастания неврологической симптоматики не отмечалось. По данным КБ-МВП амплитуда МВП бы по одному из исследуемых снизилась (4 пациента; 5,4%).

4) Ложноотрицательная группа. Отмечалось нарастание неврологической симптоматики. По данным КБ-МВП снижения амплитуды МВП не отмечалось (3 пациента; 4,1%).

Относительно 3-ей и 4-ой группы пациентов необходимо внести уточнения. Пациенты заносились в эти группы, даже если по нескольким нервам было совпадение клинико-инструментальной картины, но хотя бы по одному нерву

отмечалось несовпадение.

Наибольшей клинический и практический интерес представляют пациенты из 3-ей и 4-ой групп, подтверждающие тот факт, что чувствительность, а самое главное специфичность модальности КБ-МВП не достигают 100%. Именно в данных неоднозначных клинических ситуациях необходимо обсуждение с хирургом появления таких ситуаций и более тщательный анализ интраоперационных причин. Поэтому далее рассмотрено несколько таких примеров.

Клиническое наблюдение 4

Пациентка Н., 21 год поступила в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко с диагнозом «опухоль продолговатого мозга». Из анамнеза известно, что 10 месяцев назад начали беспокоить головные боли, тошнота, рвота, нарушения глотания, онемение в левых конечностях. При выполнении МРТ была диагностирована опухоль продолговатого мозга. В феврале 2021 года в г. Самаре было проведено частичное удаление опухоли. Гистологическое исследование выявило пилоидную астроцитому. При контрольной МРТ отмечались остатки опухоли с крупной кистой (Рисунок 49).

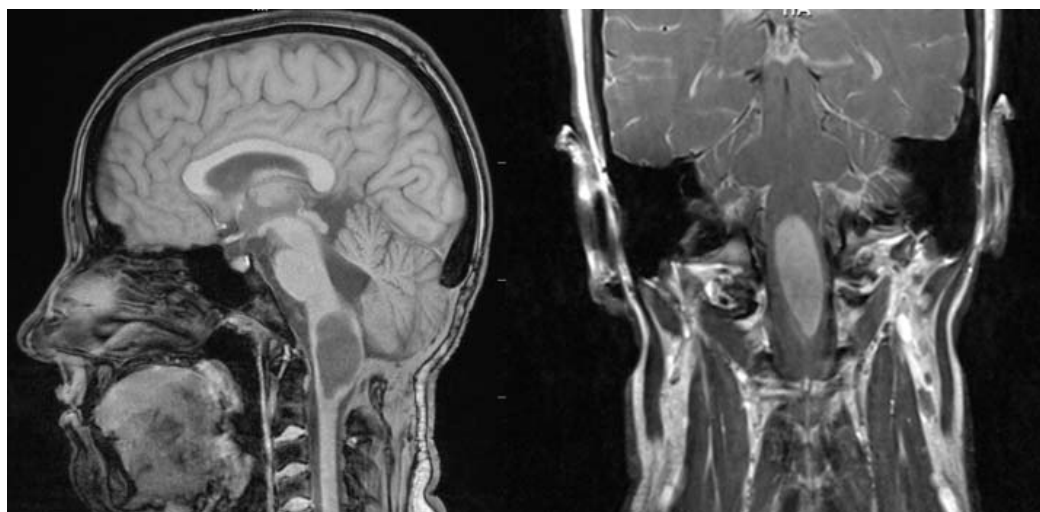


Рисунок 49 — Дооперационные МР-исследования пациентки Н. с пилоидной астроцитомой ствола мозга (повторная операция)

Пациентке было предложено повторное оперативное вмешательство. По данным неврологического осмотра очаговой неврологической симптоматики не отмечалось. Пациентка была подготовлена для оперативного вмешательства. Оперативное вмешательство выполнялось под контролем интраоперационного мониторинга: КБ-МВП от мышц, иннервируемых подъязычным и языкоглоточным нервами с двух сторон, прямая стимуляция ядер каудальной группы нервов. До начала операции МВП регистрировались стабильные, хорошо воспроизводимые (Рисунок 50).

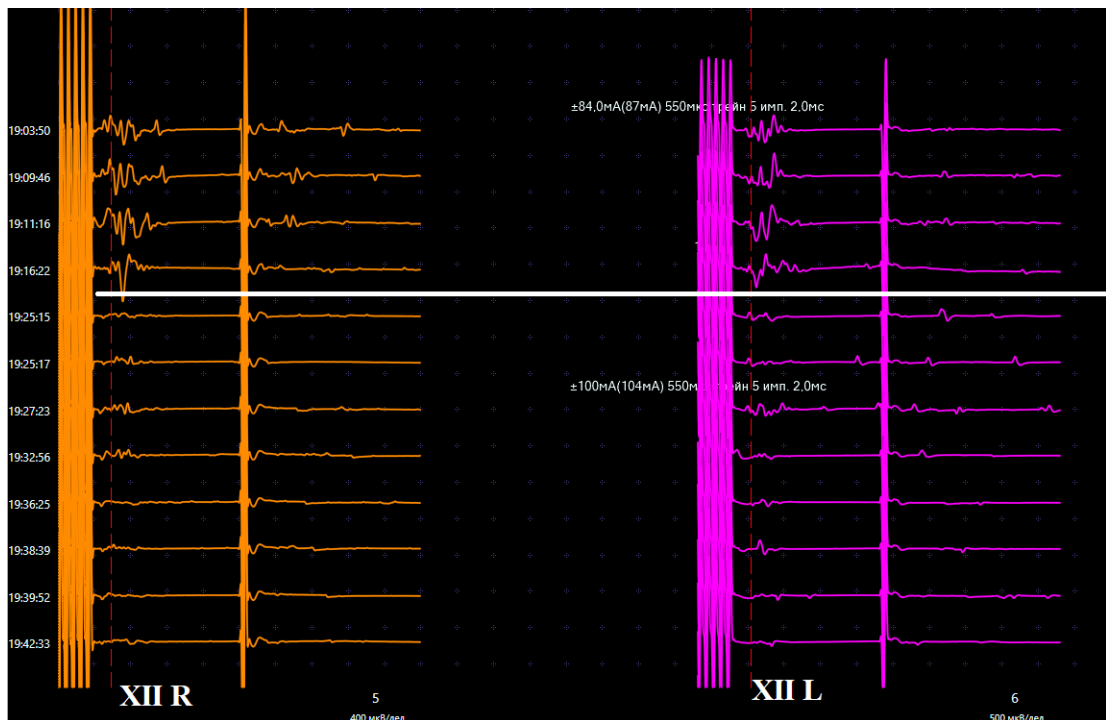


Рисунок 50 — Мониторинг КБ-МВП от мышц, иннервируемых подъязычными нервами билатерально. После опорожнения кисты отмечалось резкое снижение амплитуды МВП

Операция выполнялась в положении пронации. Была выполнена повторная резекционная субокципитальная краниотомия. Распрепарированы грубые рубцовые сращения между мягкими тканями шейно-затылочной области, гемисферами и миндаликами мозжечка, и верхними шейными сегментами спинного мозга. Сквозь истонченную пиальную оболочку в проекции левого заднего столба прослеживалась опухолевая киста. В этом месте пиальная оболочка рассечена. Вскрыта крупная полость кисты, содержащая прозрачную жидкость.

Стенки кисты были представлены патологической тканью серого цвета, эластичной консистенции. На этом этапе отмечалось резкое снижение амплитуды КБ-МВП от мышц, иннервируемых языкоглоточными нервами билатерально (Рисунок 50). Доступные участки опухоли взяты для гистологического исследования и удалены при помощи ультразвукового отсоса. Радикального удаления опухоли не предпринималось в виду того, что четкой границы между опухолью и мозговым веществом не прослеживалось. На этом операция была остановлена. Гистологическое исследование подтвердило пилоидную астроцитому. В конце операции МВП от подъязычного нерва регистрировались низкой амплитудой, увеличение силы стимулирующего тока не привело к возрастанию амплитуды ответов. Степень снижения амплитуды МВП от данных мышц составила 88% справа и 76% слева.

После окончания операции пациентка была переведена в ОРИТ. На момент прекращения действия средств для наркоза уровень бодрствования оценивался в 15 баллов по ШКГ. Отмечалась отчетливая реакция на интубационную трубку, отсутствие скопления слюны в ротовой полости. Было принято решение об экстубации. При проведении отоневрологического осмотра на 1-ые сутки после операции данных за нарушение иннервации мышц глотки и языка не было выявлено. Пациентка была переведена в клиническое отделение. На 7 сутки после операции пациентка была выписана по месту жительства для дальнейшего лечения.

Таким образом, в данном клиническом наблюдении снижение амплитуды МВП имело ложноположительный результат. Вероятно, причиной снижения амплитуды МВП являлось опорожнение крупной кисты и изменение объема ткани, через которую проводится стимулирующий ток. В данном случае интерпретацию результатов следовало бы изменить и за исходную амплитуду принять амплитуду МВП после опорожнения кисты.

В практической работе может встречаться и появление ложноотрицательных результатов.

Клиническое наблюдение 5

Пациент Л., 9 лет поступил в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко с диагнозом «опухоль правой половины ствола головного мозга и средней ножки мозжечка». Со слов родителей 9 месяцев назад у ребенка появились головные боли, сопровождавшиеся тошнотой и рвотой. Два месяца до настоящей госпитализации присоединились шаткость при ходьбе, головокружение, двоение в глазах, косоглазие. При проведении МРТ с контрастным усилением была диагностирована крупная опухоль правой половины ствола головного мозга и средней ножки мозжечка, вызывающая окклюзионную гидроцефалию (Рисунок 51). При неврологическом осмотре из симптоматики отмечалась лишь сглаженность правой носогубной складки, неврологической симптоматики со стороны каудальной группы черепных нервов выявлено не было.

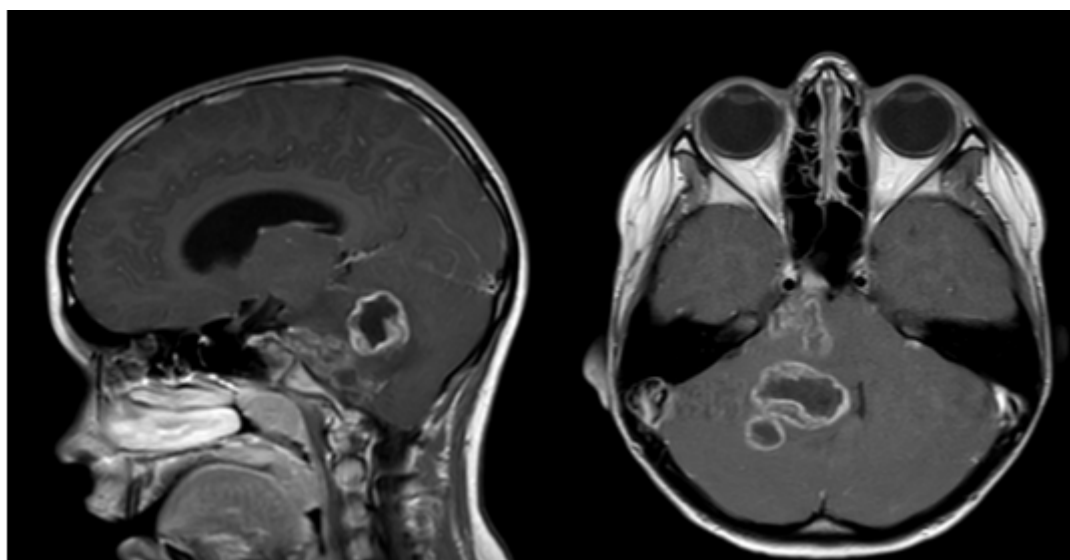


Рисунок 51 — Дооперационные МР-исследования с контрастным усилением пациента Л. 9 лет

Пациент был подготовлен для оперативного вмешательства. Операция выполнялась в положении пронации на операционном столе. Была выполнена костнопластическая субокципитальная краниотомия. После вскрытия ТМО осуществлен доступ ко дну четвертого желудочка, которое было деформировано. Произведено картирование ядер дна четвертого желудочка, были идентифицированы ядра лицевого и языкоглоточного нервов с двух сторон. В

месте наибольшего выбухания, латеральное дно, в проекции средней ножки мозжечка мозг разведен браншами микрохирургического пинцета. На глубине около 5 мм вскрылась полость некроза с ксантохромным содержимым. Осуществлено удаление некротических и опухолевых масс в пределах диффузной опухоли ствола головного мозга. Часть патологической ткани взята для гистологического исследования. Во время операции отмечались переходящие нарушения гемодинамики в виде повышения артериального давления до 180/100 мм рт.ст. Постепенно резецирована доступная часть опухоли. Радикального удаления опухоли не предпринималось по причине ее диффузного роста. После частичного удаления опухоли деформация ствола мозга существенно уменьшилась. Осуществлен гемостаз при помощи биполярной коагуляции и гемостатической марли. При контрольной стимуляции также получены ответы от ядер лицевого и языкоглоточного нервов с двух сторон. Гистологический диагноз выявил диффузную срединную глиому (Grade IV WHO).

Во время операции проводился мониторинг КБ-МВП, МВП от всех исследуемых мышц регистрировались без динамики в течение всей операции (Рисунок 52).

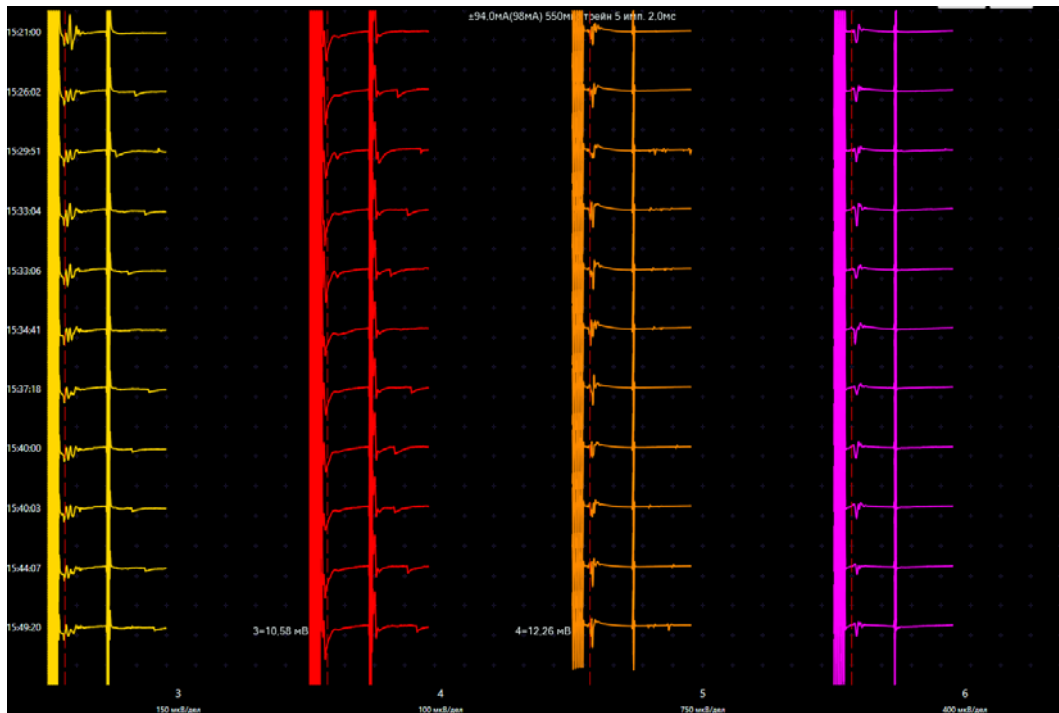


Рисунок 52 — Мониторинг КБ-МВП во время удаления опухоли. Снижения амплитуды МВП не отмечается

После окончания операции пациент был переведен в ОРИТ. На момент прекращения действия средств для наркоза уровень бодрствования оценивался в 15 баллов по ШКГ. Отмечалось снижение реакции на интубационную трубку, тем не менее ребенок был экстубирован. Отмечалась шепотная речь, скопление слюны в ротовой полости, поперхивание при пробе с глотком воды. Для кормления был установлен назогастральный зонд. При проведении отоневрологического осмотра на 1-ые сутки после операции отмечалось снижение глоточного рефлекса с двух сторон. Пациент был переведен в клиническое отделение. В течение госпитализации отмечался постепенный регресс нарушений иннервации мышц глотки. На 7-ые сутки после операции при отоневрологическом осмотре нарушений иннервации мышц глотки не наблюдалось, назогастральный зонд был удален. Пациент был выписан по месту жительства для дальнейшего лечения и наблюдения.

Таким образом, мониторинг КБ-МВП в данном случае показал ложноотрицательный результат. Возможно, причиной появления нарушений иннервации мышц глотки и языка являлось нарастание отека в области операции, регрессировавший на фоне проводимой противоотечной терапии.

3.5.5 Сравнение групп пациентов после применения статистической псевдорандомизации

Учитывая неоднородность исследуемой группы пациентов по возрасту, положению на столе, локализации опухоли, ее злокачественности и т.д., была проведена псевдорандомизация «propensity score matching» по параметрам:

- Детская/взрослая группа;
- Операция выполняется в первый раз/ операция выполняется не в первый раз;
- Гистологическая структура Grade I-II/ гистологическая структура Grade III-IV;
- Положение пронации/ положение «сидя» на операционном столе;

- Критерий локализации ствол мозга или краниоспинальная локализация/ IV желудочек;
- Тотальность удаления: тотально или нет;
- Наличие или отсутствие неврологической симптоматики со стороны каудальной группы черепных нервов до операции.

Было подобрано несколько групп, уравненных по вышеперечисленным параметрам, исключая по очереди каждый, а далее проводилось сравнение по коэффициентам СС амплитуды КБ-МВП между подгруппами исключенного параметра.

Подгруппа 1. Дети/взрослые. По 14 пациентов в каждой подгруппе. Статистически достоверной разницы по коэффициенту СС по каждому исследуемому нерву получено не было (метод Манна-Уитни, IX+X R — $p=0,21$; IX+X L — $p=0,83$; XII R — $p=0,26$; XII L — $p=0,87$).

Подгруппа 2. Операция выполнена в первый раз/операция выполнена не в первый раз. По 12 пациентов в каждой подгруппе. Статистически достоверной разницы по коэффициенту СС по каждому исследуемому нерву получено не было (метод Манна-Уитни, IX+X — R $p=0,49$; IX+X L — $p=0,31$; XII R — $p=0,54$; XII L — $p=0,67$).

Подгруппа 3. Гистологическая структура Grade I-II / гистологическая структура Grade III-IV. По 18 пациентов в каждой подгруппе. Статистически достоверной разницы по коэффициенту СС по каждому исследуемому нерву получено не было (метод Манна-Уитни, IX+X R — $p=0,69$; IX+X L — $p=0,42$; XII R — $p=0,24$; XII L — $p=0,55$).

Подгруппа 4. Положение «пронация» / положение «сидя» на операционном столе. По 8 пациентов в каждой подгруппе. Статистически достоверной разницы по коэффициенту СС по каждому исследуемому нерву получено не было (метод Манна-Уитни, IX+X R — $p=0,051$; IX+X L — $p=0,48$; XII R — $p=0,29$; XII L — $p=0,18$).

Подгруппа 5. Критерий локализации ствол мозга или краниоспинальная

локализация/ IV желудочек. По 16 пациентов в каждой подгруппе. Статистически достоверной разницы по коэффициенту СС по каждому исследуемому нерву получено не было (метод Манна-Уитни, IX+X R $p=0,13$; IX+X L $p=0,137$; XII R $p=0,24$; XII L $p=0,22$).

Таким образом, после применения псевдорандомизации мы не получили статистически достоверной разницы по коэффициенту СС ни по одному из исследуемых нервов. Это может говорить о том, что ни один из вышеперечисленных параметров не влияет исходно на снижение амплитуды МВП, а на снижение амплитуды влияет, как уже обсуждалось выше, только неврологический статус в момент проведения исследования.

3.5.6 Сравнение результатов 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 (метод Манна-Уитни, $p>0,05$).

При сравнении пациентов с нарастанием неврологической симптоматикой и без нарастания неврологической симптоматики по значениям СС по каждому из исследуемых нервов отдельно в группе взрослых и детей была получена статистически достоверная разница по всем исследуемым нервам (метод Манна-Уитни, $p<0,05$).

Кроме этого, не было выявлено статистически значимой разницы по коэффициенту степени снижения в детской и взрослой группах пациентах, у которых отмечалось нарастание неврологической симптоматики по исследуемому нерву (метод Манна-Уитни, $p>0,05$) (Рисунок 53).

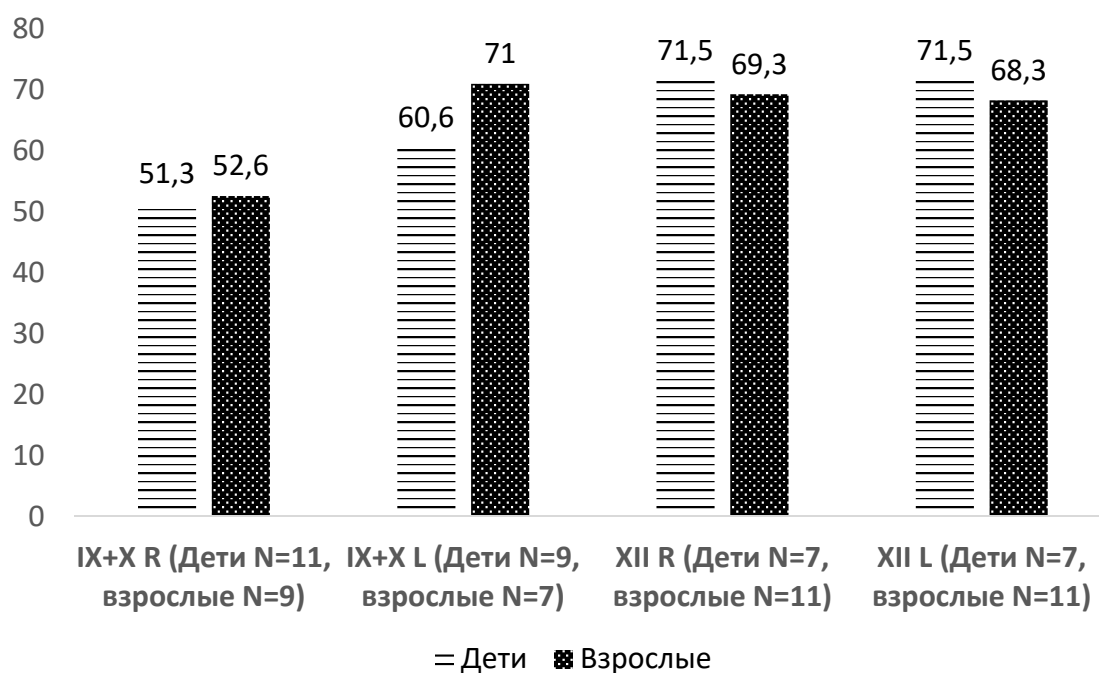


Рисунок 53 — Значения коэффициентов СС амплитуды КБ-МВП у пациентов с нарастанием после операции неврологической симптоматики в детской и взрослой группах пациентов

Таким образом, мы можем говорить, что модальность одинакова осуществима и прогностически значима и в группе детей, и в группе взрослых пациентов.

3.6 Оценка безопасности ИОМ

Во время операции гемодинамические нарушения возникли в 28,8% случаев, выражавшиеся в гипертензии, брадикардии и тахикардии. Данные нарушения возникли в момент удаления опухоли в проекции ствола головного мозга, то есть интерпретируемые как реакция сосудистого центра на манипуляции, во время их возникновения прямая стимуляция ствола мозга не проводилась.

По данным отоневрологических осмотров, прикуса языка у пациентов не отмечалось. У 5 пациентов (6,3%) в послеоперационном периоде отмечались подслизистые гематомы в области передней небной дужки, корня языка, что связано с установкой игольчатых электродов в этой области, которые регрессировали к моменту выписки из стационара.

3.7 Результаты комплексного интраоперационного нейрофизиологического мониторинга

После анализа результатов прямой стимуляции ядер черепных нервов и КБ-МВП из 264 значений, были сформированы 4 варианта конечной картины ИОМ:

1-ая группа — идентифицировано ядро черепного нерва, отмечалось снижение амплитуды КБ-МВП со стороны этого нерва (38 — 14,4% значений);

2-ая группа — идентифицировано ядро черепного нерва, снижения амплитуды КБ-МВП со стороны этого нерва не отмечалось (124 — 47% значений);

3-я группа — ядро черепного нерва не идентифицировано, отмечалось снижение амплитуды КБ-МВП со стороны этого нерва (33 — 12,5% значений);

4-ая группа — ядро черепного нерва не идентифицировано, снижения амплитуды КБ-МВП со стороны этого нерва не отмечалось (69 — 26,1% значений).

Далее эти группы были проанализированы в зависимости по нарастанию симптоматики (Рисунок 54).

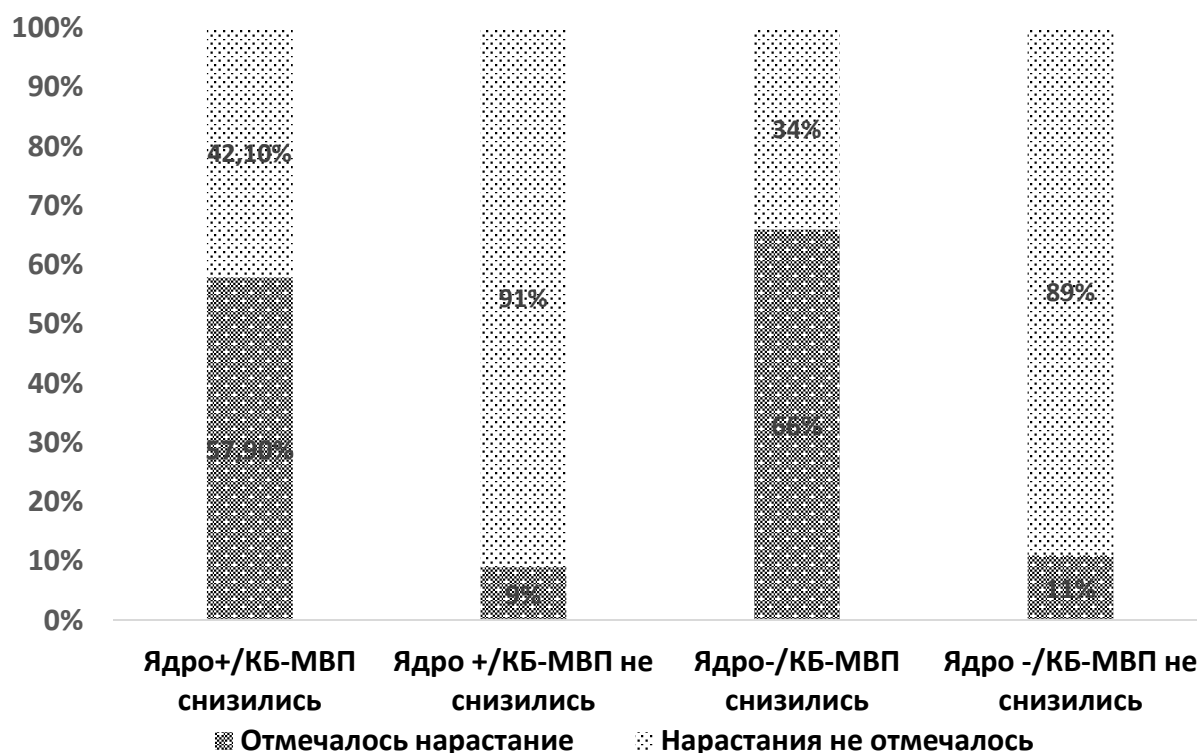


Рисунок 54 — Распределение значений комплексного ИОМ в зависимости от нарастания симптоматики

В 1-ой группе преобладали случаи с нарастанием симптоматики (57,9%).

Во 2-ой группе преобладали случаи без нарастания симптоматики (91%).

В 3-ей группе преобладали случаи с нарастанием симптоматики (66%).

В 4-ой группе преобладали случаи без нарастания симптоматики (89%).

Таким образом, представленные результаты могут свидетельствовать об определяющем вкладе модальности КБ-МВП, чем ПС в прогнозировании симптоматики после оперативного вмешательства на структурах ствола головного мозга и четвертого желудочка.

Анализ показал, что во II и IV группы вошло максимальное количество пациентов без нарастания неврологической симптоматики (91% и 89% соответственно). В IV группу пациентов вошло 69 (26,1%) значений, то есть редко наблюдалась ситуация отсутствия идентификации ядра и сохранности амплитуды КБ-МВП, поэтому косвенно можно судить, что идентификация ядра и одновременное сохранение амплитуды МВП от мышц, иннервируемых этим ядром, является благоприятным прогностическим признаком.

Клиническое наблюдение 6

Пациент И., 9 лет поступил в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко с диагнозом «опухоль продолговатого мозга справа». Из анамнеза известно, что 2 месяца назад начали беспокоить головные боли, приступы тошноты и рвоты в утренние часы. При выполнении МРТ была диагностирована опухоль продолговатого мозга (Рисунок 55).

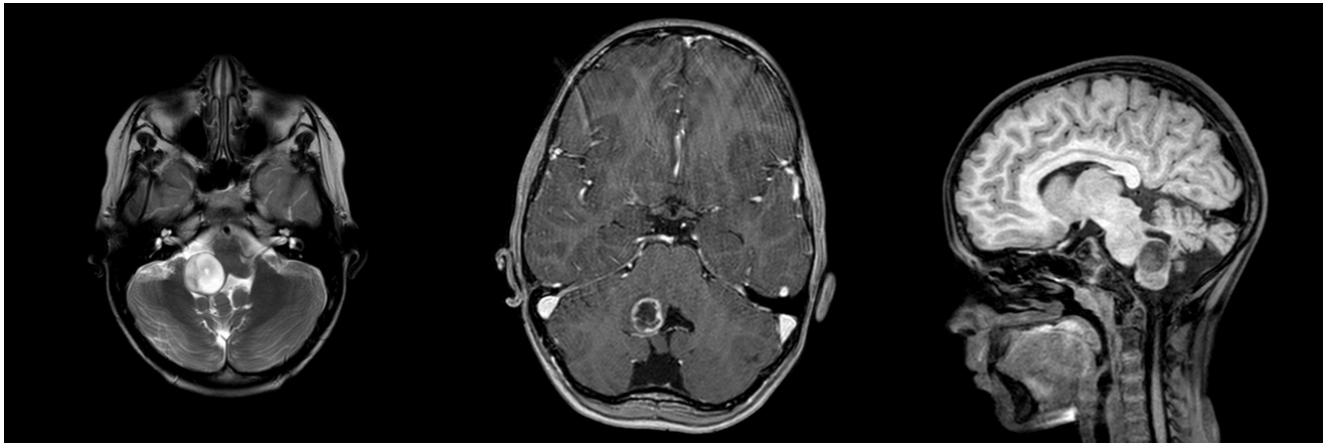


Рисунок 55 — Дооперационные МР-исследования пациента И. с пилоидной астроцитомой ствола мозга

Предложено оперативное вмешательство. По данным неврологического осмотра перед операцией очаговой неврологической симптоматики не отмечалось.

Пациент был подготовлен для оперативного вмешательства. Операция выполнялась в положении пронации. Осуществлена трепанация. Миндалины мозжечка отведены в стороны. Дно четвертого желудочка справа резко деформировано, эпендима не изменена. Произведена диссекция щели между правой гемисферой мозжечка и червем, полностью обнажена зона деформации ствола справа. При картировании ромбовидной ямки обнаружены ядра лицевого, языкоглоточного, подъязычного нервов с двух сторон. Справа в промежутке между расположением идентифицированных ядер в месте наибольшей деформации, эпендима разведена браншами микрохирургического пинцета. Под тонким слоем обнаружена опухолевая ткань, имевшая студенистую консистенцию. Часть опухолевой ткани взята для гистологического исследования (пилоидная астроцитома). Удаление опухоли осуществлялось при помощи ультразвукового деструктора, диссектора, микрохирургического пинцета под контролем интраоперационного нейрофизиологического мониторинга. КБ-МВП от мышц, иннервируемых подъязычным и языкоглоточным нервами с двух сторон регистрировались стабильно, без асимметрии по сторонам, на силе тока 75 мА, снижения амплитуды МВП в ходе удаления опухоли отмечено не было (Рисунок 56).

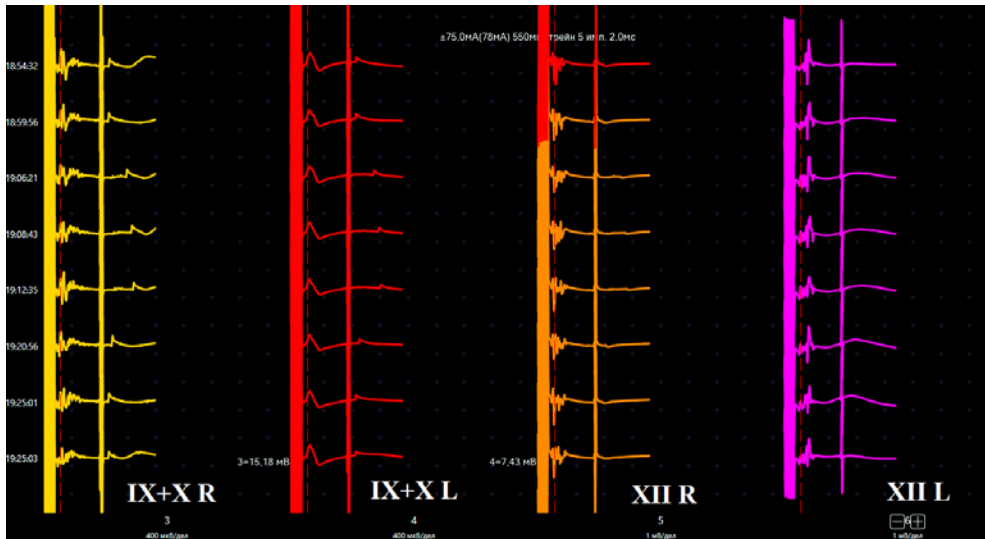


Рисунок 56 — Мониторинг КБ-МВП во время удаления опухоли

Опухоль, в основном, имела четкую плоскость диссекции, по мере резекции возникали эпизоды нарушения гемодинамики, которые регрессировали самостоятельно, все это в совокупности с данными КБ-МВП позволили резецировать опухоль полностью (Рисунок 57).

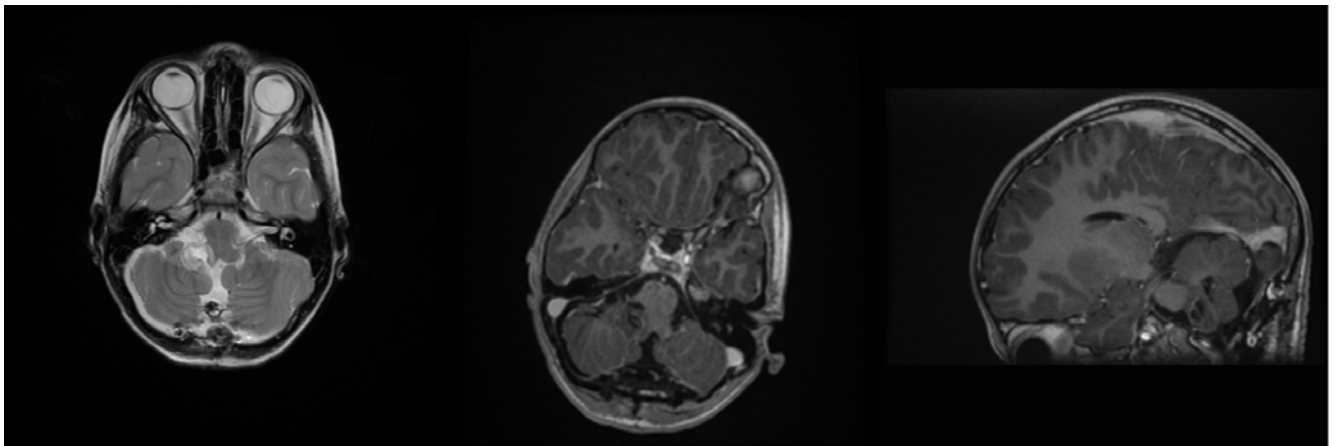


Рисунок 57 — Контрольные МР-исследования после радикального удаления пилоидной астроцитомы ствола мозга через 48 часов после операции

При контрольной стимуляции ядер получены устойчивые М-волны от ядер лицевого, подъязычного, языкоглоточного нервов с двух сторон (Рисунок 58).

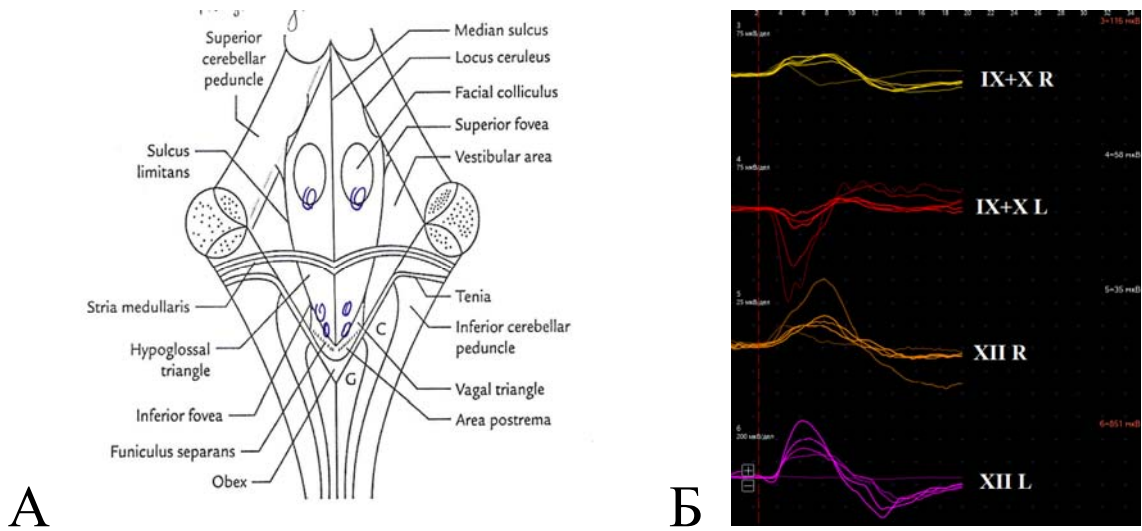


Рисунок 58 — Интраоперационное картирование ромбовидной ямки, (А) места идентификации ядер, (Б) зарегистрированы М-волны от всех исследуемых мышц

После окончания операции пациент был переведен в ОРИТ. На момент прекращения действия средств для наркоза уровень бодрствования оценивался в 15 баллов по ШКГ. Отмечалась отчетливая реакция на интубационную трубку, отсутствие скопления слюны в ротовой полости. Было принято решения об экстубации. При проведении отоневрологического осмотра на 1-ые сутки после операции данных за нарушение иннервации мышц глотки и языка не было выявлено. Пациент был переведен в клиническое отделение. На 7 сутки после операции пациент был выписан по месту жительства.

Таким образом, в данном клиническом наблюдении совокупность результатов прямой стимуляции каудальной группы черепных нервов и КБ-МВП позволила определить благоприятный исход после операции, что подтвердил клинический осмотр.

Глава 4

Обсуждение результатов исследования

Дисфагия после хирургического лечения опухолей ствола головного мозга и четвертого желудочка

Нарушения иннервации мышц глотки и языка являются одними из самых тяжелых осложнений после хирургии объемных образований ЗЧЯ, так как они значительно снижают качество жизни пациентов после проведенного оперативного вмешательства [103, 119, 167]. Частота развития данного осложнения или нарастания уже имеющегося неврологического дефицита по данным литературных источников составляет 20–73% [67, 114, 119, 167]. Такой достаточно широкий разброс встречаемости осложнений, по-видимому, определяется разными группами исследуемых пациентов по возрасту, виду патологии и локализации объемного процесса. В нашей группе пациентов нарастание неврологического дефицита со стороны каудальной группы черепных нервов после проведенного оперативного вмешательства наблюдалось в 35% случаев.

В литературе встречается небольшое количество работ, которые рассматривают частоту развития дисфагии у взрослых пациентов. В работе Wadhwa и соавт., выполненной на 56 пациентах, оперированных по поводу патологии ЗЧЯ, в том числе и внутривентрикулярной локализации (опухолевого и сосудистого генеза), дисфагия была диагностирована у 29% оперированных пациентов [167]. В работе Lara и соавт., проведенной на 26 пациентах старше 18 лет с опухолями ЗЧЯ различной гистологической структуры и локализации, развитие дисфагии после хирургического вмешательства наблюдалось в 20% случаев, нарастание уже имеющейся наблюдалось в 13,3% случаев [103]. В исследовании Hooda и соавт., нарушения иннервации мышц глотки наблюдались у 30,9% пациентов [81]. В нашем исследовании в общей группе пациентов старше 18 лет нарастание неврологической симптоматики отмечалось в 32%, что согласовано с литературными данными, где рассматриваются пациенты, оперированные по

поводу объемных образований всей ЗЧЯ. Если говорить отдельно об опухолях ствола мозга и IV желудочка с признаками инфильтративного роста, то нарастание неврологической симптоматики отмечалось значительно чаще в случае локализации опухоли в IV желудочке, нежели в стволе мозга или спинально-медуллярной локализации (65% против 19%). Достаточно высокий процент нарастания неврологической симптоматики в случае опухоли IV желудочка можно объяснить особенностям трактовки наших данных: неврологическая симптоматика учитывалась и от мышц языка, и от мышц глотки. Если учитывать изолированную дисфагию без нарушений иннервации языка (в нашей работе они все были негрубые), то появление или нарастание дисфагии в случае локализации опухоли в IV желудочке отмечалось 45% случаев [103, 167]. Более высокую частоту нарастания неврологической симптоматики со стороны каудальной группы черепных нервов у взрослых пациентов при локализации опухоли в IV желудочке можно объяснить рядом причин. Во-первых, у большинства пациентов старше 18 лет изначально был большой объем опухоли в полости IV желудочка, что вызывало компрессию, деструкцию ромбовидной ямки, и инфильтрацию область писчего пера. Все это способствовало дисфункции ядер каудальной группы черепных нервов, которая уже у части пациентов отмечалась до операции (25%). Во-вторых, агрессивная хирургическая тактика (радикальное удаление в 90% случаев), приводящая к чрезмерной травме покрышки продолговатого мозга, в то время как при образованиях продолговатого мозга и спинально-медуллярной области радикальное удаление опухоли было проведено только в половине наблюдений (50%).

Работы, в которых рассматривается дисфагия у детей после хирургического вмешательства на структурах ЗЧЯ, в литературе встречаются чаще. Это объясняется более высокой частотой встречаемости опухолей ЗЧЯ у детей. В более ранних работах авторы заявляют, что дисфагия у детей после хирургического лечения встречается в 75–83% случаев [119, 128, 134]. В исследовании Morgan и соавт., проведенной на малой выборке пациентов детского возраста (11 человек), дисфагия наблюдалась в 73% случаев [119]. Напротив, в исследовании Goethe, проведенном на 197 пациентов детского возраста с опухолями ЗЧЯ, дисфагия после

операции наблюдалась только в 22% случаев [67]. Схожая частота встречаемости развития дисфагии у детей (30%) была выявлена в исследовании Mei и соавт., выполненной на 27 детях [114]. Различия в частоте встречаемости дисфагии по данным более ранних и более поздних работ можно объяснить, по-видимому, совершенствованием хирургических техник, снижением травматичности операций, а также различиями в методологии проведения исследований (осмотр отоневролога или видеофлюороскопическое исследование глотания). В нашем исследовании частота нарастания нарушений иннервации мышц глотки у всех пациентов детского возраста составила 40%, и была примерно одинакова в случае локализации опухоли в стволе мозга или IV желудочке с признаками инфильтративного роста (47% и 45% соответственно).

Таким образом, частота нарастания неврологического дефицита со стороны каудальной группы черепных нервов остается высокой, как в группе пациентов детского, так и у пациентов старше 18 лет. Важным вопросом является прогнозирование исходов и выявление факторов риска нарастания неврологической симптоматики со стороны каудальной группы черепных нервов после проведенного хирургического вмешательства. Некоторые авторы обозначают возраст как один из факторов риска. По данным Wadhwa и соавт. у людей старше 58 лет дисфагия после операции возникает статистически значимо чаще [167]. В группе пациентов детского возраста, напротив, дисфагия наблюдается чаще у детей младше 3 лет [67]. Напротив, в исследовании Mei и соавт. не было получено разницы в зависимости от возраста между пациентами с нарастанием и без нарастания неврологической симптоматики после операции у детей [114]. В нашем исследовании также не было получено статистически достоверной разницы по возрасту ни в группе взрослых пациентов, ни у детей. А вот тяжесть нарушений иннервации мышц глотки статистически значимо выше была в группе пациентов детского возраста при обоих вариантах локализации опухоли: 4 из 7 детей с нарастанием неврологической симптоматики после операции потребовали проведения трахеостомии в случае локализации опухоли в стволе мозга и 3 из 5 детей потребовали проведения трахеостомии для протекции

дыхательных путей в случае локализации опухоли в IV желудочке. Пациентов старше 18 лет с необходимостью проведения трахеостомии было только 4 человека, и все они были с локализацией опухоли в IV желудочке.

В нашей работе одним из факторов риска нарастания неврологической симптоматики после хирургического вмешательства у детей являлась повторная операция. Это влияние можно объяснить более выраженными изменениями ЗЧЯ у детей при повторном хирургическом вмешательстве, наличием рубцово-спаечного процесса, что усложняет диссекцию тканей, а, следовательно, увеличивает риски повреждения ядер каудальной группы черепных нервов [10].

По данным Lapa наличие дисфагии до операции статистически значимо влияет на ее наличие после оперативного вмешательства [103]. Напротив, в исследовании Wadhwa, в котором анализировались 56 пациентов, оперированных по поводу патологии ЗЧЯ, у 23 пациентов (41,1%) возникла дисфагия после операции, из них только 4 пациента (17%) имели бульбарные нарушения до операции. В нашей работе зависимости дооперационной дисфагии на ее нарастание после операции не было получено ни у детей, ни у взрослых пациентов.

Несмотря на высокую частоту встречаемости развития дисфагии после операции, в нашей работе у 64% пациентов с нарастанием неврологической симптоматики отмечалось улучшение неврологического статуса со стороны каудальной группы черепных нервов к моменту выписки из стационара. Данный факт согласуется с данными зарубежных авторов. По данным литературы улучшение функционального статуса со стороны каудальной группы черепных нервов наблюдается в 60–75% случаев к моменту выписки из стационара по сравнению с ранним послеоперационным периодом [103, 119].

Таким образом, после хирургического удаления опухолей ствола головного мозга и четвертого желудочка существует высокая вероятность развития или усугубления неврологического дефицита со стороны каудальной группы черепных нервов, как у детей, так и у взрослых пациентов. Клинические и интраоперационные данные, которые выявляют пациентов из группы риска достаточно неоднозначны. Тем не менее существует необходимость

прогнозировать данные нарушения во время операции, когда еще проводится ИВЛ, чтобы избежать несвоевременную экстубацию и снизить риски аспирации. Имеющиеся на данный момент клинические и инструментальные методы оценки глотания предполагают высокий уровень бодрствования пациента и самостоятельное дыхание, в некоторых случаях необходима транспортировка пациента в отделение рентгенологических методов исследования: видеофлюороскопическое исследование глотания с барием, тест кашлевого рефлекса с ингаляцией лимонной кислоты, тест с болюсом чистой воды и т.д. [50]. Для решения задачи прогноза развития нарушений иннервации мышц глотки и языка в нашей работе мы использовали интраоперационный нейрофизиологический мониторинг.

Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг в хирургии опухолей ствола головного мозга и четвертого желудочка

Внедрение ИОМ в практику нейрохирургии с конца 1990 — начала 2000 годов позволило уменьшить травматичность нейрохирургических операций на структурах ЗЧЯ [27, 89, 96, 150]. С недавних пор использование интраоперационного мониторинга является «золотым стандартом» при проведении нейрохирургических вмешательств в области ствола головного мозга и четвертого желудочка. Спектр модальностей ИОМ, используемых ранее при хирургии в данной области, был сконцентрирован на выявлении ишемических нарушений (ССВП, МВП, АСВП), а выбор той или иной модальности обуславливался локализацией процесса и целями проведения ИОМ во время операции. Как уже было сказано выше, наиболее тяжелым осложнением нейрохирургической операции является повреждение каудальной группы черепных нервов. Поэтому на данный момент наиболее распространенными модальностями при проведении таких операций являются прямая стимуляция ядер черепных нервов и кортикобульбарные моторные вызванные потенциалы [46, 122, 145]. Эти модальности направлены на минимизацию риска повреждения ядер каудальной группы черепных нервов и, менее широко, используются для прогноза нарастания

неврологической симптоматики после операции. Так и в нашей работе мы использовали данные модальности.

В нашей работе во время проведения ИОМ мы использовали также модальность спонтанной ЭМГ, однако результаты данной модальности не были анализированы. Это связано с тем, что у всех пациентов на разных этапах операциях была в доступе ромбовидная ямка, таким образом во всех случаях были задействованы ядра каудальной группы черепных нервов и усиление спонтанной ЭМГ наблюдалось во всех случаях. Подробный анализ типа усиления спонтанной ЭМГ и его длительности (спайки, вспышки, train A–C) без дополнительной обработки кривых во время операции проводить невозможно, данный математический анализ доступен после окончания операции. Так как заключение о функциональном статусе со стороны каудальной группы черепных нервов необходимо делать во время операции, данный вид модальности ИОМ не был взят в качестве основного и не был статистически обработан. Кроме того, по данным литературы результаты корреляций между функциональным статусом со стороны каудальной группы черепных нервов и изменениями спонтанной ЭМГ достаточно противоречивы [161].

Прямая стимуляция ядер каудальной группы черепных нервов

Прямая стимуляция ядер черепных нервов является наиболее изученной модальностью при проведении нейрохирургических операций на структурах ЗЧЯ. Основной целью идентификации ядер черепных нервов является выбор наиболее безопасного доступа к новообразованиям ствола головного мозга, избегая повреждения ядер [121]. При этом остается открытым вопрос о возможности использования этой модальности для определения функциональной целостности проводящих путей моторных черепных нервов. В нашей работе статистически значимых различий между результатами картирования и динамикой послеоперационной неврологической симптоматикой выявлено не было. В ряде случаев, ответ от ядра в конце операции был получен, но после операции отмечалось нарастание симптоматики со стороны этого ядра. Наверное, данные

результаты можно объяснить тем, что при стимуляции ответ был получен уже от корешка нерва, тогда как само ядро уже было повреждено или разрушено в ходе операции. Кроме того, дисфагия и дизартрия могут возникать при повреждении афферентных путей, которые не могут быть оценены методом прямой стимуляции, контролирующим моторную функцию нервных структур. Возможно, сравнение результатов картирования до удаления опухоли и после ее резекции будет иметь прогностическое значение. Но технически сложно обеспечить одинаковые условия стимуляции в начале резекции опухоли и на последних этапах операции, так как в ряде случаев (опухоли четвертого желудочка, дорсально экзофитные опухоли ствола головного мозга и т.д.) на начальных этапах резекции ромбовидная ямка выполнена опухолевой тканью и стимуляция неинформативна. Кроме этого, в нашей работе получен низкий процент успешного картирования одновременно всех ядер каудальной группы черепных нервов (35,6% случаев). Интересным было бы сравнение результатов картирования с данными других авторов. Однако, в литературе представлены только обзорные работы, описывающие методологию проведения исследования, где картирование проводилось в начале резекции [46, 94, 123]. Мы считаем, что неудачами картирования могут являться в первую очередь, не поврежденное ядро, а условия стимуляции: стимуляция через зону инфильтрации ствола, техническая невозможность стимуляции одной из сторон ромбовидной ямки по причине латерализации опухоли и выбранного доступа, дислокация ядер опухолью, длительность введения средств для анестезии, технические особенности стимуляции биполярным коаксиальным стимулятором и т.д. Поэтому, полагаясь на результаты картирования, нельзя делать достоверных выводов о целостности трактов: идентифицированное ядро после операции не гарантирует отсутствие неврологической симптоматики со стороны этого ядра.

Кортикубульбарные моторные вызванные потенциалы

Тем не менее при проведении нейрохирургической операции в области каудальных отделов ствола головного мозга и четвертого желудочка остается необходимость определения функционального состояния ядер каудальной группы

черепных нервов. Диагностика повреждения каудальной группы черепных нервов дает возможность или спрогнозировать развитие неврологических нарушений после операции, или определяет объем резекции опухоли. В первом случае, если гистологическая структура опухоли не предполагает субтотального удаления опухоли (например, если гистологическая структура опухоли соответствует гемангиобластому), то существует возможность спрогнозировать развитие бульбарных нарушений после операции и разработать тактику ведения пациента в раннем послеоперационном периоде (продленная ИВЛ, зондовое питание, трахеостомия без пробной экстубации). Во втором случае, когда не стоит задачи радикального удаления опухоли (в случае злокачественности опухоли, ее инфильтративного роста в области писчего пера), то подтверждение повреждения кортикобульбарного тракта определяет объем резекции и радикальность удаления опухоли.

Для мониторинга целостности кортикобульбарного тракта и прогнозирования нарастания бульбарного синдрома после операции используется модальность ИОМ — кортикобульбарные моторные вызванные потенциалы [52, 99, 122]. Данная модальность хорошо изучена для лицевого нерва [21, 52, 64, 68] и только на небольших сериях пациентов и нескольких проспективных работах рассмотрена для каудальной группы черепных нервов [83, 99]. Неактивное использование данной модальности во время операции среди специалистов по интраоперационному мониторингу можно объяснить возникающими техническими сложностями. В первую очередь, на воспроизводимость ответов и качество всего ИОМ может влиять неправильно выбранное анестезиологическое обеспечение. Допустимым и достаточным анестезиологическим пособием при выполнении ИОМ является комбинация пропофола (3–4 мг/кг/час) и наркотических средств для аналгезии (ремифентанил или фентанил) в дозе 1,5–4 мг/кг/час [94]. При интубации трахеи препаратами выбора для миорелаксации являются препараты короткого действия (в частности рокуроний в дозе 0,5–0,9 мг/кг массы тела), без последующего их применения [7, 94, 98, 110, 123]. Не рекомендуется использовать закись азота и другие ингаляционные анестетики

(галотан, энфлуран и т.д.), так как в высоких дозах они вызывают нелинейное дозозависимое снижение амплитуды МВП [88, 92, 94, 130, 156, 159, 165]. Отмечается так же дозозависимое влияние пропофола на амплитуду МВП [165], поэтому данный факт нужно учитывать при проведении ИОМ во время длительных операциях. В нашей работе не наблюдалось нарушений режима анестезии и ситуаций, когда необходимо введение релаксантов (десинхронизация между пациентом и аппаратом ИВЛ). Поэтому, косвенно можно предполагать, что применяемая анестезия не влияла на качество проведения ИОМ в нашей работе.

Успехом проведения ИОМ с использованием любых модальностей является правильный выбор инструментария и технических параметров получения ответов. По данным литературы воспроизводимость ответов КБ-МВП является не высокой (70–90%), поэтому в нашей работе было уделено внимание техническим вопросам проведения исследования [52, 68, 113]. Кроме этого, в литературе существуют различные способы регистрации ответов, и мнения авторов значимо отличаются.

В первую очередь, это постановка и вид регистрирующих электродов. Как было рассмотрено в разделе «Материалы и методы», X и IX пары были рассмотрены в совокупности, основываясь на схожесть их анатомического и функционального строения [99]. По данным литературы для мониторинга функции X пары черепных нервов возможно использовать интубационную трубку со встроенными электродами [28, 115]. Однако, при регистрации потенциалов возможно зарегистрировать потенциал дальнего поля, кроме того, положение трубки во время операции может незначительно меняться, что может влиять на динамику ответов. Таким образом, в начале работы мы отказались от использования интубационной трубки со встроенными электродами и использовали только игольчатые электроды, которые устанавливались анестезиологом в заднюю стенку глотки (мониторинг X+IX пара черепных нервов) и в мышцы корня языка (мониторинг XII пары черепных нервов) сразу после интубации трахеи.

В начале работы мы устанавливали по одному регистрирующему электроду в каждую из исследуемых мышц и замыкали через общий референт, установленный

в точке *nasion*. При таком способе постановки электродов воспроизводимость ответов составила 81%. Невысокая воспроизводимость ответов с использованием одиночных электродов и референта можно объяснить близким расположением регистрирующих и стимулирующих электродов и относительно большим расстоянием между референтом и единичным электродом. Кроме того, в близости от регистрирующих и стимулирующих электродов расположена фиксирующая скоба Мейфилда, которая состоит из медицинской стали, что является сильным ферромагнетиком, усиливающим электромагнитное поле [113]. В связи с этим возникает высокоамплитудный артефакт от стимула, который «поглощает» истинный ответ короткой латентности. Получив невысокую воспроизводимость ответов, мы отказались от постановки единичных электродов и использовали парные электроды (Prass, Medtronic), тем самым увеличили воспроизводимость ответов КБ-МВП до 98%. Данные электроды обычно используются при мониторинге функции лицевого нерва при хирургии ММУ, в литературе не описано их применения для оценки функции мышц глотки и языка, а точнее при проведении регистрации КБ-МВП.

Другим дискуссионным вопросом является постановка стимулирующих электродов. При отработке методики, до начала набора основной группы пациентов, были использованы разные способы постановки стимулирующих электродов, рассмотренные в разделе «обзор литературы», однако на практике не было получено принципиальной разницы в получении МВП, таким образом в ходе всей работы был использован способ постановки стимулирующих электродов в точках С3–С4 по международной схеме расположения электродов «10–20%». Кроме этого, у пациентов с объемными образованиями ствола головного мозга с распространением на верхние сегменты спинного мозга существует риск повреждения и кортикоспинального тракта, поэтому необходим также мониторинг МВП от мышц конечностей [107]. Данный способ постановки стимулирующих электродов позволяет одновременно проводить и эту модальность ИОМ и помогает минимизировать количество стимулирующих винтов.

Наиболее сложным вопросом, на наш взгляд, в проведении КБ-МВП является

методология подачи стимула. История развития метода КБ-МВП берет истоки с регистрации потенциалов от мышц, иннервируемых лицевым нервом [52]. Методологией подачи стимула являлась пачка стимулов в количестве 4–5 штук с коротким межстимульным интервалом. Далее было доказано, что под общей анестезией истинный кортиконуклеарный тракт активируется пачкой стимулов, а периферическая часть нерва активируется единичным стимулом [164]. С тех пор правильной методологией подачи стимула является подача пачки стимула в количестве 4–7 штук и через 40–90 мс подача единичного стимула с теми же параметрами. В дальнейших исследованиях методология регистрации потенциалов от мышц, иннервируемых лицевым нервом, была заимствована для регистрации потенциалов от мышц, иннервируемых каудальной группой черепных нервов. Методологией так и остается подача пачки стимула и единичного стимула. В нашей работе использована парадигма «пачка+единичный стимул», однако до 25% случаев регистрировался ответ после единичного стимула. Тем не менее динамика ответа после пачки стимула была и в группе пациентов, у которых после единичного стимула не регистрировался ответ, и в группе пациентов, у которых после единичного стимула регистрировался ответ. На наш взгляд, механизмы активации периферической части каудальной группы черепных нервов и лицевого нерва отличаются, по причине разного анатомического строения этих нервов. Кроме этого, в первых работах по исследованию транскраниальных МВП от мышц, иннервируемых лицевым нервом, основной патологией являлась невринома слухового нерва, где критическим является именно повреждение периферической части лицевого нерва. В нашей работе по применению КБ-МВП при хирургии опухолей ствола головного мозга и четвертого желудочка критическим является повреждение ядра, а не периферической части нерва. Поэтому интерпретация ответов после пачки стимула, на наш взгляд, допустима, несмотря на наличие ответа после единичного стимула, так при поврежденном ядре нарушается и проводимость по нерву. Кроме этого, в работе Kulmann и соавт. применялась методология подачи пачки стимула без единичного стимула, а периферическая активация нерва исключалась по наличию ответа от мышц конечностей [99]. Не все

приборы для ИОМ обеспечены встроенной функцией подачи пачки стимулов и единичного стимула одновременно, возможно, поэтому метод не так распространен среди специалистов по ИОМ. Таким образом, вопрос о методологии исследования КБ-МВП остается спорным, и возникают сомнения, нужна ли парадигма «пачка+единичный стимул» при исследовании пациентов с патологией ствола головного мозга, где критическим является повреждение ядер черепных нервов. Для однозначного ответа на эти вопросы требуются дальнейшие исследования, которые касаются изучения физиологии периферической активации каудальной группы черепных нервов и кортикобульбарного тракта.

Несмотря на методологические сложности проведения исследования и малое количество информации о применении этого метода, становится понятным, что модальность КБ-МВП является валидной в оценке функционального состояния кортикобульбарного тракта при патологии ствола головного мозга [83, 99]. Также в нашей работе была получена статистически достоверная разница по динамике амплитуды ответов КБ-МВП и неврологической симптоматики после операции.

Несмотря на прогностическую значимость модальности, существует проблема невысокой специфичности методов, т.е. возникновения ложноположительных результатов, в меньшей степени не стопроцентная чувствительность, то есть вероятность возникновения ложноотрицательных результатов, что характерно для всех методов клинической нейрофизиологии [24, 126, 140]. В литературе обсуждаются причины возникновения ложноотрицательных и ложноположительных результатов на примере МВП и ССВП [24]. К основным причинам ложноотрицательных результатов относятся нарастания отека мозговой ткани после операции, возникновение ишемических нарушений в области операции, использование большого стимулирующего тока и стимуляция кортикоспинального тракта ниже места повреждения. К основным причинам возникновения ложноположительных результатов относят «brain shift effect», то есть уменьшение объема мозговой ткани, а в следствие этого и объема, через который проходит электрический ток, ввиду истечения ликвора, вскрытие кистозной части опухоли, удаление большого объема мозговой ткани. На

возникновение ложноположительных результатов может влиять положение «сидя» на операционном столе, что объясняется постепенным накоплением воздуха в субдуральном пространстве [19]. Неистинное снижение МВП вызывает длительное введение пропофола, снижение АД, снижение температуры тела и т.д. Подобные расчеты чувствительности и специфичности для модальности КБ-МВП в литературе отсутствует, но по данным нашей работе также показана не стопроцентная специфичность метода (89,7%). К возможным причинам снижения ответов можно отнести вышеназванные, описанные для модальности ТК-МВП, так как методологический принцип регистрации ответов аналогичен. Избегать возникновения ложноотрицательных результатов при регистрации КБ-МВП нельзя, так как основные причины, ухудшающие неврологическую симптоматику, возникают уже после проведения оперативного вмешательства. А снизить вероятность возникновения ложноположительных результатов возможно, анализируя в совокупности интраоперационные данные, обсуждая интраоперационную картину с оперирующим хирургом.

При интерпретации результатов ИОМ с использованием модальности КБ-МВП следует допускать порог снижения амплитуды МВП. Если проводить аналогию для ТК-МВП для пирамидного тракта, то порог снижения амплитуды МВП, ниже которого не ожидается нарастания неврологического дефицита, колеблется от 20 до 80% по данным литературы, в практике чаще используется критический уровень порога для ТК-МВП в диапазоне значений 40–50% [24]. Такой широкий разброс диапазона объясняется различной патологией в исследуемой группе, локализацией патологии, возрастом пациентов в исследуемой группе. В нашей работе показано, что при допущении порога снижения амплитуды КБ-МВП до 36,3% от исходного уровня специфичность метода увеличивается. Таким образом, интерпретацию результатов необходимо проводить комплексно, принимая и рассматривая всю совокупность факторов и неопределенностей для каждого конкретного случая, учитывать допустимые пороги снижения амплитуды КБ-МВП для увеличения точности трактовки результатов.

Одной из задач настоящего исследования была оценка возможности

применения КБ-МВП у пациентов во всех возрастных группах, так как информация, затрагивающая возможности применения данного метода у детей, представлена ограничено. Кроме того, по причине незавершенных процессов синаптогенеза и миелинизации существуют проблемы проведения ИОМ с использованием различных модальностей [18, 94, 145]. Мы не получили статистически достоверной разницы по воспроизводимости КБ-МВП в разных возрастных группах, а проведенный анализ отдельно в детской и взрослой группах по разнице в коэффициентах степени снижения амплитуды КБ-МВП и динамики неврологической симптоматики после операции показал статистически достоверную разницу в каждой возрастной группе. Полученные результаты позволяют говорить о том, что выбранные алгоритмы проведения исследования и интерпретации результатов применимы как в детской, так и взрослой группах пациентов.

Тем не менее, авторы данной работы не декларируют, что модальность КБ-МВП является единственным инструментом в диагностике бульбарных нарушений после операции. Как было рассмотрено выше, существуют различные клиничко-диагностические методы оценки дисфагии. К ним относится и подробный отоневрологический осмотр и видеофлюороскопическое исследование глотания с барием, тест кашлевого рефлекса с ингаляцией лимонной кислоты, тест с болюсом чистой воды и т.д. [3, 50]. Также возможно применение нейрофизиологических методик у пациентов, находящихся уже в ОРИТ. Таким образом, модальность КБ-МВП является инструментом определения функционального статуса со стороны каудальной группы черепных нервов во время операции у пациента, находящегося на ИВЛ. Для более точной диагностики возникших нарушений имеет смысл совокупное применение существующих методик. Данная информация может играть роль не только в разработке тактики ведения пациента в раннем послеоперационном периоде, но и в разработке реабилитационных программ для пациентов с нарушениями иннервации мышц глотки и языка.

Заключение

Хирургическое лечение опухолей ствола головного мозга и четвертого желудочка является одним из наиболее сложных и опасных вмешательств в нейрохирургии. Это связано с особенностями строения ствола мозга, локализацией в нем ключевых жизнеобеспечивающих центров. Следствием этого в послеоперационном периоде у пациентов может наблюдаться развитие тяжелых неврологических нарушений, в частности нарушения иннервации мышц глотки, включающие в себя бульбарный синдром с проявлениями дизартрии и дисфагии, псевдобульбарный синдром, нарушения иннервации мышц языка. Возникшие после операции нарушения иннервации мышц глотки требуют продленной ИВЛ, проведение трахеостомии и зондового питания, что значительно ухудшает качество жизни пациентов после операции [29, 32, 111, 138]. Применение интраоперационного нейрофизиологического мониторинга может снизить травматичность таких операций. Кроме этого, полученная информация во время операции о функциональном статусе со стороны каудальной группы черепных нервов у интубированных пациентов, может помочь избежать несвоевременной экстубации, а тем самым снизить риски аспирации и присоединения бронхопневмонии. Однако, до сих пор актуальна задача интраоперационной диагностики функционального состояния каудальной группы черепных нервов. Минимальное количество информации, затрагивающей данный вопрос определило актуальность нашего исследования.

Исследование основано на проспективном анализе данных хирургического лечения с использованием ИОМ 80 пациентов с опухолями ствола головного мозга и четвертого желудочка, проходивших лечение в нейрохирургических отделениях НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко с января 2020 года по октябрь 2021 года. В исследование вошли как пациенты детского возраста (30 человек, медиана возраста составила 9 лет), так и пациенты старше 18 лет (50 человек, медиана возраста — 42 года). Включение в исследование пациентов всех возрастов обусловлено необходимостью оценивать состояния каудальной группы черепных

нервов в любой возрастной группе пациентов, а также ограниченным количеством информации, затрагивающим использование ИОМ в группе пациентов детского возраста.

В исследуемую группу вошли пациенты как с опухолями ствола головного мозга и спинально-медуллярной локализации ($n=15$ в группе детей и $n=16$ в группе взрослых пациентов), так и четвертого желудочка с признаками инфильтрации дна четвертого желудочка по данным дооперационных МРТ ($n=11$ в группе детей и $n=20$ в группе взрослых пациентов). Также для анализа основных параметров ИОМ в исследуемую группу вошли пациенты с опухолями четвертого желудочка без признаков инфильтрации ромбовидной ямки ($n=4$ в группе детей и $n=14$ в группе взрослых пациентов).

Все пациенты до операции проходили стандартную предоперационную подготовку и клинический осмотр у специалистов. Акцент был сделан на оценке функционального состояния со стороны каудальной группы черепных нервов. Во время осмотра оценивались положение языка в полости рта, провисание мягкого неба, симметричность напряжения небной занавески, сохранность глоточного рефлекса, звонкость голоса. Данный осмотр проводился также на первые сутки после оперативного вмешательства и на момент выписки из стационара.

До операции нарушения иннервации мышц глотки были диагностированы у 28,8% пациентов ($n=23$). В случае локализации опухоли в стволе мозга/спинально-медуллярной локализации, у детей дооперационная неврологическая симптоматика выявлялась чаще, чем у взрослых ($p<0,05$). Кроме того, неврологическая симптоматика у детей при данной локализации объемного процесса была более выражена до операции, чем у взрослых ($p<0,05$). В случае локализации опухоли в IV желудочке группа детей не отличалась от взрослых пациентов по встречаемости дооперационной неврологической симптоматики.

Оперативное вмешательство в исследуемой группе пациентов в основном было проведено впервые (76,3%). Во время операции основным положением на операционном столе было положение пронации (81,3%). Использовались стандартные и малоинвазивные срединные субокципитальные доступы.

Нарастание неврологической симптоматики со стороны каудальной группы черепных нервов в нашей группе пациентов отмечалось в 35% случаев. У взрослых пациентов оно отмечалась чаще при локализации опухоли в IV желудочке (65%). У детей нарастание симптоматики отмечалось в 47% случаев в при локализации опухоли в стволе мозга, в 45% случаев при локализации опухоли в IV желудочке с признаками инфильтративного роста.

Для определения функционального состояния со стороны каудальной группы черепных нервов во время операции использовался интраоперационный нейрофизиологический мониторинг. Основными модальностями ИОМ, используемыми нами во время операции, являлись прямая стимуляция ядер каудальной группы черепных нервов и кортикобульбарные моторные вызванные потенциалы.

Прямая стимуляция ядер каудальной группы черепных нервов была проведена у 73 пациентов, в остальных случаях картирование не проводилось по техническим причинам. Статистически значимых различий между фактом идентификации ядра и динамикой послеоперационной неврологической симптоматикой выявлено не было (точный критерий Фишера, $p > 0,05$). Были проанализированы места идентификации ядер каудальной группы в проекции дна четвертого желудочка. Ядра IX пары черепных нервов были идентифицированы в основном в типичном месте (треугольник блуждающего нерва) в 73% случаев, ядра XII пары черепных нервов были идентифицированы в основном в треугольнике подъязычного нерва (87%). Отмечались следующие паттерны смещения ядер исследуемых черепных нервов в зависимости от локализации опухоли: латерально, рострально, вентрально, медиально. Таким образом, прямая стимуляция ядер черепных нервов остается идентификационным инструментом и не может быть использована для полноценной оценки функционального статуса кортикобульбарных трактов.

Для мониторинга целостности кортикобульбарного тракта и прогнозирования нарастания бульбарного синдрома после операции мы использовали модальность ИОМ — кортикобульбарные моторные вызванные

потенциалы. В нашей работе была получена статистически достоверная разница по динамике амплитуды ответов КБ-МВП в подгруппах пациентов с разным неврологическим статусом со стороны каудальной группы черепных нервов после операции по каждому из исследуемых нервов (метод Манна-Уитни, $p < 0,05$). Кроме этого, была получена статистически достоверная связь степени снижения амплитуды МВП и тяжести нарушений после операции со стороны языкоглоточного нерва (критерий Краскела-Уоллиса, $p < 0,05$). А также получена статистически достоверная разница по коэффициенту СС амплитуды МВП между подгруппами пациентов, у которых была отмечена положительная динамика неврологического статуса к моменту выписки из стационара и у которых положительной динамики не отмечалось (метод Манна-Уитни, $p < 0,05$). Были определены средние пороги снижения амплитуды КБ-МВП, когда необходимо проведение трахеостомии и установка назогастрального зонда для протекции дыхательных путей, они составили 73% и 41% соответственно.

Стоит отметить, что в нашей работе была получена статистически достоверная разница по значениям СС в подгруппах пациентов с разной неврологической симптоматикой после операции. Статистически достоверная разница также была получена в подгруппах пациентов, отличающихся по необходимости протекции дыхательных путей после операции и видам данной протекции (продленная ИВЛ, установка назогастрального зонда, проведения трахеостомии).

При сравнении значений СС в группах детей и взрослых пациентов в зависимости от локализации опухоли статистически достоверная разница была получена в группе взрослых пациентов, значения СС были статистически достоверно выше в случае локализации опухоли в IV желудочке. При сравнении количественных значений СС амплитуды МВП в подгруппах, сформированных от исходных факторов: злокачественность новообразования (Grade I+II/Grade III+IV); положение на столе; тотальность удаления; симптоматика до операции, статистически достоверной разницы по каждому из исследуемых нервов не было получено ни по одному из исследуемых критериев. Таким образом, полагаясь на

данные результаты, можно говорить о том, что именно результаты КБ-МВП не зависят от какого-то конкретного параметра, а зависят только от текущего неврологического статуса со стороны каудальной группы черепных нервов.

Учитывая неоднородность исследуемой группы, нами была проведена псевдорандомизации (propensity score matching) по различным параметрам (возраст, локализация опухоли, положение пациента на операционном столе и т.д.). Данный анализ не показал статистически достоверной разницы по коэффициентам СС в зависимости от этих параметров (метод Манна-Уитни, $p > 0,05$). То есть, ни один из вышеперечисленных параметров не влияет исходно на снижение амплитуды МВП.

Кроме этого не было получено статистически достоверной разницы по коэффициентам СС и типу развившихся нарушений иннервации мышц глотки после оперативного вмешательства (бульбарные, двусторонние бульбарные, псевдобульбарные и т.д.). Это означает, что нейрофизиологический метод КБ-МВП не дифференцирует механизмы развития нарушений. Кроме этого, в современной литературе отмечается тенденция к отсутствию дифференциации бульбарных и псевдобульбарных нарушений у пациентов после хирургического вмешательства на структурах ЗЧЯ, а данные нарушения трактуются как дисфагия [103, 167]. Это обусловлено тем, что именно развитие дисфагии определяет тактику ведения пациентов в раннем послеоперационном периоде, без уточнения механизма ее развития. На наш взгляд, это является основной целью проведения интраоперационного мониторинга. А механизмы развития нарушения иннервации мышц глотки по бульбарному или псевдобульбарному типу и т.д. определяют реабилитационный потенциал пациента и важны для определения отдаленных прогнозов, что является задачей врачей других специальностей (реабилитологов, отоневрологов и т.д.).

Одной из задачи исследования являлось определение чувствительности и специфичности модальности КБ-МВП. При проведении ROC-анализа было выявлено, что чувствительность модальности составляет 89,7%, специфичность составляет 90,7%. Т.е. прогностическая значимость модальности КБ-МВП является

высокой, но, как и любой нейрофизиологический метод, метод КБ-МВП имеет не стопроцентную специфичность (вероятность возникновения ложноположительных результатов).

Одной из задач нашей работы являлось определение порогов снижения амплитуды КБ-МВП, ниже или выше которого можно ожидать возникновение неврологического дефицита после операции. Средние значения этого порога составили 36,3%.

При комплексном анализе результатов ИОМ у пациентов с опухолями ствола головного мозга и четвертого желудочка с использованием модальностей, таких как КБ-МВП и прямой стимуляции ядер каудальной группы черепных нервов, становится очевидным фактом, что модальность КБ-МВП является прогностически значимой в определении функционального статуса со стороны каудальной группы черепных нервов, а модальность прямой стимуляции локализует ядра черепных нервов. При анализе общей картины интраоперационного мониторинга наблюдались следующие варианты: идентифицировано ядро черепного нерва, отмечалось снижение амплитуды КБ-МВП со стороны этого нерва (14,4% значений); идентифицировано ядро черепного нерва, снижения амплитуды КБ-МВП со стороны этого нерва не отмечалось (47% значений); ядро черепного нерва не идентифицировано, отмечалось снижение амплитуды КБ-МВП со стороны этого нерва (12,5% значений); ядро черепного нерва не идентифицировано, снижения амплитуды КБ-МВП со стороны этого нерва не отмечалось (26,1% значений). При варианте «идентифицировано ядро черепного нерва, снижения амплитуды КБ-МВП со стороны этого нерва не отмечалось» в 91% случаев нарастания симптоматики со стороны этого нерва в раннем послеоперационном периоде не отмечалось. Следовательно, при сохранности МВП от мышц, иннервируемых ядром черепного нерва и идентификации этого ядра можно делать косвенные выводы о сохранности данного ядра.

Таким образом, выявленная прогностическая значимость модальности КБ-МВП и четкость модальности прямой стимуляции в идентификации ядер, что

согласуется со строением ромбовидной ямки, и выявленная безопасность методик ИОМ, могут говорить о необходимости применения обеих модальностей при хирургическом лечении опухолей ствола головного мозга и четвертого желудочка, подразумевая различные цели применения каждой модальности. Комплексное применение обеих модальностей ИОМ могут увеличивать безопасность самого нейрохирургического вмешательства, а также безопасность пациента в раннем послеоперационном периоде.

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 сокращений

- BIS — bispectral index — мониторинг глубины седации во время наркоза
- FLAIR — fluid attenuation inversion recovery — режим магнитно-резонансной томографии
- TOF — train of four — мониторинг нервно-мышечного блока в анестезиологии
- WHO — World Health Organization (Всемирная организация здравоохранения)
- АСВП — акустические стволовые вызванные потенциалы
- ДВИ — диффузно-взвешенное изображение
- ЗЧЯ — задняя черепная ямка
- ИВЛ — искусственная вентиляция легких
- ИОМ — интраоперационный нейрофизиологический мониторинг
- КБ-МВП — кортикобульбарные моторные вызванные потенциалы
- КН-МВП — кортиконуклеарные моторные вызванные потенциалы
- КТ — компьютерная томография
- М-волна — суммарный потенциал действия мышцы, регистрируемый с мышцы при стимуляции иннервирующего ее нерва
- МВП — моторный вызванный потенциал, суммарный потенциал действия мышцы в ответ на транскраниальную электрическую стимуляцию
- ММУ — мостомозжечковый угол
- МРТ — магнитно-резонансная томография
- ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии
- ПС — прямая стимуляции ядер и корешков черепных нервов
- СС — коэффициент степени снижения амплитуды КБ-МВП
- ССВП — соматосенсорные вызванные потенциалы
- ТК-МВП — транскраниальные моторные вызванные потенциалы
- ТМО — твердая мозговая оболочка
- Шкала ХБ — шкала Хауса-Бракманна
- ШКГ — шкала комы Глазго
- ЭМГ — спонтанная электромиография

Список литературы

1. Александров, М. В. Интраоперационный мониторинг как элемент системы нейрофизиологического обеспечения высокотехнологичной нейрохирургической помощи / М. В. Александров, А. Ю. Улитин, В. С. Черный, О. А. Топоркова // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. — 2018. — № 10(2). — С. 92–98.
2. Благовещенская, Н. С. Отоневрологические симптомы и синдромы / Н. С. Благовещенская. — Москва : Медицина, 1990.—432 с.
3. Горячев, А. С. Шкала оценки и терапевтическая стратегия при нарушении глотания у больных с повреждением ствола головного мозга / А. С. Горячев, И. А. Савин, М. В. Пуцилло, Н. Н. Брагина, Е. Ю. Соколова, А. Н. Щепетков, М. С. Фокин, М. В. Кроптова // Вопросы нейрохирургии. — 2006. — № 4. — С. 24–28.
4. Желудкова, О. Г. Лечение опухолей головного мозга у детей / О. Г. Желудкова // Врач. — 2011. — № 12. — С. 22–27.
5. Коновалов, А. Н. Магнитно-резонансная томография в нейрохирургии / А. Н. Коновалов, В. Н. Корниенко, И. Н. Пронин. — Москва : Видар, 1997.—472 с.
6. Коновалов, А. Н. «Кавернозные ангиомы» ствола головного мозга. Клинические проявления, диагностика и результаты лечения / А. Н. Коновалов, А. В. Гаврюшин, Е. А. Хухлаева // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. — 2020. — № 84(2). — С. 5–21.
7. Мощев, Д. А. Выбор оптимального анестезиологического пособия для нейрохирургических операций, проводимых с интраоперационным нейрофизиологическим мониторингом. Часть I. Пациенты без эпилептического синдрома в анамнезе / Д. А. Мощев, А. А. Огурцова, О. Б. Сазонова, А. Ю. Лубнин // Анестезиология и реаниматология. — 2019. — № 6. — С. 25–31.
8. Первичные опухоли центральной нервной системы: клинические рекомендации / утв. Общероссийский национальный союз «Ассоциация онкологов России». — М. : 2020. — 76 с.
9. Хухлаева, Е. А. Опухоли ствола мозга: сложности при выборе тактики

лечения / Е. А. Хухлаева, А. Н. Коновалов, А. В. Гаврюшин // Онкопедиатрия. — 2005. — № 2(3). — С. 362–364.

10. Чельдиев, Б. З. Хирургическое лечение локальных рецидивов злокачественных нейроэпителиальных опухолей задней черепной ямки у детей: особенности операций и осложнения : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.18 / Чельдиев Батрадз Заурбекович. — М., 2020. — 155 с.

11. Черкаев, В. А. Интраоперационная идентификация глазодвигательного, блокового и отводящего нервов в хирургии инфильтративных краниоорбитальных опухолей (новая методика) / В. А. Черкаев, Г. А. Щекутьев, А. А. Огурцова, Д. А. Гольбин, Р. А. Смирнов // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. — 2010. — № 3. — С. 31–37.

12. Шиманский, В. Н. Хирургическое лечение невринома слухового нерва (вестибулярных шванном) / В. Н. Шиманский, С. В. Тяншин, К. В. Шевченко, Д. А. Одаманов // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. — 2017. № 81(3). — С. 66–76.

13. Шкарубо, А. Н. Триггерная электромиография в эндоскопической трансназальной хирургии опухолей основания черепа / А. Н. Шкарубо, И. В. Чернов, А. А. Огурцова, Д. Н. Андреев, Г. В. Данилов, Ю. В. Струнина // Нейрохирургия. — 2020. № 22(4). — С. 61–73.

14. Щекутьев, Г. А. Идентификация и слежение за состоянием лицевого нерва во время удаления опухолей мостомозжечкового угла // Г. А. Щекутьев, А. Н. Коновалов, В. И. Лукьянов, А. Е. Колокольников // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. — 1998. № 3. — С. 19–24.

15. Щекутьев, Г. А. Нейромониторинг: Современное состояние и перспективы развития / Г. А. Щекутьев // Журнал высшей нервной деятельности. — 1998. № 4. — С. 747–756.

16. Щекутьев, Г. А. Электрофизиологический мониторинг при очаговых поражениях головного мозга : дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.18; 03.00.13 / Щекутьев Георгий Александрович. — М., 1998. — 259 с.

17. Abbott, R. Intrinsic tumors of the medulla: surgical complications / R. Abbott, T.

- Shiminski-Maher, J. H. Wisoff, F. J. Epstein // *Pediatric neurosurgery*. — 1991. — № 17(5). — P. 239–244.
18. Abbott, R. The use of physiological mapping and monitoring during surgery for ependymomas / R. Abbott // *Child's nervous system*. — 2009. — № 25(10). — P. 1241–1247.
19. Acioly, M. A. The impact of subdural air collection on intraoperative motor and somatosensory evoked potentials: fact or myth? / M. A. Acioly, F. H. Ebner, T. K. Hauser, M. Liebsch, C. H. Carvalho, A. Gharabaghi, M. Tatagiba // *Acta neurochirurgica*. — 2011. — № 153(5). — P. 1077–1085.
20. Acioly, M. A. Quantitative parameters of facial motor evoked potential during vestibular schwannoma surgery predict postoperative facial nerve function / M. A. Acioly, A. Gharabaghi, M. Liebsch, C. H. Carvalho, P. H. Aguiar, M. Tatagiba // *Acta neurochirurgica*. — 2011. — № 153(6). — P. 1169–1179.
21. Acioly, M. A. Transcranial electrocortical stimulation to monitor the facial nerve motor function during cerebellopontine angle surgery / M. A. Acioly, M. Liebsch, C. H. Carvalho, A. Gharabaghi, M. Tatagiba // *Neurosurgery*. — 2010. — № 66(6). — P. 354–361.
22. Akagami, R. Localized transcranial electrical motor evoked potentials for monitoring cranial nerves in cranial base surgery / R. Akagami, C. C. Dong, B. D. Westerberg // *Neurosurgery*. — 2005. — № 57(1). — P. 78–85.
23. Albright, A. L. Brain stem gliomas of children. A clinicopathological study / A. L. Albright, R. A. Price, A. N. Guthkelch // *Cancer*. — 1983. № 15;52(12). — P. 2313–2319.
24. Asimakidou, E. Motor Evoked Potential Warning Criteria in Supratentorial Surgery: A Scoping Review / E. Asimakidou, P. A. Abut, A. Raabe, K. Seidel // *Cancers*. — 2021. № 4;13(11). — P. 2803–2851.
25. Aydin, I. The Tonsillouvascular Fissure Approach: Access to Dorsal and Lateral Aspects of the Fourth Ventricle / I. Aydin, S. Hanalioglu, H. O. Peker, Y. Turan, H. Kina, U. Cikla, M. K. Baskaya // *World neurosurgery*. — 2018. № 114. — P. 1107–1119.
26. Begum, T. Ipsilateral facial sensory and motor responses to basal fronto-temporal

- cortical stimulation: evidence suggesting direct activation of cranial nerves / T. Begum, A. Ikeda, M. Matsushashi, N. Mikuni, S. Miyamoto, N. Hashimoto, T. Nagamine, H. Fukuyama, H. Shibasaki // *Epilepsy research*. — 2006. № 71(2–3). — P. 216–222.
27. Bejjani, G. K. The predictive value of intraoperative somatosensory evoked potential monitoring: review of 244 procedures / G. K. Bejjani, P. C. Nora, P. L. Vera, L. Broemling, L. N. Sekhar // *Neurosurgery*. — 1988. № 43(3). — P. 491–498.
28. Bigelow, D. C. Comparison of endotracheal tube and hookwire electrodes for monitoring the vagus nerve / D. C. Bigelow, T. Patterson, R. Weber, M. M. Stecker, K. Judy // *Journal of clinical monitoring and computing*. — 2002. № 17(3–4). — P. 217–220.
29. Blitzer, A. Approaches to the patient with aspiration and swallowing disabilities / A. Blitzer // *Dysphagia*. — 1990. № 5(3). — P. 129–137.
30. Bricolo, A. Direct surgery for brainstem tumours / A. Bricolo, S. Turazzi, L. Cristofori, A. Talacchi // *Acta neurochirurgica. Supplementum*. — 1991. № 53. — P. 148–158.
31. Broggi, G. Neurophysiological monitoring of cranial nerves during posterior fossa surgery / G. Broggi, V. Scaioli, S. Brock, I. Dones // *Acta neurochirurgica. Supplementum*. — 1995. № 64. — P. 35–39.
32. Bruder, N. Recovery from anesthesia and postoperative extubation of neurosurgical patients: a review / N. Bruder, P. Ravussin // *Journal of neurosurgical anesthesiology*. — 1999. № 11(4). — P. 282–293.
33. Calancie, B. Alarm criteria for motor-evoked potentials: what's wrong with the "presence-or-absence" approach? / B. Calancie, M. R. Molano // *Spine*. — 2008. № 33(4). — P. 406–414.
34. Cavalcanti, D. D. Microsurgical anatomy of safe entry zones to the brainstem / D. D. Cavalcanti, M. C. Preul, M. Y. Kalani, R. F. Spetzler // *Journal of neurosurgery*. — 2016. — № 124(5). — P. 1359–1376.
35. Cavalheiro, S. Surgical approaches for brainstem tumors in pediatric patients / S. Cavalheiro, K. Yagmurlu, M. D. da Costa, J. M. Nicácio, T. P. Rodrigues, F. Chaddad-Neto, A. L. Rhoton // *Child's nervous system*. — 2015. № 31(10). — P. 1815–1840.

36. Chang, S. D. Intraoperative electrical stimulation for identification of cranial nerve nuclei / S. D. Chang, J. R. Lopez, G. K. Steinberg // *Muscle Nerve*. — 1999. № 22(11). — P. 1538–1843.
37. Cheek, J. C. Posterior fossa intraoperative monitoring / J. C. Cheek // *Journal of clinical neurophysiology*. — 1993. № 10(4). — P. 412–424.
38. Chen, L. P. Utility of Dual Monitoring of the Lower Cranial Nerve Motor-Evoked Potentials Threshold Level Criterion to Predict Swallowing Function in Skull Base and Brainstem Surgery / L. P. Chen, M. R. Wang, R. Wang, D. Li, L. W. Zhang, Z. Wu, J. T. Zhang, H. Qiao, L. Wang // *Journal of clinical neurophysiology*. — 2021. № 22.
39. Chen, X. Success rate of motor evoked potentials for intraoperative neurophysiologic monitoring: effects of age, lesion location, and preoperative neurologic deficits / X. Chen, D. Sterio, X. Ming, D.D. Para, M. Butusova, T. Tong, A. Beric // *Journal of clinical neurophysiology*. — 2007. № 24(3). — P. 281–285.
40. Cochrane, D. D. The surgical and natural morbidity of aggressive resection for posterior fossa tumors in childhood / D. D. Cochrane, B. Gustavsson, K. P. Poskitt, P. Steinbok, J. R. Kestle // *Pediatric neurosurgery*. — 1994. № 20(1). — P. 19–29.
41. Cosetti, M. K. Intraoperative Transcranial Motor-Evoked Potential Monitoring of the Facial Nerve during Cerebellopontine Angle Tumor Resection / M. K. Cosetti, M. Xu, A. Rivera, D. Jethanamest, M. A. Kuhn, A. Beric, J. G. Golfinos, J. T. Roland // *Journal of neurological surgery. Part B, Skull base*. — 2012. № 73(5). — P. 308–315.
42. Cucu, A. I. The brainstem and its neurosurgical history / A. I. Cucu, S. Turliuc, C. F. Costea, A. Perciaccante, R. Bianucci, S. Donell, D. V. Scripcariu, M. D. Turliuc // *Neurosurgical review*. — 2021. № 44(6). — P. 3001–3022.
43. Czernicki, T. Diffusion tensor tractography of pyramidal tracts in patients with brainstem and intramedullary spinal cord tumors: Relationship with motor deficits and intraoperative MEP changes / T. Czernicki, E. Maj, A. Podgorska, P. Kunert, M. Prokopienko, A. Nowak // *Journal of magnetic resonance imaging*. — 2017. № 46(3). — P. 715–723.
44. Dankle, J. A. Investigation of a coaxial bipolar nerve stimulator for intraoperative motor nerve monitoring / J. A. Dankle, D. A. Wiegand // *Laryngoscope*. — 1994. №

105(5). — P. 619–622.

45. de Oliveira, J.G. Supracerebellar infratentorial approach to cavernous malformations of the brainstem: surgical variants and clinical experience with 45 patients / J. G. de Oliveira, G. P. Lekovic, S. Safavi-Abbasi, C. V. Reis, R. A. Hanel, R. W. Porter, M. C. Preul, R. F. Spetzler // *Neurosurgery*. — 2010. — № 66(2). — P. 389–399.

46. Deletis, V. Intraoperative Monitoring and Mapping of the Functional Integrity of the Brainstem / V. Deletis, I. Fernandez-Conejero // *Journal of clinical neurology*. — 2016. № 12. — P. 262–273.

47. Deletis, V. Methodology for intraoperatively eliciting motor evoked potentials in the vocal muscles by electrical stimulation of the corticobulbar tract / V. Deletis, I. Fernandez-Conejero, S. Ulkatan, P. Costantino // *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. — 2009. № 120(2). — P. 336–341.

48. Deletis, V. What does intraoperative monitoring of motor evoked potentials bring to the neurosurgeon? / V. Deletis // *Acta neurochirurgica*. — 2005. № 147(10). — P. 1015–1017.

49. Delgado, T. E. Intraoperative monitoring of facila muscle evoked responses obtained by intracranial stimulation of the facila nerve: a more accurate technique for facila nerve dissection / T. E. Delgado, W. A. Bucheit, H. R. Rosenholtz, S. Chrissian // *Neurosurgery*. — 1979. № 4(5). — P. 418–421.

50. DePippo, K. L. Validation of the 3-oz water swallow test for aspiration following stroke / K. L. DePippo, M. A. Holas, M. J. Reding // *Archives of neurology*. — 1992. № 49(12). — P. 1259–1261.

51. Donati, F. A method to measure elicited contraction of laryngeal adductor muscles during anesthesia / F. A. Donati, B. Plaud, C. Meistelman // *Anesthesiology*. — 1991. № 74(5). — P. 827–832.

52. Dong, C. C. Intraoperative facial motor evoked potential monitoring with transcranial electrical stimulation during skull base surgery / C. C. Dong, D. B. Macdonald, R. Akagami, B. Westerberg, A. Alkhani, I. Kanaan, M. Hassounah // *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical*

Neurophysiology. — 2005. — № 116(3). — P. 588–596.

53. Dubois, M. Y. Effects of enflurane on brainstem auditory evoked responses in humans / M. Y. Dubois, S. Sato, J. Chassy, T. E. Macnamara // *Anesthesia and analgesia*. — 1982. № 61(11). — P. 898–902.

54. Eisele, D. W. Intraoperative electrophysiologic monitoring of the recurrent laryngeal nerve / D. W. Eisele // *Laryngoscope*. — 1996. — № 106(4). — P. 443–449.

55. Eisner, W. The mapping and continuous monitoring of the intrinsic motor nuclei during brain stem surgery / W. Eisner, U. D. Schmid, H. J. Reulen, R. Oeckler, V. Olteanu-Nerbe, C. Gall, K. Kothbauer // *Neurosurgery*. — 1995. — № 37(2). — P. 255–265.

56. Elangovan, C. Intraoperative neurophysiological monitoring during endoscopic endonasal surgery for pediatric skull base tumors / C. Elangovan, S. P. Singh, P. Gardner, C. Snyderman, E. C. Tyler-Kabara, M. Habeych, D. Crammond, J. Balzer, P. D. Thirumala // *Journal of neurosurgery. Pediatrics*. — 2016. — № 17. — P. 147–155.

57. Entzian, W. Removal of intraponto-mesencephalic spongioblastoma / W. Entzian // *Neurosurgical review*. — 1983. — № 6(2). — P. 67–70.

58. Epstein, F. Practical decisions in the treatment of pediatric brain stem tumors / F. Epstein, S. Constantini // *Pediatric neurosurgery*. — 1996. — № 24(1). — P. 24–34.

59. Epstein, F. J. Brain-stem glioma growth patterns / F. J. Epstein, J. P. Farmer // *Journal of neurosurgery*. — 1993. — № 78(3). — P. 408–412.

60. Estrem, S. A. Motor-evoked potentials of facial musculature in dogs / S. A. Estrem, S. Haghighi, W. J. Levy, R. Wertheimer, M. Kendall // *Laryngoscope*. — 1988. — № 98(9). — P. 1012–1015.

61. Fasano, V. A. The effects of new technologies on the surgical management of brainstem tumors / V. A. Fasano, R. Urciuoli, R. M. Ponzio, M. M. Lanotte // *Surgical neurology*. — 1986. — № 25(3). — P. 219–226.

62. Ferroli, P. The lateral infratrigeminal transpontine window to deep pontine lesions / P. Ferroli, C. Boffano, R. Cordella, M. Schiariti, R. Cordella, C. Boffano, S. Nava, E. La Corte, C. Cavallo, D. Bauer, M. Castiglione, M. Broggi, F. Acerbi, G. Broggi // *Journal of neurosurgery*. — 2005. — № 123(3). — P. 699–710.

63. Freemon, F.R. Galen's ideas on neurological function / F. R. Freemon // *Journal of the history of the neurosciences*. — 1994. — № 3(4). — P. 263–271.
64. Fukuda, M. Facial nerve motor-evoked potential monitoring during skull base surgery predicts facial nerve outcome / M. Fukuda, M. Oishi, T. Takao, A. Saito, Y. Fujii // *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatr*. — 2008. — № 79(9). — P. 1066–1070.
65. Gavilan, J. Recurrent laryngeal nerve. Identification during thyroid and parathyroid surgery / J. Gavilan, C. Gavilan // *Archives of otolaryngology-head & neck surgery*. — 1986. — № 112(12). — P. 1286–1288.
66. George, J. Surgical Management of Cervicomedullary and Dorsally Exophytic Brain Stem Tumors / J. George // *Operative Techniques in Neurosurgery*. — 2000. — № 3(2). — P. 131–136.
67. Goethe, E. A. Predicting dysphagia in children undergoing surgery for posterior fossa tumors / E. A. Goethe, N. Gadgil, K. Stormes, A. Wassef, M. LoPresti, S. Lam // *Child's nervous system*. — 2020. № 36(5). — P. 925–931.
68. Goto, T. Intraoperative Monitoring of Motor Evoked Potential for the Facial Nerve Using a Cranial Peg-Screw Electrode and a "Threshold-level" Stimulation Method / T. Goto, H. Muraoka, K. Kodama, Y. Hara, T. Yako, K. Hongo // *Skull Base*. — 2010. — № 20(6). — P. 429–434.
69. Grossman, R. Posterior Fossa Intra-Axial Tumors in Adults / R. Grossman, Z. Ram // *World neurosurgery*. — 2016. — № 88. — P. 140–145.
70. Haghghi, S. S. Estimation of facial central motor delay by electrical stimulation of the motor cortex of the dog / S. S. Haghghi, S. A. Estrem // *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. — 1990. — № 75(2). — P. 82–87.
71. Haghghi, S. S. Motor-evoked potential changes during hypoxic hypoxia / S. S. Haghghi, B. P. Keller, J. J. Oro, S. R. Gibbs // *Surgical neurology*. — 1993. — № 39(5). — P. 399–402.
72. Hamdy, S. Cranial nerve modulation of human cortical swallowing motor pathways / S. Hamdy, Q. Aziz, J. C. Rothwell, A. Hobson, J. Barlow, D. G. Thompson // *The American journal of physiology*. — 1997. — № 272. — P. 802–808.

73. Han, J. S. Magnetic resonance imaging in the evaluation of the brainstem / J. S. Han, C. T. Bonstelle, B. Kaufman, J. E. Benson, R. J. Alfidi, M. Clampitt, C. Van Dyke, R. G. Huss // *Radiology*. — 1984. — № 150(3). — P. 705–712.
74. Hardian, R. F. Intraoperative facial motor evoked potential monitoring for pontine cavernous malformation resection / R. F. Hardian, T. Goto, Y. Fujii, K. Kanaya, T. Horiuchi, K. Hongo // *Journal of neurosurgery*. — 2019. — № 11;132(1). — P. 265–271.
75. Harner, S. G. Improved preservation of facial nerve function with use of electrical monitoring during removal of acoustic neuromas / S. G. Harner, J. R. Daube, M. J. Ebersold, C. W. Beatty // *Mayo Clinic proceedings*. — 1987. — № 62(2). — P. 92–102.
76. Hassan, H. Survival rates and prognostic predictors of high grade brain stem gliomas in childhood: a systematic review and meta-analysis / H. Hassan, A. Pinches, S. V. Picton, R. S. Phillips // *Journal of neuro-oncology*. — 2017. — № 135(1). — P. 13–20.
77. Heffez, D. S. Surgical resection of intrinsic brain stem lesions: an overview. / D. S. Heffez, S. J. Zinreich, D. M. Long // *Neurosurgery*. — 1990. — № 27(5). — P. 789–797.
78. Hermann, M. Neuromonitoring in thyroid surgery: prospective evaluation of intraoperative electrophysiological responses for the prediction of recurrent laryngeal nerve injury / M. Hermann, C. Hellebart, M. Freissmuth // *Annals of surgery*. — 2004. — № 240(1). — P. 9–17.
79. Hoffman, H. J. A clinically and pathologically distinct group of benign brain stem gliomas // H. J. Hoffman, L. Becker, M. A. Craven // *Neurosurgery*. — 1980. — № 7(3). — P. 243–248.
80. Holland, G.N. Nuclear magnetic resonance (NMR) tomography of the brain: coronal and sagittal sections / G. N. Holland, R. C. Hawkes, W. S. Moore // *Journal of computer assisted tomography*. — 1980. — № 4(4). — P. 429–433.
81. Hooda, B. Incidence and predictors of postoperative pulmonary complications in patients undergoing craniotomy and excision of posterior fossa tumor / B. Hooda, R. S. Chouhan, G. P. Rath, R. Lamsal, P. K. Bithal // *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology*. — 2019. — № 35(2). — P. 254–260.
82. Ishihara, H. The role of intraoperative monitoring of oculomotor and trochlear

- nuclei –safe entry zone to tegmental lesions / H. Ishihara, M. Bjeljac, D. Straumann, Y. Kaku, P. Roth, Y. Yonekawa // *Minimally invasive neurosurgery*. — 2006. — № 49(3). — P. 168–172.
83. Ito, E. Motor evoked potential monitoring of the vagus nerve with transcranial electrical stimulation during skull base surgeries / E. Ito, M. Ichikawa, T. Itakura, H. Ando, Y. Matsumoto, K. Oda, T. Sato, T. Watanabe, J. Sakuma, K. Saito // *Journal of neurosurgery*. — 2013. — № 118(1). — P. 195–201.
84. Jackowski, A. Brain stem surgery / A. Jackowski // *British journal of neurosurgery*. — 1995. — № 9(5). — P. 581–584.
85. Jackson, L.E. Vagal nerve monitoring in surgery of the skull base: a comparison of efficacy of three techniques / L. E. Jackson, J. B. Roberson // *The American journal of otology*. — 1999. — № 20(5). — P. 649–656.
86. Jallo, G. I. Recovery of lower cranial nerve function after surgery for medullary brainstem tumors / G. I. Jallo, T. Shiminski-Maher, L. Velazquez, R. Abbott, J. Wisoff, F. Epstein // *Neurosurgery*. — 2005. — № 56(1). — P. 74–77.
87. Jasper, H. H. The ten–twenty electrode system of the International Federation / H. H. Jasper // *Electroencephalography and clinical neurophysiology. Supplement*. — 1958. — № 10. — P. 371–375.
88. Kalkman, C. J. Low concentrations of isoflurane abolish motor evoked responses to transcranial electrical stimulation during nitrous oxide/opioid anesthesia in humans / C. J. Kalkman, J. C. Drummond, A. A. Ribberink // *Anesthesia and analgesia*. — 1991. — № 73(4). — P. 410–415.
89. Kalmanchey, R. The use of brainstem auditory evoked potentials during posterior fossa surgery as a monitor of brainstem function / R. Kalmanchey, A. Avila, L. Symon // *Acta neurochirurgica*. — 1986. № 82(3–4). — P. 128–136.
90. Kaspera, W. Usefulness of intraoperative monitoring of oculomotor and abducens nerves during surgical treatment of the cavernous sinus meningiomas / W. Kaspera, P. Adamczyk, A. Slaska-Kaspera, P. Ladzinski // *Advances in medical sciences*. — 2015. — № 60(1). — P. 25–30.
91. Katsuta, T. Physiological localization of the facial colliculus during direct surgery

- on an intrinsic brain stem lesion / T. Katsuta, T. Morioka, K. Fujii, M. Fukui // *Neurosurgery*. — 1993. — № 32(5). — P. 861–863.
92. Kawaguchi, M. Intraoperative myogenic motor evoked potentials induced by direct electrical stimulation of the exposed motor cortex under isoflurane and sevoflurane / M. Kawaguchi, T. Sakamoto, H. Ohnishi, K. Shimizu, J. Karasawa, H. Furuya // *Anesthesia and analgesia*. — 1996. — № 82(3). — P. 593–599.
93. Kim, D. G. Corticobulbar motor evoked potentials from tongue muscles used as a control in cervical spinal surgery / D. G. Kim, S. R. Jo, M. Youn, S. J. Hyun, K. J. Kim, T. A. Jahng, H. J. Kim, K. S. Park // *Clinical neurophysiology practice*. — 2017. — № 2. — P. 124–129.
94. Kim, K. Intraoperative Neurophysiological Monitoring : A Review of Techniques Used for Brain Tumor Surgery in Children / K. Kim, C. Cho, M. S. Bang, H. I. Shin, J. H. Phi, S. K. Kim // *Journal of Korean Neurosurgical Society*. — 2018. — № 61(3). — P. 363–375.
95. Kocer, I. B. Microsurgical anatomy of safe entry zones on the ventrolateral brainstem: a morphometric study / I. B. Kocer, M. O. Demiralin, M. Erturk, D. Arslan, G. Sengul // *Neurosurgical review*. — 2021. — № 45(2). — P. 1363–1370.
96. Kodama, K. Conjunct SEP and MEP monitoring in resection of infratentorial lesions: lessons learned in a cohort of 210 patients / K. Kodama, M. Javadi, V. Seifert, A. Szelenyi // *Journal of neurosurgery*. — 2014. — № 121. — P. 1453–1461.
97. Konovalov, A. N. Surgical management of hematomas of the brain stem / A.N. Konovalov, A. Spallone, U. B. Makhmudov, J. A. Kukhlajeva, V. I. Ozerova // *Journal of neurosurgery*. — 1990. — № 73(2). — P. 181–186.
98. Kothbauer, K. F. Intraoperative neurophysiologic monitoring for intramedullary spinal–cord tumor surgery / K. F. Kothbauer // *Clinical neurophysiology*. — 2007. № 37. — P. 407–414.
99. Kullmann, M. Evaluation of the Predictive Value of Intraoperative Changes in Motor–Evoked Potentials of Caudal Cranial Nerves for the Postoperative Functional Outcome / M. Kullmann, M. Tatagiba, M. Liebsch, G. C. Feigl // *World neurosurgery*. — 2016. — № 95. — P. 329–334.

100. Kyoshima, K. A study of safe entry zones via the floor of the fourth ventricle for brain–stem lesions. Report of three cases / K. A. Kyoshima, S. Kobayashi, H. Gibo, T. Kuroyanagi // *Journal of neurosurgery*. — 1993. — № 78(6). — P. 987–983.
101. Lalwani, A. K. Facial nerve outcome after acoustic neuroma surgery: a study from the era of cranial nerve monitoring / A. K. Lalwani, F. Y. Butt, R. K. Jackler, L. H. Pitts, C. D. Yingling // *Otolaryngology-head and neck surgery*. — 1994. — № 111(5). — P. 561–570.
102. Lang, J. Jr. Anatomical landmarks of the Rhomboid fossa (floor of the 4th ventricle), its length and its width / J. J. Lang, N. Ohmachi, J. S. Lang // *Acta neurochirurgica*. — 1991. — № 113(1–2). — P. 84–90.
103. Lapa, S. Pre-and Post-Surgical Dysphagia in Adults with Tumors of the Posterior Fossa: A Prospective Blinded Study / S. Lapa, J. Quick-Weller, C. Nasari, R. Dziewas, F. Gessler, M. Wagner, T. Warnecke, E. Hattingen, V. Seifert, J. Konczalla // *Cancers*. — 2020. — № 9;12(9). — P. 2561.
104. Lassiter, K. R. Surgical treatment of brain stem gliomas / K. R. Lassiter, E. J. Alexander, C. J. Davis, D. J. Kelly // *Journal of neurosurgery*. — 1971. — № 34(6). — P. 719–725.
105. Leonetti, J. P. Intraoperative vagal nerve monitoring / J. P. Leonetti, W. S. Jellish, P. Warf, E. Hudson // *Ear, nose, & throat journal*. — 1996. — № 75(8). — P. 489–491.
106. Li, Z. Neuronavigation-Guided Corticospinal Tract Mapping in Brainstem Tumor Surgery: Better Preservation of Motor Function / Z. Li, M. Wang, L. Zhang, X. Fan, X. Tao, L. Qi, M. Ling, X. Xiao, Y. Wu, D. Guo, H. Qiao // *World neurosurgery*. — 2018. — № 116. — P. 291–297.
107. Li, Z. Usefulness of intraoperative electromyographic monitoring of oculomotor and abducens nerves during skull base surgery / Z. Y. Li, M. C. Li, J. T. Liang, Y. H. Bao, G. Chen, H. C. Guo, F. Ling // *Acta neurochirurgica*. — 2017. — № 159(10). — P. 1925–1937.
108. Liu, B. Y. Intraoperative facial motor evoked potentials monitoring with transcranial electrical stimulation for preservation of facial nerve function in patients with large acoustic neuroma / B. Y. Liu, Y. J. Tian, W. Liu, S. L. Liu, H. Qiao, J. T. Zhang,

- G. J. Jia // Chinese medical journal. — 2007. — № 120(4). — P. 323–325.
109. Lyon, R. Progressive suppression of motor evoked potentials during general anesthesia: the phenomenon of "anesthetic fade" / R. Lyon, J. Feiner, J. A. Lieberman // Journal of neurosurgical anesthesiology. — 2005. — № 17(1). — P. 13–19.
110. Macdonald, D. B. Intraoperative motor evoked potential monitoring – a position statement by the American Society of Neurophysiological Monitoring / D. B. Macdonald, S. Skinner, J. Shils, C. Yingling // Clinical neurophysiology. — 2013. — № 124(12). — P. 2291–2316.
111. Martens, L. Effects of a multidisciplinary management program on neurologically impaired patients with dysphagia / L. Martens, T. Cameron, M. Simonsen // Dysphagia. — 1990. — № 5(3). — P. 147–151.
112. Matsushima, T. Evolution of cerebellomedullary fissure opening: its effects on posterior fossa surgeries from the fourth ventricle to the brainstem / T. Matsushima, J. Rutka, K. Matsushima // Neurosurgical review. — 2021. — № 44(2). — P. 699–708.
113. Matthies, C. Facial motor evoked potentials in cerebellopontine angle surgery: technique, pitfalls and predictive value / C. Matthies, F. Raslan, T. Schweitzer, R. Hagen, K. Roosen, K. Reiners // Clin Neurol Neurosurg. — 2011. — № 113(10). — P. 872–879.
114. Mei, C. Incidence of mutism, dysarthria and dysphagia associated with childhood posterior fossa tumour / C. Mei, A. T. Morgan // Child's nervous system. — 2011. — № 27(7). — P. 1129–1136.
115. Mikuni, N. Endotracheal tube electrodes to map and monitor activities of the vagus nerve intraoperatively. Technical note / N. Mikuni, T. Satow, J. Taki, N. Nishida, R. Enatsu, N. Hashimoto // Journal of neurosurgery. — 2004. — № 101(3). — P. 536–540.
116. Mishler, E. T. Technical aspects of intraoperative monitoring of lower cranial nerve function / E. T. Mishler, P. G. Smith // Skull Base Surgery. — 1995. — № 5(4). — P. 245–250.
117. Miyazaki, H. Intraoperative Auditory System Monitoring / H. Miyazaki, P. Caye–Thomassen // Advances in otorhinolaryngology. — 2018. — № 81. — P. 123–132.
118. Moller, A. R. Monitoring of facial nerve function during removal of acoustic tumor / A. R. Moller, P. J. Jannetta // The American journal of otology. — 1985. — № (supl).

— P. 27–29.

119. Morgan, A. T. Pre and post-surgical dysphagia outcome associated with posterior fossa tumour in children / A. T. Morgan, D. Sell, M. Ryan, E. Raynsford, R. Hayward // *Journal of neuro-oncology*. — 2008. — № 87(3). — P. 347–354.

120. Morota, N. Brain stem mapping: neurophysiological localization of motor nuclei on the floor of the fourth ventricle / N. Morota, V. Deletis, F. J. Epstein, M. Kofler, R. Abbott, M. Lee, K. Ruskin // *Neurosurgery*. — 1995. — № 37(5). — P. 922–929.

121. Morota, N. Functional anatomic relationship between brainstem tumors and cranial motor nuclei / N. Morota, V. Deletis, M. Lee, F. J. Epstein // *Neurosurgery*. — 1996. — № 39(4). — P. 787–793.

122. Morota, N. Intraoperative neurophysiology for surgery in and around the brainstem: role of brainstem mapping and corticobulbar tract motor-evoked potential monitoring / N. Morota, S. Ihara, V. Deletis // *Child's nervous system*. — 2010. — № 26(4). — P. 513–521.

123. Morota, N. The importance of brainstem mapping in brainstem surgical anatomy before the fourth ventricle and implication for intraoperative neurophysiological mapping. / N. Morota, V. Deletis. *Acta neurochirurgica*. — 2006. — № 148(5). — P. 499–509.

124. Motoyama, Y. Evaluation of combined use of transcranial and direct cortical motor evoked potential monitoring during unruptured aneurysm surgery / Y. Motoyama, M. Kawaguchi, S. Yamada, I. Nakagawa, F. Nishimura, Y. Hironaka, Y. S. Park, H. Hayashi, R. Abe, H. Nakase // *Neurologia medico-chirurgica*. — 2011. — № 51(1). — P. 15–22.

125. Neff, B. A. Facial nerve monitoring parameters as a predictor of postoperative facial nerve outcomes after vestibular schwannoma resection / B. A. Neff, J. Ting, S. L. Dickinson, D. B. Welling // *Otology & neurotology*. — 2005. — № 26(4). — P. 728–732.

126. Neuloh, G. Are there false-negative results of motor evoked potential monitoring in brain surgery? / G. Neuloh, J. Schramm // *Central European neurosurgery*. — 2009. — № 70(4). — P. 171–175.

127. Neuloh, G. Monitoring of motor evoked potentials compared with somatosensory

- evoked potentials and microvascular Doppler ultrasonography in cerebral aneurysm surgery / G. Neuloh, J. Schramm // *Journal of neurosurgery*. — 2004. — № 100(3). — P. 389–399.
128. Newman, L. A. Postoperative swallowing function after posterior fossa tumor resection in pediatric patients / L. A. Newman, F. A. Boop, R. A. Sanford, J. W. Thompson, C. K. Temple, C. D. Duntch // *Child's nervous system*. — 2006. — № 22(10). — P. 1296–1300.
129. Packer R. J. Brainstem gliomas of childhood: magnetic resonance imaging / R. J. Packer, R. A. Zimmerman, T. G. Luerssen, L. N. Sutton, L. T. Bilaniuk // *Neurology*. — 1985. — № 35. — P. 397–401.
130. Pechstein, U. Transcranial high-frequency repetitive electrical stimulation for recording myogenic motor evoked potentials with the patient under general anesthesia / U. Pechstein, C. Cedzich, J. Nadstawek, J. Schramm // *Neurosurgery*. — 1996. — № 39(2). — P. 335–343.
131. Pierre-Kahn, A. Surgical management of brain–stem tumors in children: results and statistical analysis of 75 cases / A. Pierre–Kahn, J. F. Hirsch, M. Vinchon, C. Payan, C. Sainte-Roset // *Journal of neurosurgery*. — 1993. — № 79. — P. 845–852.
132. Pitskhelauri, D. 3D Anatomy of the Human Central Nervous System / D. Pitskhelauri, D. Samborskiy. — Tolikety, 2016. — P. 246.
133. Plata Bello, J. Role of multimodal intraoperative neurophysiological monitoring during positioning of patient prior to cervical spine surgery / J. Plata Bello, P. J. Perez-Lorensu, H. Roldan-Delgado, L. Brage, V. Rocha, V. Hernandez-Hernandez, A. Doniz, V. Garcia-Marin // *Clinical neurophysiology*. — 2015. — № 126(6). — P. 1264–1270.
134. Pollack, I. F. Mutism and pseudobulbar symptoms after resection of posterior fossa tumors in children: incidence and pathophysiology / I. F. Pollack, P. Polinko, A. L. Albright, R. Towbin, C. Fitz // *Neurosurgery*. — 1995. — № 37(5). — P. 885–893.
135. Polo, G. Brainstem auditory evoked potential monitoring during microvascular decompression for hemifacial spasm: intraoperative brainstem auditory evoked potential changes and warning values to prevent hearing loss-prospective study in a consecutive series of 84 patients / G. Polo, C. Fischer, M.P. Sindou, V. Marneffe // *Neurosurgery*. —

2004. — № 54(1). — P. 97–104.

136. Prass, R. L. Acoustic (loudspeaker) facial electromyographic monitoring: Part 1. Evoked electromyographic activity during acoustic neuroma resection / R. L. Prass, H. Luders // *Neurosurgery*. — 1986. — № 19(3). — P. 392–400.

137. Prell, J. Intraoperative monitoring of the facial nerve: Vestibular schwannoma surgery / J. Prell, C. Strauss, S. K. Plontke, S. Rampp // *Hno*. — 2017. — № 65(3). — P. 404–412.

138. Procaccio, F. Complications of brain stem surgery: Prevention and treatment / F. Procaccio, R. Gambin, G. Leonardo // *Operative Techniques in Neurosurgery*. — 2000. — № 3(2). — P. 155–157.

139. Ranck, J. B. Which elements are excited in electrical stimulation of mammalian central nervous system: a review / J. B. Ranck // *Brain Brain research*. — 1975. — № 98(2). — P. 417–440.

140. Rauschenbach, L. Predictive Value of Intraoperative Neuromonitoring in Brainstem Cavernous Malformation Surgery / L. Rauschenbach, A. N. Santos, T. F. Dinger, A. Herten, M. Darkwah Oppong, B. Schmidt, M. Chihi, J. Haubold, R. Jabbarli, K. H. Wrede, U. Sure, P. Dammann // *World Neurosurgery*. — 2021. — № 156. P. 359–373.

141. Raynor, B. L. Significant change or loss of intraoperative monitoring data: a 25-year experience in 12,375 spinal surgeries / B. L. Raynor, J. D. Bright, L. G. Lenke, R. K. Rahman, K. H. Bridwell, K. D. Riew, J. M. Buchowski, S. J. Luhmann, A. M. Padberg // *Spine*. — 2013. — № 38(2). — P. 101–108.

142. Rodi, Z. Motor evoked potentials during brain surgery / Z. Rodi, V. Deletis, N. Morota, D.B. Vodusek // *Pflügers Archiv*. — 1996. — № 431(6)suppl2. — P. 291–292.

143. Romstock, J. Continuous electromyography monitoring of motor cranial nerves during cerebellopontine angle surgery / J. Romstock, C. Strauss, R. Fahlbusch // *Journal of neurosurgery*. — 2000. — № 93(4). — P. 586–593.

144. Sala, F. Monitoring of motor pathways during brain stem surgery: what we have achieved and what we still miss? / F. Sala, P. Manganotti, V. Tramontano, A. Bricolo, M. Gerosa // *Clinical neurophysiology*. — 2007. — № 37. — P. 399–406.

145. Sala, F. Intraoperative neurophysiology in posterior fossa tumor surgery in children / F. Sala, A. Coppola, V. Tramontano // *Child's nervous system*. — 2015. — № 31(10). — P. 1791–1806.
146. Samii, M. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): the facial nerve preservation and restitution of function / M. Samii, C. Matthies // *Neurosurgery*. — 1997. — № 40(4). — P. 684–694.
147. Sarnthein, J. Facial nerve motor evoked potentials during skull base surgery to monitor facial nerve function using the threshold–level method / J. Sarnthein, N. Hejrati, M. C. Neidert, A. M. Huber, N. Krayenbuhl // *Neurosurgical focus*. — 2013. — № 34(3). — P. E7.
148. Schlake, H. P. Intra–Operative electromyographic monitoring of extra–ocular motor nerves (Nn. III, VI) in skull base surgery / H. P. Schlake, R. Goldbrunner, M. Siebert, R. Behr, K. Roosen // *Acta neurochirurgica*. — 2001. — № 143(3). — P. 251–261.
149. Sekiya, T. Intraoperative electrophysiological monitoring of oculomotor nuclei and their intramedullary tracts during midbrain tumor surgery / T. Sekiya, T. Hatayama, N. Shimamura, S. Suzuki // *Neurosurgery*. — 2000. — № 47(5). — P. 1170–1176.
150. Shibani, E. Poor diagnostic accuracy of transcranial motor and somatosensory evoked potential monitoring during brainstem cavernoma resection / E. Shibani, M. Zerr, T. Huber, T. Boeck–Behrends, M. Wostrack, F. Ringel, B. Meyer, J. Lehmburg // *Acta neurochirurgica*. — 2015. — № 157(11). — P. 1963–1969.
151. Simon, M. V. Neurophysiologic intraoperative monitoring of the vestibulocochlear nerve / M. V. Simon // *Journal of clinical neurophysiology*. — 2011. — № 28(6). — P. 566–581.
152. Singh, H. Intraoperative Neurophysiological Monitoring for Endoscopic / H. Singh, R. W. Vogel // *Endonasal Approaches to the Skull Base. A Technical Guide // Scientifica*. — 2016. — № 2016. — P. 1–20.
153. Singh, R. Neurophysiologic intraoperative monitoring of the glossopharyngeal and vagus nerves / R. Singh, A. M. Husain // *Journal of clinical neurophysiology*. — 2011. — № 28(6). — P. 582–586.

154. Song, H. Prognostic value of transcranial facial nerve motor–evoked potentials in predicting facial nerve function following cerebellopontine angle tumorectomy / H. Song, C. Ma, D. Xu, M. Yu, J. Feng, L. Sun // *Medicine (Baltimore)*. — 2018. — № 97(40). — P. — e12576.
155. Sterkers, J. M. Preservation of facial, cochlear, and other nerve functions in acoustic neuroma treatment / J. M. Sterkers, G. A. Morrison, O. Sterkers, M. M. El–Dine // *Otolaryngology—head and neck surgery*. — 1994. — № 110(2). — P. 146–155.
156. Stone, J. L. A comparative analysis of enflurane anesthesia on primate motor and somatosensory evoked potentials / J. L. Stone, R. F. Ghaly, W. J. Levy, R. Kartha, L. Krinsky, P. Roccaforte // *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. — 1992. — № 84(2). — P. 180–187.
157. Strauss, C. Intraoperative identification of motor areas of the rhomboid fossa using direct stimulation / C. Strauss, J. Romstock, C. Nimsky, R. Fahlbusch // *Journal of neurosurgery*. — 1993. — № 79(3). — P. 393–399.
158. Suzuki, K. Experimental study for identification of the facial colliculus using electromyography and antidromic evoked potentials / K. Suzuki, M. Matsumoto, M. Ohta, T. Sasaki, N. Kodama. // *Neurosurgery*. — 1997. — № 41(5). — P. 1130–1135.
159. Taniguchi, M. Modification of cortical stimulation for motor evoked potentials under general anesthesia: technical description / M. Taniguchi, C. Cedzich, J. Schramm // *Neurosurgery*. — 1993. — № 32(2). — P. 219–226.
160. Tellez, M. J. Neurophysiological mechanism of possibly confounding peripheral activation of the facial nerve during corticobulbar tract monitoring / M. J. Tellez, S. Ulkatan, J. Urriza, B. Arranz-Arranz, V. Deletis // *Clinical neurophysiology*. — 2016. — № 127(2). — P. 1710–1716.
161. Thirumala, P. D. Value of free-run electromyographic monitoring of lower cranial nerves in endoscopic endonasal approach to skull base surgeries / P. D. Thirumala, S. K. Mohanraj, M. Habeych, K. Wichman, Y. F. Chang, P. Gardner, C. Snyderman, D. J. Crammond, J. Balzer // *Journal of neurological surgery*. — 2012. № 73(4). — P. 236–244.
162. Thirumala, P. D. Value of multimodality monitoring using brainstem auditory

evoked potentials and somatosensory evoked potentials in endoscopic endonasal surgery / P. D. Thirumala, S. K. Mohanraj, M. Habeych, K. Wichman, Y. F. Chang, P. Gardner, C. Snyderman, D. J. Crammond, J. Balzer // *Neurological research*. — 2013. — № 35. — P. 622–630.

163. Topsakal, C. Intraoperative monitoring of lower cranial nerves in skull base surgery: technical report and review of 123 monitored cases / C. Topsakal, O. Al-Mefty, K. R. Bulsara, V. S. Williford // *Neurosurgical review*. — 2008. — № 31(1). — P. 45–53.

164. Ulkatan, S. Central or peripheral activations of the facial nerve? / S. Ulkatan, V. Deletis, I. Fernandez–Conejero // *Journal of neurosurgery*. — 2007. — № 106(3). — P. 519–520.

165. Ushirozako, H. Impact of total propofol dose during spinal surgery: anesthetic fade on transcranial motor evoked potentials / H. Ushirozako, G. Yoshida, S. Kobayashi, T. Hasegawa, Y. Yamato, T. Yasuda, T. Banno, H. Arima, S. Oe, Y. Mihara, D. Togawa, Y. Matsuyama // *Journal of neurosurgery. Spine*. — 2019. — № 8. — P. 1–9.

166. Verst, S. M. Comparison between the C5 or C6-Cz electrode assembly and C3 or C4-Cz assembly for transcranial electric motor activation of muscular response of the contralateral facial nerve / S. M. Verst, T. M. Chung, A. C. Sucena, M. V. Maldaun, P. H. Aguiar // *Acta neurochirurgica*. — 2012. — № 154(12). — P. 2229–2235.

167. Wadhwa, R. Dysphagia following posterior fossa surgery in adults / R. Wadhwa, J. Toms, P. Chittiboina, T. Tawfik, C. Glenn, G. Caldito, B. Guthikonda, A. Nanda // *World neurosurgery*. — 2014. — № 82(5). — P. 822–827.

168. Xu, Q. W. Surgical treatment of solid brain stem tumors in adults: a report of 22 cases // Q. W. Xu, W. M. Bao, R. L. Mao, D. J. Jiang, G. Y. Yang // *Surgical neurology*. — 1997. — № 48(1). — P. 30–36.

169. Zhang, M. Facial corticobulbar motor-evoked potential monitoring during the clipping of large and giant aneurysms of the anterior circulation / M. Zhang, Q. Zhou, L. Zhang, Y. Jiang // *Journal of clinical neuroscience*. — 2013. — № 20(6). — P. 873–878.

Приложение А

Список пациентов с нарастанием неврологической симптоматики со стороны каудальной группы черепных нервов в раннем послеоперационном периоде

№	Возраст/пол	Локализация опухоли	Гистология	Радикальность удаления	Тяжесть нарушений, необходимость протекции дыхательных путей
1	39/м	IV желудочек	Анапластическая эпендимома, Grade III WHO	Радикально	Назогастральный зонд, удален к выписке
2	33/ж	IV желудочек	Гемангиобластома, Grade I WHO	Радикально	Назогастральный зонд, не удален к выписке, незначительная положительная динамика
3	49/ж	Ствол	Пилоидная астроцитома, Grade I WHO	Субтотально	Легкая дисфагия, регресс к выписке
4	58/ж	IV желудочек	Анапластическая эпендимома, Grade III WHO	Радикально	Легкая девиация языка, регресс к выписке
5	60/м	IV желудочек	Анапластическая эпендимома Grade III WHO	Радикально	Трахеостомия, не деканулирован к выписке
6	66/ж	IV желудочек	МТС	Радикально	Легкая девиация языка, регресс к выписке
7	20/м	IV желудочек	Смешанная герминативно-клеточная опухоль, Grade IV WHO	Радикально	Трахеостомия, не деканулирован к выписке, незначительная положительная динамика
8	47/м	IV желудочек	Анапластическая эпендимома, Grade III WHO	Радикально	Легкая девиация языка, регресс к выписке
9	45/ж	Спинально-медулярная локализация	Эпендимома, Grade II WHO	Радикально	Легкая девиация языка, без регресса к выписке
10	34/ж	Ствол	Пилоидная астроцитома, Grade I WHO	Субтотально	Назогастральный зонд, не удален к выписке, незначительная положительная динамика
11	39/ж	IV желудочек	Анапластическая эпендимома, Grade III WHO	Радикально	Трахеостомия, не деканулирован к выписке, незначительная положительная динамика
12	34/ж	IV желудочек	Анапластическая эпендимома, Grade III WHO	Радикально	Назогастральный зонд, не удален к выписке
13	67/м	IV желудочек	Субэпендимома, Grade I WHO	Радикально	Легкая девиация языка, регресс к выписке
14	49/ж	IV желудочек	Анапластическая эпендимома, Grade III WHO	Субтотально	Трахеостомия, не деканулирована к выписке

Продолжение таблицы					
15	44/ж	IV желудочек	Эпендимома, Grade II WHO	Радикально	Назогастральный зонд, удален к выписке
16	32/ж	IV желудочек	Эпендимома, Grade II WHO	Радикально	Назогастральный зонд, не удален к выписке, незначительная положительная динамика
17	16/м	Ствол	Пилоидная астроцитома, Grade I WHO	Субтотально	Трахеостомия, деканулирован к выписке
18	11/м	Спиналомедулярная локализация	Анапластическая астроцитома, Grade III WHO	Субтотально	Трахеостомия, не деканулирована к выписке
19	5/ж	Ствол	Диффузная срединная глиома, Grade IV WHO	Радикально	Назогастральный зонд, удален к выписке
20	6/м	IV желудочек	Анапластическая эпендимома, Grade III WHO	Субтотально	Трахеостомия, не деканулирован к выписке
21	10/ж	IV желудочек	Анапластическая эпендимома, Grade III WHO	Радикально	Трахеостомия, не деканулирована к выписке
22	8/ж	Ствол	Диффузная срединная глиома, Grade IV WHO	Частично	Трахеостомия, не деканулирована к выписке
23	11 мес/ж	IV желудочек	Атипичная тератоидно-рабдоидная опухоль, Grade IV WHO	Частично	Трахеостомия, не деканулирована к выписке, незначительная положительная динамика
24	9/м	IV желудочек	Медуллобластома, Grade IV WHO	Субтотально	Назогастральный зонд, удален к выписке
25	14/м	Ствол	Пилоидная астроцитома, Grade I WHO	Радикально	Назогастральный зонд, удален к выписке
26	2/м	Спиналомедулярная локализация	Анапластическая эпендимома, Grade III WHO	Радикально	Трахеостомия, не деканулирован к выписке
27	10/м	Ствол	Глиобластома, Grade IV WHO	Частично	Назогастральный зонд, удален к выписке
28	6/м	IV желудочек	Медуллобластома, Grade IV WHO	Радикально	Легкая дисфагия, без регресса к выписке

ОБРАЗЕЦ БЛАНКА

Осмотр реаниматолога перед экстубацией

ФИО _____

Дата рождения

Отделение

Дата операции _____

Время поступления

Время экстубации

1. Оценка сознания — пациент проснулся, открывает глаза, кивком отвечает на вопросы (да/нет)
2. Пациент показывает язык (да/нет)
3. Слюна вытекает из ротовой полости (да/нет)
4. Пациент реагирует на интубационную трубку кашлем (да/нет)
5. Наличие кашля при санации трахеи.

Реаниматолог