

ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЙ МОНИТОРИНГ ЗРИТЕЛЬНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ: ОПЫТ 240 ОПЕРАЦИЙ

Е.А. Левин, М.Г. Кильчуков, А.А. Глушаева

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России; Россия, 630055 Новосибирск, ул. Речкуновская, 15

Контакты: Евгений Андреевич Левин e_levin@meshalkin.ru

Введение. Интраоперационный мониторинг (ИОМ) зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) используют для информирования хирургов о воздействиях на зрительную систему с целью предотвращения ятрогенных нарушений зрения. ИОМ ЗВП начали широко применять лишь в последнее десятилетие. В настоящий момент отсутствует общепринятая методика его проведения, а эффективность ИОМ ЗВП и определяющие ее факторы изучены недостаточно.

Цель исследования – проанализировать факторы, влияющие на возможность проведения и эффективность ИОМ ЗВП.

Материалы и методы. Ретроспективно рассмотрены данные по 240 последовательным нейрохирургическим операциям, выполнявшимся с применением ИОМ ЗВП. Анализировали данные ИОМ (параметры регистрации, наличие и тип изменений ЗВП), характеристики пациентов (пол, возраст, тип и локализация объемных образований, наличие дооперационных нарушений зрения), параметры анестезии и послеоперационные изменения зрения. Статистический анализ выполняли с помощью тестов χ^2 и Манна–Уитни.

Результаты. ЗВП удавалось получить для 91,3 % глаз с полностью или частично сохраненным зрением. Основными факторами, уменьшающими вероятность успешного проведения ЗВП, были дооперационные нарушения зрения и применение ингаляционной анестезии. Персонализированный подход к выбору референтных электродов и параметров частотной фильтрации позволил сократить число усреднений при записи ЗВП и ускорить информирование хирургов.

При успешном мониторинге клинически значимые изменения ЗВП отсутствовали для 59,1 % глаз, признаки интраоперационного улучшения зрения зафиксированы для 5,8 %, признаки ухудшения – для 35,1 %. Из последних в 60,7 % случаев ЗВП впоследствии восстановились полностью. После операции новые нарушения зрения выявлены в 2,6 % глаз без признаков интраоперационных нарушений, 6,7 % – с признаками временных нарушений и 19,3 % – с признаками нарушений, сохранявшимися до окончания мониторинга. Оценка чувствительности и специфичности ИОМ ЗВП ограничивают возможность возникновения осложнений в раннем послеоперационном периоде и влияние данных мониторинга на ход и результаты операции.

Доля тотальных резекций была максимальной, если мониторинг ЗВП удавался; в подгруппе без дооперационных нарушений зрения наличие тревоги при мониторинге было связано со снижением доли тотальных резекций за счет роста доли субтотальных.

Заключение. Интраоперационный мониторинг ЗВП с использованием персонализированного подхода позволяет эффективно контролировать сохранность зрительной функции при нейрохирургических операциях.

Ключевые слова: интраоперационный нейрофизиологический мониторинг, зрительные вызванные потенциалы, персонализированная методика, ятрогенное нарушение, радикальность операций

Для цитирования: Левин Е.А., Кильчуков М.Г., Глушаева А.А. Интраоперационный мониторинг зрительных вызванных потенциалов: опыт 240 операций. Нейрохирургия 2024;26(3):57–71.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-3-57-71>

Intraoperative monitoring of visual evoked potentials: experience of 240 operations

E.A. Levin, M.G. Kilchukov, A.A. Glushaeva

E.N. Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia; 15 Rechkunovskaya St., Novosibirsk 630055, Russia

Contacts: Evgeny Andreevich Levin e_levin@meshalkin.ru

Background. Intraoperative monitoring (IOM) of visual evoked potentials (VEPs) is used to inform surgeons about impacts on the visual system in order to prevent iatrogenic visual impairment. The VEP monitoring use become widespread only in the last decade; nowadays, there is no generally accepted methodology for its implementation, and the effectiveness of VEP monitoring and the factors determining it have not been sufficiently studied.

Aim. The aim of the study was to investigate the factors influencing the VEP monitoring feasibility and effectiveness.

Materials and methods. Data from 240 consecutive neurosurgical operations performed using VEP monitoring were retrospectively reviewed. IOM data (registration parameters, presence and type of VEP changes), patient characteristics (gender and age, tumor type and location, presence of preoperative visual dysfunctions), anesthesia parameters and postoperative changes in vision were studied. Statistical analysis was performed using χ^2 and Mann–Whitney tests.

Results. VEPs were obtained in 91.3 % of eyes with completely or partially preserved vision. The main factors reducing the chances to record VEPs successfully are preoperative visual disorders and the use of inhalation anesthesia. A personalized approach to the selection of reference electrodes and frequency filtering parameters makes it possible to reduce the number of averagings required for VEP recording and accelerate informing surgeons.

With successful monitoring 59.1 % of eyes had no noticeable VEP changes; 5.8 % of eyes had signs of intraoperative improvement; 35.1 % had signs of deterioration. Among the last category, 60.7 % of eyes had full VEPs recovery afterwards. After surgery, new visual disorders were detected in 2.6 % of eyes without signs of intraoperative deterioration, in 6.7 % – with temporary deterioration, and in 19.3 % – with signs of deterioration persisted until IOM is finished. Assessing the sensitivity and specificity of VEP monitoring is hampered by the possibility of complications in the early postoperative period and IOM influence on the course and results of the operation.

The proportion of total resections was maximal when VEP monitoring was successful. In the subgroup without preoperative visual impairments, the alarms during monitoring were associated with decrease in proportion of total resections proportion due to increase in proportion of subtotal resections.

Conclusion. VEP monitoring with a personalized approach allows effective monitoring of visual functions preservation during neurosurgical operations.

Keywords: intraoperative neurophysiological monitoring, visual evoked potentials, personalized approach, iatrogenic disorder, surgical radicality

For citation: Levin E.A., Kilchukov M.G., Glushaeva A.A. Intraoperative monitoring of visual evoked potentials: experience of 240 operations. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2024;26(3):57–71. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-3-57-71>

ВВЕДЕНИЕ

При нейрохирургических операциях в областях, прилегающих к зрительным путям или зрительной коре, существует риск их повреждения, которое может привести к ухудшению или даже потере зрения. Зрительные вызванные потенциалы (ЗВП), отражающие ответы зрительной коры на световую стимуляцию сетчатки, позволяют оценить сохранность зрительной функции. Контроль ЗВП во время операций дает возможность выявлять ее ухудшение и во многих случаях предупреждать развитие грубых необратимых нарушений зрения. Долгое время интраоперационный мониторинг (ИОМ) ЗВП был представлен лишь в пилотных исследованиях, по результатам многих из которых сообщалось о нестабильности регистрации ЗВП и слабой корреляции их изменений с послеоперационными нарушениями зрения [1, 2]. Хорошая воспроизводимость ЗВП при их мониторинге во время нейрохирургических операций была достигнута лишь около 10 лет назад [3–6]. Вследствие этого, в отличие от остальных видов вызванных потенциалов для ЗВП на данный момент не выработано стандартов ИОМ. В публикациях разных авторов описаны различные методики его выполнения. Различается расположение референтных электродов — в лобной [4, 7] или центральной [6] области либо на левом и правом сосцевидных отростках [3, 5, 8, 9]; используются разные полосы пропускания

частотного фильтра — от 1–5 до 100 Гц (соответствует стандарту для клинических ЗВП) [4, 5], от 10–20 до 500 Гц [3, 9], от 2 до 400 Гц [6], от 0,1 до 200 Гц [8]. В качестве стимулов чаще всего применялись одиночные вспышки, но описаны и другие варианты стимуляции, а именно прекращение засветки [8, 10] и двукратные вспышки с интервалом 50 мс [9]. Таким образом, в настоящее время отсутствуют не только стандарты ИОМ ЗВП, но и общепринятые подходы к его проведению.

За период 2015–2022 гг. в нейрохирургическом отделении НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина выполнено 240 нейрохирургических операций, сопровождавшихся мониторингом ЗВП. Накопленный опыт позволил выработать подход, учитывающий индивидуальные особенности пациентов и обеспечивающий эффективный мониторинг ЗВП. В данной работе мы представляем этот опыт.

Цель исследования — проанализировать факторы, влияющие на возможность проведения и эффективность ИОМ ЗВП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациенты. Ретроспективно проанализированы данные о 240 последовательных нейрохирургических операциях, выполненных с контролем ЗВП в 2015–2022 гг. В 155 случаях оперировали пациентов женского пола, в 85 — мужского, 17 операций выполнены

детям и подросткам, 223 — взрослым. Наиболее частыми были вмешательства в области зрительных нервов и/или хиазмы (86 %), на область постхиазмальных элементов зрительной системы приходилось 14 % вмешательств. В 102 (42,5 %) операциях доступ был трансназальным, в остальных 138 (57,5 %) операциях проводилась трепанация черепа. Среди образований преобладали аденомы гипофиза — 99 (41 %) операций, менингиомы — 86 (36 %) операций, а также глиомы и интрацеребральные метастатические образования — 28 (12 %) операций. Дооперационные нарушения зрения отмечены почти в половине наблюдений (235 из 480 глаз), наиболее часто встречалось выпадение полей (100 глаз) и снижение остроты зрения (92 глаза), в 19 случаях зрение отсутствовало (амавроз), в 14 случаях было грубо нарушено (светоразличение, «взмах руки»).

Проведение ретроспективного исследования и сбор данных пациентов в его рамках одобрены решением локального этического комитета НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина (выписка № 06-5 из протокола заседания локального этического комитета № 5 от 14.07.2023).

Мониторинг ЗВП. ЗВП вызывали с помощью вспышек интенсивностью 25 000 лк, длительностью 10 мс, частотой около 1 Гц, подававшихся красными светодиодными стимуляторами сквозь закрытые веки. Число усреднений составляло 50–100 (2015 г.) или 20–50 (2016–2022 гг.). Спиральные подкожные электроды для регистрации ЗВП устанавливали в отведениях O1, O2, Oz, A1, A2, CPz, Fz системы 10–20 (рис. 1, а). Благодаря этому на начальном этапе мониторинга тестировали различные комбинации электродов и для дальнейшего мониторинга выбирали обеспечивающие наилучшую воспроизводимость кривых ЗВП. По возможности для ЗВП от каждого глаза мониторовали 3 канала (левый, правый и медиальный, активные отведения O1, O2 и Oz соответственно). Параметры частотных фильтров также подбирали после регистрации первых 3–5 ЗВП в начале мониторинга. Основными критериями подбора были возможность четкой идентификации пиков на временном интервале 70–140 мс от момента подачи стимула и максимальная воспроизводимость получаемых кривых. В большинстве случаев их достижение обеспечивалось при нижней границе полосы пропускания на уровне 10–20 Гц и верхней — на уровне 200–400 Гц (рис. 1, б) (см. также разделы «Результаты» и «Обсуждение»).

Для мониторинга использовали систему ISIS IOM (Inomed Medizintechnik GmbH, Германия) с программным комплексом NeuroExplorer 4.4 того же производителя. Сигнал тревоги подавали при увеличении латентности пиков ЗВП более чем на 10 % и/или снижении их амплитуды на 50 % и более либо при менее выраженных изменениях, если они были унилатеральными. Одновременно с ЗВП регистрировали фоновую

электроэнцефалограмму (ЭЭГ) и соматосенсорные вызванные потенциалы для контроля возможных изменений, связанных с глубиной анестезии и другими системными параметрами. Мониторинг ЗВП начинали на этапе подготовки к операции. Базовые показатели обновлялись после вскрытия дна турецкого седла при трансназальном доступе и после вскрытия твердой мозговой оболочки при операциях с трепанацией черепа. Если получить ЗВП на стимуляцию одного или обоих глаз до этого момента не удавалось, хирургам сообщали об отсутствии контроля. Мониторинг завершали после выполнения тампонады носовых ходов при трансназальных вмешательствах и после закрытия твердой мозговой оболочки в остальных случаях.

Анестезиологическое обеспечение. На основном этапе операции у 188 пациентов использовалась тотальная внутривенная анестезия (ТВВА) (пропофол 10–60 мл/ч + фентанил), у 16 — ингаляционная анестезия (севофлуран 0,4–0,8 МАК), у 36 — комбинированная анестезия. Последняя проводилась по запросу анестезиологов при условии подачи севофлурана на постоянном уровне не более 0,5 МАК и изменения режима анестезии на ТВВА в случае плохой воспроизводимости ЗВП.

Анализируемые данные и методы анализа. Анализировали данные ИОМ (параметры регистрации, наличие и тип изменений ЗВП), характеристики пациентов (пол, возраст, наличие дооперационных нарушений зрения, тип и локализация образований, вариант хирургического доступа), параметры анестезии, послеоперационные изменения зрительной функции и радикальность операций. Для оценки эффективности мониторинга ЗВП с точки зрения предупреждения ятрогенных осложнений использовали таблицы сопряженности интраоперационных изменений ЗВП и послеоперационных изменений зрительной функции, на основе которых вычисляли показатели чувствительности, специфичности и предсказательной ценности положительного результата (ПЦПР) и отрицательного результата (ПЦОР). Радикальность операции оценивали по степени удаления объемных образований по данным послеоперационной магнитно-резонансной томографии: тотальное (>99 %), субтотальное (90–99 %) и частичное (<90 %).

Статистический анализ выполняли с помощью тестов χ^2 и Манна–Уитни (в зависимости от типа данных) в программе Statistica (StatSoft Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Возможность регистрации ЗВП. ЗВП от обоих глаз удалось зарегистрировать в начале 184 (76,7 %) операций. Изначально отсутствовали ответы от 1 из глаз в 43 (17,9 %) операциях: во всех этих случаях до операции имелись нарушения зрения на этот глаз, в 16 из них — амавроз. При субфронтальном доступе в ходе 5 (2,1 %) операций наблюдалось уни- или билатеральное

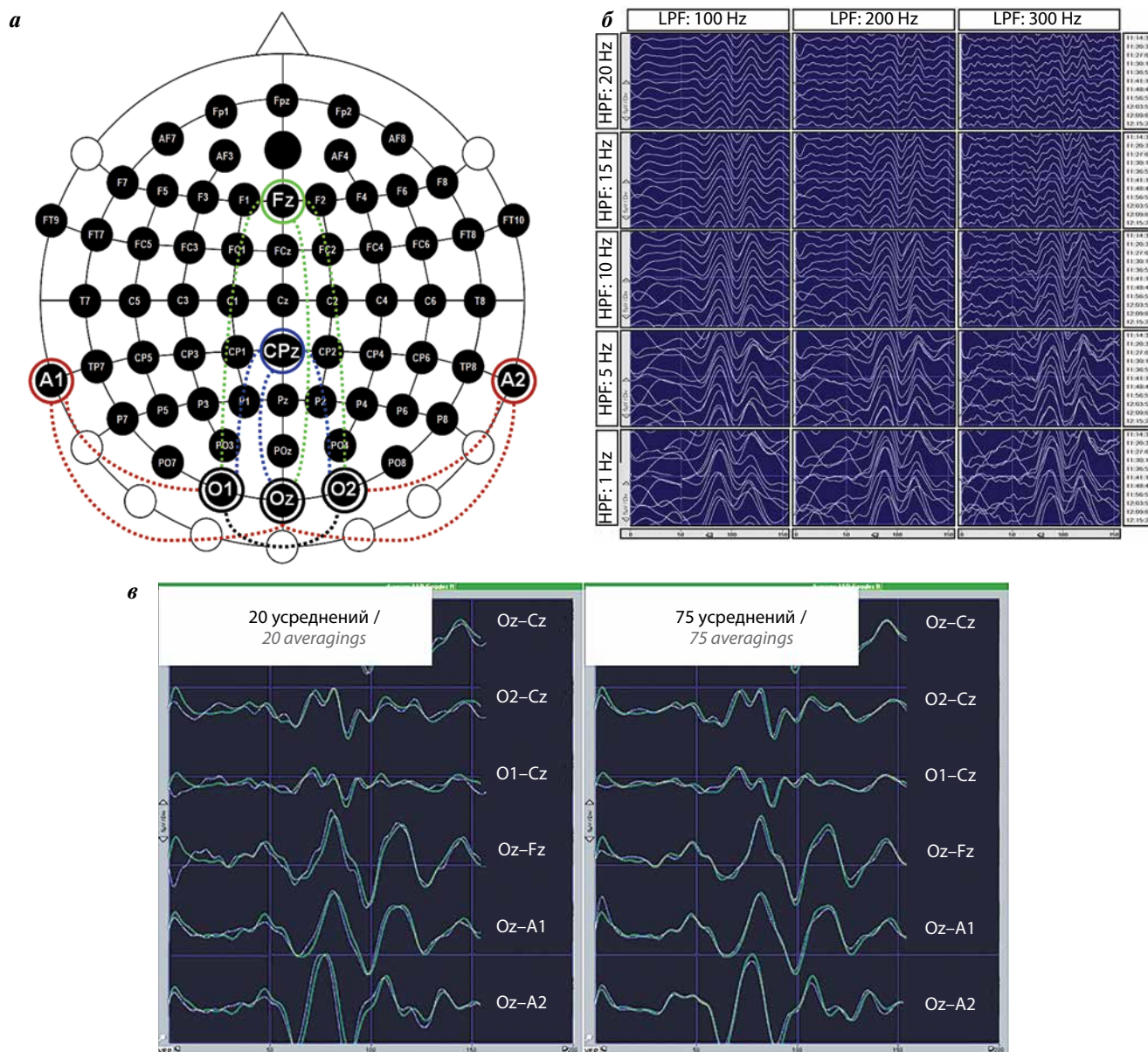


Рис. 1. Выбор персонализированных параметров мониторинга зрительных вызванных потенциалов (ЗВП): а – варианты размещения регистрирующих электродов. До начала мониторинга электроды размещаются в позициях O1, O2, Oz, Fz, CPz, A1, A2 согласно системе размещения электроэнцефалографических электродов 10/10. Активные электроды во всех случаях O1, O2 и Oz; для референтных электродов выбирается 1 из 3 вариантов (Fz, CPz, или A1/A2) по критерию наилучшей воспроизводимости и максимальной амплитуды основных пиков ЗВП на основании первых 3–4 записей; б – пример результатов применения фильтров верхней (HPF) и нижней (LPF) частоты к одному и тому же набору «сырых» записей ЗВП. Пациент: женщина с менингиомой крыла основной кости, отведение Oz–CPz. Хорошо видны различия в форме, амплитуде и воспроизводимости кривых. Критериями выбора частотного фильтра для мониторинга являлись воспроизводимость и амплитуда основных пиков; в – снижение числа усреднений, необходимых для получения воспроизводимых ЗВП при использовании персонализированных параметров мониторинга. Левая панель: уже при 20 усреднениях получаемые при неизменных условиях кривые (более тонкие линии) практически перестают отличаться от базовых (более толстые линии, получены ранее при 100 усреднениях). Правая панель: дальнейшее накопление усреднений не изменяет результата. На графиках также можно видеть различия в амплитуде и форме ответов в разных отведениях. Использовалась полоса пропускания частотного фильтра 15–300 Гц

Fig. 1. Selecting personalized parameters for visual evoked potentials (VEP) monitoring: а – options for recording electrodes placing. Before monitoring begins, electrodes are placed in positions O1, O2, Oz, Fz, CPz, A1, A2 according to the 10/10 EEG electrode placement system. Active electrodes in all cases are O1, O2 and Oz; for reference electrodes, one of three options is selected (Fz, CPz, or A1/A2) according to the criteria of best reproducibility and maximal amplitudes of the main VEP peaks basing on the first 3–4 recordings; б – example results of applying high-pass (HPF) and low-pass (LPF) filters to the same set of raw VEP recordings. Patient: woman with meningioma of the sphenoid wing, lead Oz–CPz. Differences in the shape, amplitude and reproducibility of the curves are clearly visible. The criteria for choosing a frequency filter for monitoring were the reproducibility and the amplitude of the main VEP peaks; в – reduction of the number of averagings required to obtain reproducible VEPs when using personalized monitoring parameters. Left panel: with just 20 averagings, the curves obtained under unchanged conditions (thinner lines) are almost undistinguishable from the baselines (thicker lines, obtained earlier with 100 averagings). Right panel: further accumulation of averagings does not change the result. The graphs also show differences in the amplitude and shape of responses in different leads. A frequency filter passband of 15–300 Hz was used

исчезновение ЗВП после отгибания кожного лоскута. Изначально не удавалось получить воспроизводимые ЗВП от обоих глаз в 8 (3,3 %) операциях. Число глаз, для которых удалось зарегистрировать ЗВП в начале операции, составило 421 (91,3 %) (проценты здесь и далее вычислены при исключении данных по 19 глазам с дооперационным амаврозом), а во время основного этапа операции — 413 (89,6 %), для 6 глаз возможность регистрации ЗВП исчезла после отгибания кожного лоскута, а для 2 глаз — после вынужденного перехода на анестезию севофлураном.

Влияние характеристик пациентов на возможность регистрации ЗВП. Возможность регистрации ЗВП не зависела значимо ($p > 0,15$ во всех случаях) от пола и возраста пациентов, оперируемой зоны (прехиазмальная, область хиазмы, область зрительных трактов и/или зрительной коры) и типа объемного образования (аденома гипофиза, менингиома, глиальные опухоли и пр.). Однако был выявлен статистически значимый ($\chi^2 = 22,3$, $df = 2$, $p = 0,000014$) эффект типа доступа. При доступах к основанию передней черепной ямки (субфронтальный, супраорбитальный) ЗВП не удалось получить для 24 (18,3 %) из 131 глаза без амавроза, при трансназальном доступе — для 12 (6,0 %) из 200 глаз, а при птериональном и других проекционных доступах — для 4 (3,1 %) из 130. Более ожидаемой была статистически высокозначимая зависимость ($\chi^2 = 40,2$, $df = 3$, $p < 0,000001$) возможности ИОМ ЗВП от наличия связанных с заболеванием нарушений зрения до операции. Без таких нарушений ЗВП не удалось получить только для 6 (2,4 %) из 255 глаз, при выпадениях полей зрения — для 11 (11,0 %) из 100, при существенном снижении остроты зрения — для 18 (19,6 %) из 92, а в случае зрения на уровне «взмаха руки» или светоразличения — для 5 (35,7 %) из 14 глаз.

Влияние анестетиков на возможность регистрации ЗВП. Из 360 глаз без амавроза, для которых ЗВП мониторировались при ТВВА, ЗВП не удалось получить для 29 (8,1 %) глаз, 26 из которых с дооперационными нарушениями зрения. При ингаляционной анестезии из 31 глаза без амавроза ЗВП не удалось получить для 6 (19,4 %) глаз, 3 из которых с дооперационными нарушениями зрения. Различия статистически значимы: $\chi^2 = 4,47$, $df = 1$, $p = 0,034$. Операции, проводившиеся при комбинированной анестезии, в сравнительный анализ не включены, поскольку она выполнялась с условием перехода в режим ТВВА в случае затруднений в получении ЗВП. Это создает систематическую ошибку отбора без возможности корректно оценить долю неудачных попыток регистрации ЗВП в режиме комбинированной анестезии. Подробнее влияние анестезии на возможность мониторинга ЗВП рассмотрено нами в отдельной публикации [11].

Параметры регистрации ЗВП. Как сказано выше, параметры регистрации ЗВП подбирали индивидуально для каждого пациента для уменьшения необходи-

мого числа усреднений. Оптимальными референтными электродами наиболее часто оказывались 3 варианта: A1 и A2 (на левом и правом сосцевидных отростках) — в 112 (47 %) операциях, CPz (медиальная теменная область) — в 55 (23 %) и Fz (медиальная лобная область) — в 57 (24 %) операциях. Активными при этом являлись электроды O1, O2 и Oz. При первом варианте референт в A1 использовали для мониторинга левого полушария, A2 — правого; для медиальной области в этом случае мог применяться в качестве референтного электрод CPz или Fz. При зоне доступа в затылочной области расположение активных электродов иногда приходилось смещать относительно стандартного, но во всех этих случаях ЗВП удалось зарегистрировать. В ходе 8 (3 %) операций вследствие значительных помех при дистантном расположении референтных электродов воспроизводимые ЗВП удалось получить только для пары электродов O1–O2. Наконец, в 8 (3 %) случаях ЗВП получить не удавалось ни при какой комбинации электродов — ни от левого, ни от правого глаза.

Применявшиеся параметры частотной фильтрации сигнала и количество глаз, для которых они были использованы, приведены в табл. 1. Представлены только те случаи, в которых удавалось зарегистрировать ЗВП. Параметры частотной фильтрации, применявшиеся при регистрации ЗВП у одного и того же пациента, могли различаться для левого и правого глаза. Преобладающими значениями являлись 200 Гц — для фильтра нижних частот и 10 Гц — для фильтра верхних частот, однако сочетание обоих этих параметров использовалось только в 46 % случаев.

Интраоперационные клинически значимые изменения ЗВП. К началу основного этапа операции удалось получить ЗВП для 413 из 480 глаз (примеры различных вариантов динамики характеристик ЗВП во время операций и связь изменений ЗВП с интраоперационными событиями представлены на рис. 2). Из них клинически значимые интраоперационные изменения ЗВП (снижение амплитуд и/или увеличение латентностей пиков, не связанное с изменениями режима анестезии (см. рис. 2, б–д)) наблюдались для 145 (35,1 %) глаз, в том числе полное исчезновение ответов — для 4 глаз (см. рис. 2, в). Во всех случаях об этом извещали нейрохирургов и по возможности предпринимались действия по снижению негативных воздействий на зрительную систему (изменение положения ретракторов, снижение интенсивности электрокоагуляции и др.), после чего в большей части случаев происходило восстановление характеристик ЗВП. К моменту окончания мониторинга их полное восстановление (см. рис. 2, б, в) наблюдалось для 88 (60,7 %) из 145 глаз, частичное (см. рис. 2, г) — для 40 (27,6 %) глаз, не произошло (см. рис. 2, д) — для 17 (11,7 %). Признаки интраоперационного улучшения зрительной функции (увеличение амплитуд и/или уменьшение латентностей

Таблица 1. Фильтры нижних и верхних частот, использовавшиеся при мониторинге зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) в анализируемой группе пациентов

Table 1. Low- and high-pass filters that were used for the visual evoked potentials (VEP) monitoring in the analyzed group of patients

Фильтр верхних частот, Гц High-pass filter, Hz	Количество глаз, для которых ЗВП регистрировались при использовании указанных фильтров частот, <i>n</i> The number of eyes for which VEPs were recorded using the specified frequency filters, <i>n</i>						Всего, <i>n</i> Total, <i>n</i>
	Фильтр нижних частот, Гц Low-pass filter, Hz						
	100	150	200	250	300	350—400	
5	1	6	29	1	0	0	37
10	2	47	196	13	26	2	286
15	2	4	74	6	7	1	94
20	0	2	1	0	0	1	4
<i>Всего</i> <i>Total</i>	<i>5</i>	<i>59</i>	<i>300</i>	<i>20</i>	<i>33</i>	<i>4</i>	<i>421</i>

Примечание. В ячейках таблицы отражено количество глаз, для которых при регистрации ЗВП использовалась полоса пропускания, определяемая значениями фильтров верхних (нижняя граница полосы пропускания) и нижних (верхняя граница полосы пропускания) частот. В некоторых случаях во время операций использовались значения фильтров, не кратные 5 или 50 (соответственно). Для представления в таблице эти случаи относили к ближайшим кратным 5 или 50 значениям фильтра. *Note.* The table cells show the number of eyes for which the bandwidth determined by the values of the high- and low-pass filters was used when recording VEP. In some cases filter values other than multiples of 5 or 50 (respectively) were used. These cases were counted in the cells corresponding to the nearest multiple of 5 or 50.

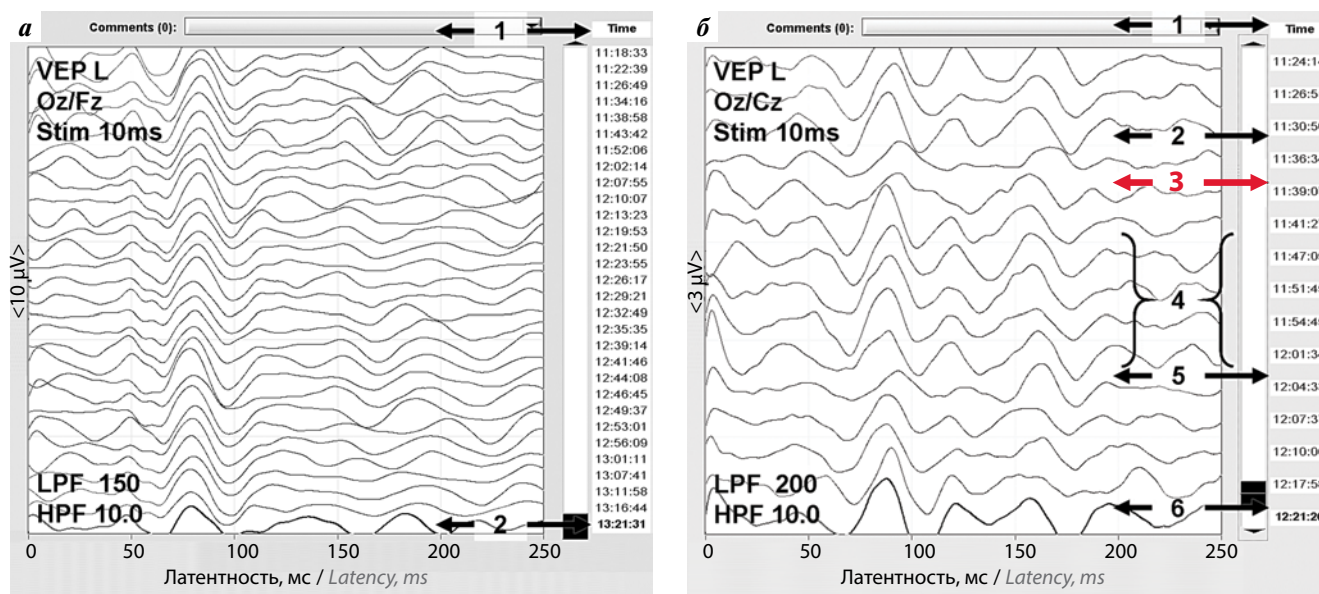


Рис. 2. Примеры различных вариантов динамики характеристик зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) во время операций и связь изменений ЗВП с интраоперационными событиями: а – интраоперационные изменения ЗВП отсутствуют. Пациент: женщина, около 55 лет, менингиома в области крыла клиновидной кости справа, до операции зрение на правый глаз отсутствует, слева не нарушено. Птериональный доступ. ЗВП за время мониторинга – от начала операции (1) до закрытия костного дефекта (2) – без значимых изменений. Удаление субтотальное. Зрение после операции – без изменений; б – временное снижение амплитуд ЗВП с полным восстановлением. Пациент: женщина, около 65 лет, менингиома в области переднего наклоненного отростка слева, до операции зрение не нарушено. Птериональный доступ. Обратимое снижение амплитуды пиков ЗВП, связанное с установкой ретракторов (2); восстановление ответов после изменения положения ретракторов (3). Во время удаления образования (4) ЗВП не менялись. Во время гемостаза при коагуляции около зрительного нерва (5) – кратковременное снижение ЗВП с последующим полным восстановлением. На момент окончания мониторинга (закрытие твердой мозговой оболочки (6)) характеристики ЗВП на исходном уровне. Удаление тотальное. Зрение после операции – без изменений; в – временное исчезновение ЗВП с полным восстановлением. Пациент: мужчина, около 55 лет, макроаденома гипофиза, до операции зрение нормальное. Трансназальный доступ. После вскрытия дна турецкого седла (1) и твердой мозговой оболочки (2) изменений ЗВП не было. После вскрытия опухолевой кисты (3), ее содержимое быстро удалено, после чего ЗВП исчезли (4). Удаление опухоли полностью восстановлено, через 20 мин ЗВП восстановились, удаление продолжено (5). После реконструкции области турецкого седла, помещен катетер Фолея для создания временной опоры, но его раздувание (6) привело к исчезновению ЗВП. Катетер был удален (7) и через 10 мин ЗВП восстановились. Пластика другим способом, тампонада носа (8), ЗВП на исходном уровне. Удаление частичное. Зрение после операции – без изменений; г – значительное снижение амплитуд ЗВП с частичным восстановлением. Пациент: мужчина,

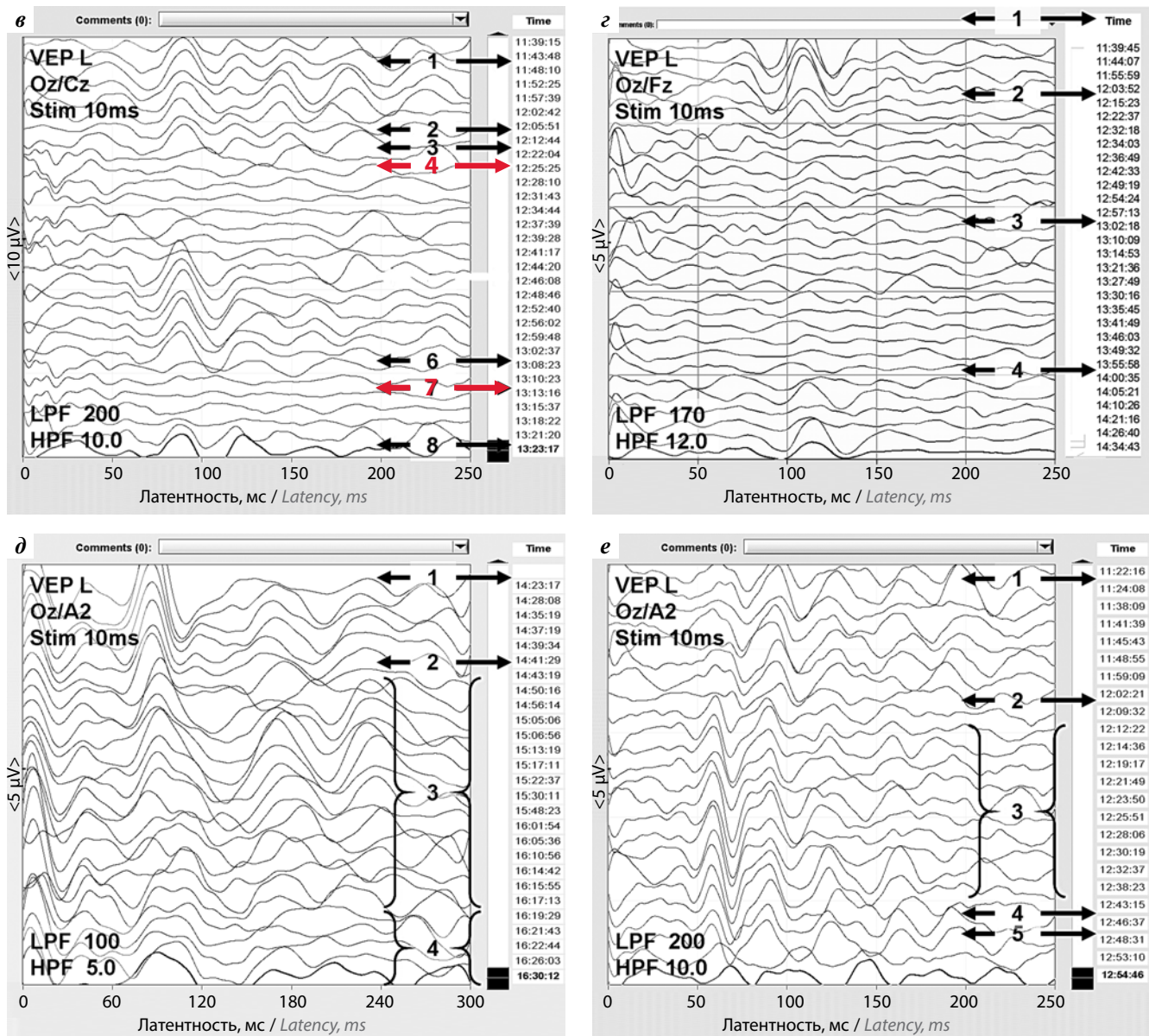


Рис. 2. (продолжение) около 60 лет, ольфакторная нейробластома, до операции зрение не нарушено. Проекционный доступ справа. С начала операции (1) ЗВП хорошо идентифицируемы, воспроизводимость умеренная. Во время удаления образования – значительное снижение амплитуды ЗВП на стимуляцию правого глаза (2), в дальнейшем – нестабильные ответы, снижение до неразличимости (3). После начала гемостаза (4) – частичное восстановление до 40–50 % от исходного уровня. Удаление частичное. Зрение после операции – без изменений; д – значительное снижение амплитуд ЗВП без восстановления. Пациент: женщина, >70 лет, кавернозная мальформация в затылочной доле, до операции – эпизоды нарушения зрения слева. Проекционный доступ. С начала операции (1) до вскрытия твердой мозговой оболочки (2) ЗВП стабильны. Во время дальнейшего доступа, удаления мальформации и гемостаза (3) амплитуды пика N100 снизились унилатерально примерно на 50 %; это изменение сохранялось на этапах закрытия твердой мозговой оболочки и краниопластики (4) и до завершения операции. Удаление тотальное. После операции – левосторонняя верхнеквадрантная гемианопсия; е – увеличение амплитуд и уменьшение латентностей ЗВП. Пациент: женщина, около 30 лет, аденома гипофиза, до операции снижение зрения на обоих глазах, битемпоральное частичное выпадение полей зрения. Трансназальный доступ. С начала операции (1) – ЗВП с умеренной воспроизводимостью, без значимых изменений. После открытия костного окна (2) – увеличение амплитуд и сокращение латентностей ЗВП (предположительно вследствие декомпрессии хиазмы). Во время удаления аденомы и гемостаза (3) ЗВП значимо не менялись до перехода на анестезию севофлураном (5) после закрытия костного окна (4). По мере насыщения дыхательного контура севофлураном – снижение амплитуд и увеличение латентностей пиков ЗВП. Удаление тотальное. После операции – улучшение остроты зрения, восстановление полей зрения

Fig. 2. Examples of different variants of the dynamics of visual evoked potentials (VEP) characteristics during operations and the relationship between changes in VEPs and intraoperative events: a – no intraoperative changes in VEPs. Female patient, about 55, meningioma in the area of the right wing of the sphenoid bone; before surgery there was no vision in the right eye, the left was not impaired. Pterional approach. No significant changes in the VEPs were observed during monitoring – from the beginning of the operation (1) to the closure of the bone defect (2). Subtotal tumor removal. Vision after the surgery is unchanged; 6 – temporary decrease in VEP amplitudes with full recovery. Female patient, about 65, meningioma in the area of the left anterior clinoid process; vision was not impaired before surgery. Pterional approach. A reversible decrease of the VEP peaks amplitude associated with the insertion of retractors (2); recovery of responses

Fig. 2. (continuation) after changing the position of the retractors (3). No changes in VEPs during removal of the tumor (4). During hemostasis, with coagulation near the optic nerve (5), a short-term VEP decrease occurred followed by complete recovery. At the end of the monitoring session (closure of the dura mater, 6), VEP characteristics were at the initial level. Total tumor removal. Vision after the surgery is unchanged; *a* – temporary disappearance of VEPs with complete recovery. Male patient, about 55, pituitary macroadenoma; normal vision before surgery. Transnasal approach. After opening the sellar floor (1) and the dura mater incision (2), there were no VEP changes. After opening the tumor cyst (3), its contents were suctioned quickly, then VEPs disappeared (4). Tumor removal was suspended, in 20 minutes VEPs were restored, and removal was continued (5). After reconstruction of the sellar region, a Foley catheter was placed to provide temporary support, but its inflation (6) led to the disappearance of VEPs. The catheter was removed (7) and in 10 minutes VEPs were restored. After support was provided with another method and nasal tamponade was performed (8), VEPs were at the initial level. Partial tumor removal. Vision after the surgery is unchanged; *z* – significant decrease in VEP amplitudes with partial recovery. Male patient, about 60, olfactory neuroblastoma, vision was normal before surgery. Projection approach. When surgery began (1) VEPs were well-identified, with moderate reproducibility. During removal of the tumor, there was a significant decrease in VEP amplitudes to the right eye stimulation (2), and subsequently unstable low-amplitude responses, reduction to indistinguishability (3). Under hemostasis (4), partial recovery to 40–50 % of the initial level occurred. Partial tumor removal. Vision after the surgery is unchanged; *o* – significant decrease in VEP amplitudes without recovery. Female, more than 70, cavernous malformation in the occipital lobe, episodes of visual impairment on the left before surgery. Projection approach. From the beginning of the operation (1) until the dural opening (2), the VEPs were stable. Under further approach, removal of the malformation, and hemostasis (3), N100 peak amplitudes decreased unilaterally by approximately 50 %; this change persisted through the stages of dural closure and cranioplasty (4) and until completion of the operation. Total malformation removal. After the surgery there was left-sided upper quadrant hemianopsia; *e* – increase in amplitudes and decrease in latencies of VEPs. Female patient, about 30, pituitary adenoma; before surgery, vision acuity was reduced in both eyes, and visual fields were partially lost bitemporally. Transnasal approach. From the beginning of the operation (1) VEPs were with moderate reproducibility, without significant changes. After opening the bone (2), the amplitudes of VEP increased and the latencies decreased (presumably due to decompression of the chiasm). During adenoma removal and hemostasis (3), VEPs did not change significantly until switching to sevoflurane anesthesia (5) after the bone window closure (4). As the respiratory circuit was saturated with sevoflurane, the amplitudes of VEP peaks decreased and the latencies increased. Total tumor removal. After the surgery, visual acuity improved and visual fields were restored

(см. рис. 2, *e*)) обнаружены у 24 (5,8 %) глаз, признаки изменений не выявлены (см. рис. 2, *a*) у 244 (59,1 %) глаз. Изменения ЗВП, обусловленные варьированием режимов анестезии, рассматривали как клинически незначимые, и они не включены в эту статистику.

Связь интраоперационных изменений ЗВП и послеоперационных изменений зрения. Глаза, которые были объектом мониторинга, разделены на 4 группы в зависимости от интраоперационных изменений ЗВП: группа 1 – отсутствие клинически значимого снижения амплитуд и/или увеличения латентностей (замедления ответов); группа 2 – наблюдалось временное снижение, замедление или исчезновение ответов с последующим полным восстановлением; группа 3 – имело место снижение, замедление или исчезновение ответов без полного восстановления до окончания мониторинга; группа 4 – ЗВП не удавалось получить изначально либо возможность мониторинга потеряна в ходе операции в связи с чрезмерным углублением анестезии или техническими проблемами.

Выделены 4 варианта изменений зрения (исходов) после операции: 1) зрение улучшилось; 2) отсутствие изменений; 3) снижение остроты, выпадение полей или потеря зрения; 4) послеоперационная оценка зрения стала недоступна вследствие грубых незрительных осложнений. Распределение исходов в зависимости от изменений ЗВП представлено в табл. 2. Межгрупповые различия исходов были статистически значимыми как при включении в анализ всех групп и вариантов исходов ($\chi^2 = 85,7$, $df = 9$, $p < 0,000001$), так и при сравнении группы 1 с каждой из остальных групп ($p = 0,0021$; $p < 0,000001$; $p < 0,000001$ для групп 2, 3 и 4 соответственно). Различия исходов между группами 2 и 3 также было значимым ($\chi^2 = 19,5$, $df = 2$, $p = 0,0002$).

Чувствительность, специфичность и предсказательная ценность результатов интраоперационного мониторинга ЗВП. Для оценки показателей эффективности

мониторинга ЗВП использовали данные по 397 глазам, для которых сохранялись и возможность регистрации ЗВП в течение операции, и возможность оценки зрения в послеоперационном периоде. Поскольку регистрация ЗВП при ИОМ выполняется многократно, их изменения могут интерпретироваться по-разному: в качестве «положительных» (при выявлении признаков зрительных нарушений) могут учитываться все случаи, когда имели место снижение и/или замедление ЗВП (1-й вариант), либо только те из них, при которых снижение/замедление сохранялось до окончания мониторинга (2-й вариант). Это приводит к значительным различиям в оценках показателей эффективности ИОМ ЗВП. При 2-м варианте оценка чувствительности оказывается относительно низкой (45,8 %), а специфичности – достаточно высокой (90,9 %), тогда как при 1-м варианте обе оценки имеют средние значения (70,8 и 69,7 % для чувствительности и специфичности соответственно). Варианты 1-й и 2-й показаны на нижней кривой на рис. 3. Оценка ПЦОР высока (97,4 и 96,3 %), а ПЦПР – низка (13,1 и 24,4 %) в обоих случаях (1-й и 2-й варианты соответственно).

Радикальность удаления объемных образований при наличии и отсутствии мониторинга. Из 240 операций удаление было тотальным в 106 (44,2 %) случаях, субтотальным – в 64 (26,7 %), частичным – в 70 (29,2 %). Исходя из особенностей мониторинга ЗВП операции были разделены на 3 группы: 1) успешный мониторинг по обоим глазам (или 1 глазу, если у 2-го до операции диагностирован амавроз), сигналов тревоги не было; 2) успешный мониторинг, сигналы тревоги были; 3) мониторинг недоступен по 1 или обоим глазам. Показатели радикальности операций для каждой из этих групп представлены на рис. 4, *a*. При наличии мониторинга доля радикальных операций была существенно выше, чем при его недоступности; если мониторинг хотя бы для 1 из глаз был недоступен, почти в половине

Таблица 2. Связь результатов интраоперационного мониторинга зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) и послеоперационных изменений зрительной функции**Table 2.** Interactions between intraoperative visual evoked potentials (VEP) monitoring results and postoperative changes in vision

Интраоперационные изменения ЗВП Intraoperative VEP changes	Послеоперационные изменения зрения, n (%) Postoperative changes in vision, n (%)				Всего, n Total, n
	Улучшение Improved	Нет изменений No changes	Ухудшение Worsened	Нет данных* No data*	
Нет признаков новых нарушений зрительной функции (группа 1) No signs of new impairments in vision (group 1)	17 (6,3)	243 (90,7)	7 (2,6)	1 (0,4)	268
Признаки временных нарушений с последующим полным восстановлением (группа 2) Signs of temporal impairments with subsequent full recovery (group 2)	10 (11,2)	69 (77,5)	6 (6,7)	4 (4,5)	89
Признаки нарушений без полного восстановления (группа 3) Signs of impairments with no or partial recovery (group 3)	1 (1,8)	33 (57,9)	11 (19,3)	12 (21,1)	57
Контроль ЗВП был недоступен (группа 4)** VEP monitoring unavailable (group 4)**	4 (8,5)	31 (66,0)	8 (17,0)	4 (8,5)	47
Всего, n Total, n	32	376	32	21	461

*Оценка зрения после операции была недоступна в связи с развитием в послеоперационном периоде грубых осложнений, не связанных со зрительной системой; **ЗВП не удалось получить с начала операции либо контроль ЗВП стал недоступен во время операции вследствие чрезмерного углубления анестезии или технических проблем.

Примечание. В ячейках таблицы отражено число глаз, для которых наблюдалось соответствующее сочетание интраоперационных изменений ЗВП и послеоперационных изменений зрительной функции. В скобках указаны процентные доли тех или иных послеоперационных исходов для каждого варианта интраоперационных изменений ЗВП. Из анализа исключены 19 глаз с имевшимся до операции амаврозом.

*Evaluation of vision after surgery was impossible due to severe complications unrelated to the visual system developed in the postoperative period. **VEPs either became unobtainable during surgery due to excessive deepening of anesthesia or technical problems, or were unobtainable from the beginning of surgery. **Note.** The table cells represent the number of eyes for which a certain combination of intraoperative VEP changes and postoperative changes in vision were observed. The percentages of certain postoperative outcomes for each type of intraoperative VEP changes are indicated in parentheses. 19 eyes with preoperative amaurosis were excluded from the analysis.

операций удаление было лишь частичным. Межгрупповые различия статистически значимы при включении в анализ всех групп ($\chi^2 = 12,7$, $df = 4$, $p = 0,013$) и между группами операций 1 и 3 ($\chi^2 = 12,5$, $df = 2$, $p = 0,0019$); различие между группами операций 2 и 3 на уровне тенденции ($\chi^2 = 5,66$, $df = 2$, $p = 0,059$), между группами операций 1 и 2 – незначимо ($\chi^2 = 1,88$, $df = 2$, $p = 0,39$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Факторы, влияющие на возможность интраоперационного мониторинга ЗВП. Интраоперационный мониторинг ЗВП удалось выполнить для 90 % глаз без дооперационного амавроза, в том числе для 98 % глаз без зрительных нарушений до операции. Другие авторы сообщают об аналогичных результатах: от 85 до 97 % при учете всех глаз и до 100 % – при учете только глаз без дооперационных нарушений зрения [12]. Следует отметить, что мы пытались контролировать ЗВП при всех операциях, сопряженных с риском для зрительной системы, не исключая пациентов с грубыми нарушениями зрения и операции, при которых вынужденно применялся севофлуран. Оба этих фактора, как и следовало ожидать, существенно снижали вероятность

успешной интраоперационной регистрации ЗВП (до 62 и 81 % соответственно). Отметим, что и в других современных публикациях, посвященных ИОМ ЗВП, неизменно подчеркивается предпочтительность ТВВА с пропофолом по сравнению с ингаляционной анестезией [12, 13].

Более неожиданным был значимый эффект типа доступа: при доступах к передней черепной ямке (субфронтальный, супраорбитальный) доля неудачных попыток мониторинга ЗВП (18,3 %) была в 3–6 раз выше, чем при остальных вариантах. Дополнительный анализ показал, что режимы анестезии при разных вариантах доступа значимо не различались, а межгрупповые различия по дооперационным нарушениям зрения имелись, но не объясняют разницы в успешности мониторинга ЗВП. Действительно, хотя доля глаз с дооперационными нарушениями зрения при субфронтальных и супраорбитальных доступах (48 %) была значительно выше, чем при птериональных и проекционных (23 %), при трансназальных операциях эта доля была еще выше (57 %). По-видимому, объяснение обнаруженной связи типа доступа и вероятности успешного мониторинга ЗВП требует привлечения

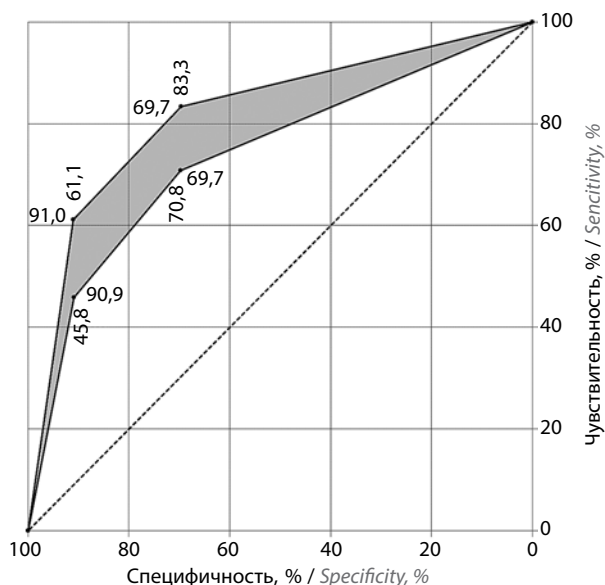


Рис. 3. Оценка чувствительности и специфичности интраоперационного мониторинга зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) при разных вариантах интерпретации результатов мониторинга. Нижний график: все случаи наличия новых нарушений зрения после операций при отсутствии клинически значимых признаков нарушения зрительной функции во время мониторинга ЗВП интерпретированы как ложноотрицательные. Верхний график: из числа ложноотрицательных исключены случаи с имевшимися в раннем послеоперационном периоде осложнениями, могущими вызвать нарушения зрения. Левые точки на графиках: в качестве положительных диагностических результатов интерпретированы только случаи с клинически значимым снижением амплитуд и/или увеличением латентности ЗВП, сохранявшимся до окончания мониторинга. Правые точки на графиках: в качестве положительных интерпретированы все случаи с такими изменениями характеристик ЗВП, включая временные с последующим полным восстановлением до завершения мониторинга. Закрашенная область: возможные варианты расположения графиков чувствительности/специфичности при промежуточных вариантах интерпретации результатов мониторинга ЗВП

Fig. 3. Sensitivity and specificity estimates for intraoperative visual evoked potentials (VEP) monitoring with different variants of monitoring results interpretation. Lower graph: all cases of postsurgical new visual dysfunctions with lacking signs of disturbed visual function during VEP monitoring are interpreted as false negatives. Upper graph: cases with early postoperative complications that can cause visual disturbances are excluded from the false negative subgroup. Left points in both graphs: only cases with clinically significant decrease of amplitudes and/or increase of latencies of VEPs persisted until the end of VEP monitoring, are considered the positive cases. Right points in both graphs: all the cases with the abovementioned VEP changes, including the cases with changes being temporary and followed by full VEP recovery, are interpreted as positive cases. Filled area represent possible locations of sensitivity/specificity graphs for interjacent variants of interpretation of VEP monitoring results

дополнительной информации. В отличие от типа доступа гистологический тип удаляемого образования, пол и возраст пациента не имели значимой связи с возможностью мониторинга ЗВП.

Персонализированный подход к выбору параметров регистрации и обработки сигнала при мониторинге ЗВП. Стандартов интраоперационного мониторинга ЗВП в настоящий момент не создано, как не сформировалось и консенсуса по поводу оптимальных параметров регистрации и обработки сигнала при таком монито-

ринге. В большинстве публикаций авторы описывают применявшиеся ими методики без обоснования их выбора. В своей работе мы использовали персонализированный подход к мониторингу ЗВП, позволявший выбирать вариант, наиболее подходящий для условий конкретной операции. Для этого, как описано в разделе «Материалы и методы», подбирались полоса пропускания частотного фильтра и выбирался референтный электрод. Оба этих подхода преследовали одну и ту же цель — увеличение соотношения сигнал/шум. Важно отметить, что шумом в контексте ИОМ ЗВП являются не только внешние помехи, но и спонтанная биоэлектрическая активность мозга, не связанная с обработкой зрительных стимулов (в частности, ритмы ЭЭГ). Лучшее соотношение сигнал/шум позволяло не только увеличить воспроизводимость ЗВП, но и уменьшить число усреднений, необходимое для их получения. В результате появлялась возможность уменьшить интервалы между последовательными регистрациями ЗВП, и следовательно, раньше предупреждать хирургов о появлении признаков негативных воздействий на зрительную систему. В свою очередь, это увеличивает шансы на корректировку хирургической тактики до того, как эти воздействия станут необратимыми.

Подобранные верхние и нижние границы полосы пропускания частотного фильтра варьировали в анализируемой группе пациентов в достаточно широком диапазоне (см. табл. 1), что объясняется значительной вариабельностью фоновой ритмики ЭЭГ [14], дополненной вариативностью влияния на нее анестезии [15, 16]. Кроме того, характеристики самих ЗВП, также различающиеся у разных пациентов, в частности период основных колебаний, тоже накладывали свои ограничения на значения фильтров, особенно фильтра верхних частот. В целом задача состояла в том, чтобы найти баланс между максимально возможным подавлением шума и не слишком сильным подавлением самих ЗВП. При этом фильтр верхних частот во многих случаях отсекал наиболее низкочастотные компоненты ЗВП, что приводило к искажению формы ответов (см. рис. 1, б) по сравнению с получаемой при стандартной для клинических ЗВП полосе пропускания частотного фильтра (1–100 Гц). Однако это не является проблемой с точки зрения цели ИОМ — предотвращения новых ятрогенных неврологических нарушений. Действительно, для обнаружения интраоперационных изменений функционального состояния зрительной системы достаточно отслеживать изменения показателей ЗВП по сравнению с их начальными значениями, но нет необходимости сравнивать эти показатели с нормативными. При этом анализ, выполненный нами ранее [17], показал, что амплитуды и латентности ЗВП сходным образом изменяются при воздействиях, нарушающих проведение по зрительным путям в широком диапазоне настроек частотного фильтра. При

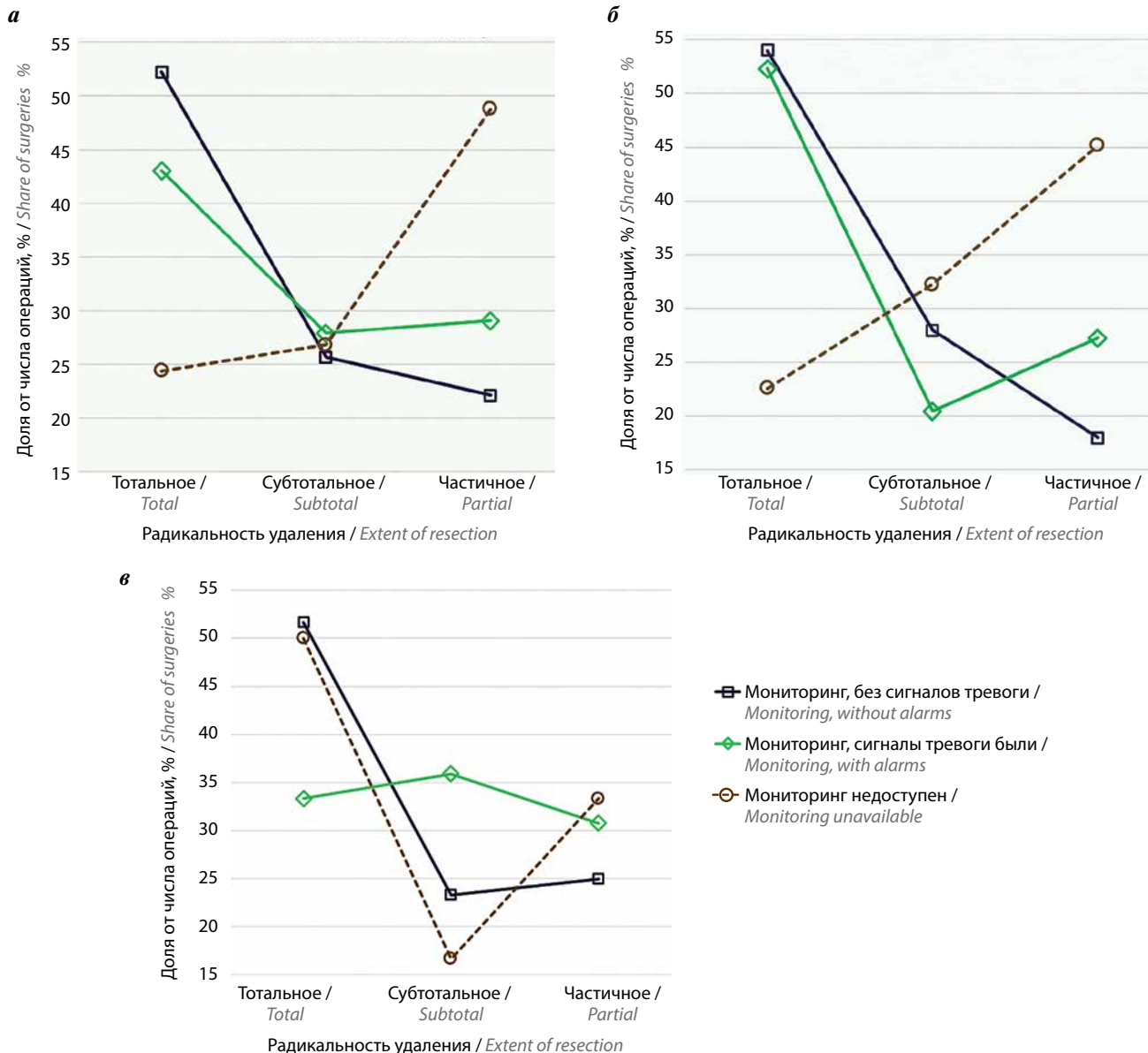


Рис. 4. Связь радикальности операций с возможностью проведения и результатами интраоперационного мониторинга зрительных вызванных потенциалов (ЗВП): а — данные для всех операций; б — данные для операций у пациентов с дооперационными нарушениями зрения (без учета глаз с амаврозом); в — данные для операций у пациентов без дооперационных нарушений зрения (без учета глаз с амаврозом). Сплошная синяя линия (на всех панелях): мониторинг ЗВП успешно проводился для обоих глаз (либо для 1 глаза, если по 2-му до операции имелся амавроз), клинически значимых признаков новых нарушений зрительной функции на ЗВП не выявлено. Сплошная зеленая линия: то же, но на ЗВП выявлялись клинически значимые признаки новых нарушений зрительной функции, хирургам подавался сигнал тревоги. Пунктирная линия: мониторинг ЗВП был недоступен хотя бы для 1 из глаз без амавроза

Fig. 4. Interaction between surgical radicality and intraoperative visual evoked potentials (VEP) monitoring obtainability and results: а — data for all surgeries; б — data for the surgeries in patients with preoperative visual dysfunctions (excluding the eyes with amaurosis); в — data for the surgeries in patients without preoperative visual dysfunctions (excluding the eyes with amaurosis). Solid blue line (all panels): VEP monitoring was successful for both eyes (or one, if there was preoperative amaurosis in the other); no clinically significant signs of new visual dysfunctions were observed in the VEPs. Solid green line: the same as above, but clinically significant signs of new visual dysfunctions were observed in the VEPs with alarm issued for the surgeons. Dashed line: VEP monitoring attempt failed for at least one eye without amaurosis

установке фильтра верхних частот на уровне 10–20 Гц в большинстве случаев удается получать хорошо воспроизводимые пики ЗВП уже после 20–50 усреднений (см. рис. 1, в), тогда как при уровне 1–5 Гц для такой же воспроизводимости ответов обычно требуется 50–100 усреднений. Это происходит за счет того, что при

подъеме нижней границы полосы пропускания частотного фильтра отсекается наиболее высокоамплитудная фоновая активность ЭЭГ в α -диапазоне [18]. Это значительно увеличивает соотношение сигнал/шум, а требуемое количество усреднений обратно пропорционально квадратному корню из этого соотношения [19].

В результате подъем нижней границы полосы пропускания частотного фильтра до 10–15 Гц дает возможность уменьшить интервал времени между последовательными проверками функционального состояния зрительной системы примерно в 2–3 раза без уменьшения чувствительности этого контроля.

Еще одним способом улучшения соотношения сигнал/шум является подбор пар активных и референтных электродов. В рекомендациях по клинической записи ЗВП в качестве референтного обычно предлагается использовать электрод Fz (медиальная лобная область), а в качестве активных — электроды Oz, O1 и O2 (медиальная, левая и правая затылочная зоны соответственно) [19, 20]. Однако в условиях анестезии пропофолом происходит антериоризация α -ритма, т.е. его ослабление в затылочной области при одновременном значительном усилении в лобной [21]; при анестезии севофлураном этот эффект также может наблюдаться, но лишь у части пациентов [15]. В височных областях таких изменений не происходит, и их выбор для размещения референтов может обеспечивать снижение уровня шума, что использовалось в работах ряда авторов [3, 8, 18], однако без объяснения такого выбора. В то же время при необходимости мониторинга моторных функций (например, для нервов глазодвигательной группы) требуется поддерживать низкий уровень миорелаксации и в этом случае спонтанная миографическая активность височной мышцы может зашумлять запись при референтах в височной области. В такой ситуации преимущество может получать медиальная переднетеменная область (электрод CPz), достаточно удаленная от мышц головы и находящаяся на периферии зоны повышенной α -активности. Референтный электрод в этой области размещали в своей работе Е.М. Gutzwiller и соавт. [6]. Мы при проведении мониторинга ЗВП тестировали все 3 варианта референтных отведений. На индивидуальном уровне во многих случаях имел выраженное преимущество один из них, однако при групповом анализе явно предпочтительной локализации референтных электродов не выявлено: количество операций для каждого из 3 вариантов было сопоставимым.

Таким образом, как используемые для мониторинга пары отведений, так и границы полосы пропускания частотных фильтров следует подбирать индивидуально по критерию максимизации воспроизводимости ЗВП для каждого пациента. Соответственно, для каждого глаза необходимы 2–4 кривых, полученных в одинаковых условиях. Сам подбор также занимает некоторое время, поэтому желательно иметь возможность провести для этих целей запись ЗВП после завершения укладки пациента перед началом операции.

Помимо вышеописанных методов увеличения соотношения сигнал/шум, в отдельных случаях (при наличии признаков истощения ответов) нами применялось снижение частоты световой стимуляции

с ~1 до 0,5–0,7 Гц. К сожалению, использование этого приема не всегда фиксировалось в протоколе и не может быть проанализировано.

Оценка эффективности мониторинга ЗВП в отношении выявления и предотвращения ятрогенных нарушений зрения. Результаты анализа данных, представленных в табл. 2, свидетельствуют о наличии значимой связи между признаками интраоперационных нарушений зрительной функции, выявляемыми с помощью ЗВП, и послеоперационными нарушениями зрения.

Для оценки эффективности мониторинга ЗВП мы попытались использовать классические оценки эффективности диагностических методов: чувствительность, специфичность, ПЦОР и ПЦПР. Полученные нами оценки ПЦОР (>96 %) и специфичности (70 или 90 % в зависимости от выбора интраоперационных критериев) достаточно высоки, тогда как оценки ПЦПР и чувствительности, казалось бы, могут поставить под сомнение эффективность мониторинга ЗВП. Действительно, хотя полученные в нашей работе оценки чувствительности ИОМ ЗВП (71 или 46 % в зависимости от способа вычисления) соответствуют данным других работ, в которых значение этого показателя составляло 47,2 % [22], 66,7 % [6] и 75 % [23], доля «пропущенных» нарушений остается высокой. Однако изучение историй болезни показало, что в раннем послеоперационном периоде осложнения, которые могли привести к зрительным нарушениям, отмечены в 6 из 13 случаев, когда результаты ИОМ были интерпретированы как ложноотрицательные (в 4 из 7 случаев без снижения и/или замедления ЗВП и в 2 из 6 случаев, в которых после временного снижения и/или замедления ЗВП полностью восстановились). Если зрение ухудшалось вследствие этих осложнений, а не при интраоперационных воздействиях, то эти случаи следует считать не ложно-, а истинно отрицательными. Оценки чувствительности при этом оказываются значительно выше (верхняя кривая на рис. 3), а остальные показатели эффективности ИОМ ЗВП меняются незначительно.

Формальные оценки специфичности и ПЦПР в отношении ИОМ ЗВП также могут существенно снижаться, но по другой причине: вследствие того, что послеоперационные исходы не являются независимыми от данных мониторинга ЗВП. Действительно, после получения информации об увеличении латентности или уменьшении амплитуд ЗВП хирурги по возможности меняют тактику вмешательства с целью уменьшения негативных воздействий на зрительную систему. Если в результате этого удастся избежать послеоперационных нарушений зрения, нейромониторинг успешно достигает своей цели. Однако при формальном подходе такой случай будет попадать в категорию ложно-, а не истинно положительных сигналов, что занижает вычисляемые оценки ПЦПР и специфичности. К сожалению, в медицинской документации эти

эпизоды изменения тактики во многих случаях не отмечались, что препятствует статистическому анализу. Наиболее явно связь между изменением хирургической тактики и предупреждением возможных ятрогенных нарушений проявлялась в случаях восстановления характеристик ЗВП после такого изменения. Характерные примеры таких случаев представлены на рис. 2, б, в.

Влияние мониторинга ЗВП на радикальность удаления объемных образований. На групповом уровне доля радикальных операций была значимо выше при наличии мониторинга, чем при его недоступности. Такую статистику, как правило, объясняют тем, что при наличии мониторинга хирурги в большей степени уверены в безопасности своих манипуляций [24]. Следует, однако, учитывать, что локализация образований в непосредственной близости к зрительным путям однонаправленно влияет и на возможность мониторинга ЗВП, и на возможность радикальной операции, а такое влияние тоже может объяснять наблюдавшуюся закономерность. Косвенным признаком такой локализации является наличие дооперационных нарушений зрения, и для компенсации этого эффекта мы разделили пациентов на подгруппы без таких нарушений, с умеренными и грубыми нарушениями. Достаточное для статистического анализа количество случаев недоступности мониторинга ЗВП имелось только в подгруппе с умеренными нарушениями. В этой подгруппе (рис. 4, б) характер связи между радикальностью операции и выполнением мониторинга ЗВП остается таким же, как и для всех пациентов (см. рис. 4, а), что свидетельствует в пользу наличия непосредственной связи выполнения мониторинга с увеличением радикальности операций. В то же время для подгруппы без дооперационных нарушений зрения выявлена статистически значимая закономерность другого рода (рис. 4, в): если во время мониторинга имелись сигналы тревоги, то доля случаев субтотального удаления увеличивается за счет случаев тотального удаления. Можно предположить, что в этой подгруппе чаще, чем в других, сохранение функции оказывалось приоритетнее радикальности операции.

Ограничения исследования. Ограничениями нашего исследования являются его одноцентровой характер и ретроспективность. Однако проведение классиче-

ского проспективного рандомизированного исследования для сравнения эффективности различных методик мониторинга ЗВП не представляется возможным по этическим соображениям. В то же время для поиска оптимальных вариантов обработки получаемых биоэлектрических сигналов (параметры фильтрации, выбор комбинаций электродов) можно проводить сравнение этих вариантов, используя уже записанные данные, что не вызывает затруднений этического характера. Для этой цели требуется параллельно с проведением ИОМ сохранять в полном объеме необработанные исходные данные. Такое исследование проводится нами в настоящее время.

Кроме того, нами не применялись некоторые из предлагаемых другими авторами способов увеличения эффективности ИОМ ЗВП. В частности, мы не применяли альтернативные методики получения ЗВП, такие как off-ответ (реакция на прекращение светового воздействия) [8, 10] и двукратная стимуляция [9], не использовали препараты, расширяющие зрачок [25] и дополнительные светоизолирующие покрытия [6] для увеличения интенсивности и контрастности воздействия на сетчатку. Анализ влияния этих методик на возможность и качество интраоперационной регистрации ЗВП требует дополнительного изучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом мониторинг ЗВП показал себя как эффективный метод интраоперационного контроля состояния зрительной функции. Непосредственная оценка количества предотвращенных благодаря ИОМ ЗВП ятрогенных нарушений зрения затруднена по ряду причин, но косвенные признаки указывают, что оно достаточно велико. Более того, с наличием мониторинга ЗВП связано увеличение не только безопасности, но и радикальности операций. Персонализированный подбор параметров регистрации, максимизирующих воспроизводимость ЗВП, обеспечивает минимизацию необходимого количества усреднений и тем самым уменьшает время, требуемое для получения ЗВП. Это, в свою очередь, дает возможность раньше информировать хирургов о появлении признаков нарушений, позволяя во многих случаях изменить хирургическую тактику до возникновения в зрительной системе необратимых повреждений.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Cedzich C., Schramm J., Mendedoht C.F., Fahlbusch R. Factors that limit the use of flash visual evoked potentials for surgical monitoring. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1988;71(2):142–5. DOI: 10.1016/0168-5597(88)90072-X
- Chung S.B., Park C.W., Seo D.W. et al. Intraoperative visual evoked potential has no association with postoperative visual outcomes in transsphenoidal surgery. *Acta Neurochir (Wien)* 2012;154(8):1505–10. DOI: 10.1007/s00701-012-1426-x
- Sasaki T., Itakura T., Suzuki K. et al. Intraoperative monitoring of visual evoked potential: introduction of a clinically useful method. *J Neurosurg* 2010;112(2):273–84. DOI: 10.3171/2008.9.JNS08451
- Щербук А.Ю., Щербук Ю.А., Пьянзин С.Ю. Интраоперационный мониторинг вызванных зрительных потенциалов как компонент комплексного нейрофизиологического обеспечения трансназальных эндоскопических вмешательств при опухолях хиазмально-селлярной области. *Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова* 2011;3(4):37–43. Shcherbuk A.Yu., Shcherbuk Yu.A., Pyanzin S.Yu. Intraoperative monitoring of visual evoked potentials as a component of a comprehensive neurophysiological supply of transnasal endoscopic interventions for tumors of chiasmatic-sellar region. *Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal im. prof. A.L. Polenova = Russian Journal of Neurosurgery n. a. prof. A.L. Polenov* 2011;3(4):37–43. (In Russ.).
- Luo Y., Regli L., Bozinov O., Samthein J. Clinical utility and limitations of intraoperative monitoring of visual evoked potentials. *PLoS One* 2015;10(3):e0120525. DOI: 10.1371/journal.pone.0120525
- Gutzwiller E.M., Cabrilo I., Radovanovic I. et al. Intraoperative monitoring with visual evoked potentials for brain surgeries. *J Neurosurg* 2018;130(2):654–60. DOI: 10.3171/2017.8.JNS171168
- Houlden D.A., Turgeon C.A., Polis T. et al. Intraoperative flash VEPs are reproducible in the presence of low amplitude EEG. *J Clin Monit Comput* 2014;28(3):275–85. DOI: 10.1007/s10877-013-9532-8
- Sato A. Interpretation of the causes of instability of flash visual evoked potentials in intraoperative monitoring and proposal of a recording method for reliable functional monitoring of visual evoked potentials using a light-emitting device. *J Neurosurg* 2016;125(4):888–97. DOI: 10.3171/2015.10.JNS151228
- Uribe A.A., Mendel E., Peters Z.A. et al. Comparison of visual evoked potential monitoring during spine surgeries under total intravenous anesthesia versus balanced general anesthesia. *Clin Neurophysiol* 2017;128(10):2006–13. DOI: 10.1016/j.clinph.2017.07.420
- Hardian R.F., Ogiwara T., Sato A. et al. Comparison between conventional flash and off-response intraoperative visual evoked potential monitoring for endoscopic endonasal surgery. *Oper Neurosurg (Hagerstown)* 2021;21(6):516–22. DOI: 10.1093/ons/opab329
- Levin E.A., Vasyatkina A.G., Zykov I.S., Kiselev R.S. Inhalational anesthesia during intraoperative monitoring of visual evoked potentials: taboo or option? *J Neurosurg Sci* 2024;68(1):142–3. DOI: 10.23736/S0390-5616.23.06112-X
- Rajan S., Simon M.V., Nair D.G. Intraoperative visual evoked potentials: there is more to it than meets the eye. *J Neurol Neurosci* 2016;7(3):106. DOI: 10.21767/2171-6625.1000106
- Tanaka R., Tanaka S., Ichino T. et al. Differential effects of sevoflurane and propofol on an electroretinogram and visual evoked potentials. *J Anesth* 2020;34(2):298–302. DOI: 10.1007/s00540-020-02733-7
- Kohrman M.H., Sugioka C., Huttenlocher P.R., Spire J.P. Inter-versus intra-subject variance in topographic mapping of the electroencephalogram. *Clin Electroencephalogr* 1989;20(4):248–53. DOI: 10.1177/155005948902000412
- Blain-Moraes S., Tarnal V., Vanini G. et al. Neurophysiological correlates of sevoflurane-induced unconsciousness. *Anesthesiology* 2015;122(2):307–16. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000482
- Shao Y.R., Kahali P., Houle T.T. et al. Low frontal alpha power is associated with the propensity for burst suppression: an electroencephalogram phenotype for a “vulnerable brain”. *Anesth Analg* 2020;131(5):1529. DOI: 10.1213/ANE.00000000000004781
- Левин Е.А., Кобозев В.В., Ашурков А.В. и др. Мониторинг зрительных вызванных потенциалов при нейрохирургических операциях: выбор оптимальных параметров. *Вестник клинической нейрофизиологии* 2016;2(5):33–7. Levin E.A., Kobozev V.V., Ashurkov A.V. et al. Monitoring visual evoked potentials during neurosurgical operations: choosing the optimal parameters. *Vestnik klinicheskoi neurofiziologii = Bulletin of Clinical Neurophysiology* 2016;2(5):33–7. (In Russ.).
- Houlden D.A., Turgeon C.A., Amyot N.S. et al. Intraoperative flash visual evoked potential recording and relationship to visual outcome. *Can J Neurol Sci* 2019;46(3):295–302. DOI: 10.1017/cjn.2019.4
- Александров Н.Ю. Вызванные потенциалы в диагностике поражений нервной системы. Учебно-методическое пособие. Под ред. Н.А. Белякова. СПб: Медицинские системы, 2001. 64 с. Aleksandrov N.Yu. Evoked potentials in diagnostics of disorders of nervous system. Study and methodical manual. Ed. by N.A. Belyakov. Saint Petersburg: Meditsinskie sistemy, 2001. 64 p. (In Russ.).
- Odom J.V., Bach M., Brigell M. et al. ISCEV standard for clinical visual evoked potentials: (2016 update). *Doc Ophthalmol* 2016;133(1):1–9. DOI: 10.1007/s10633-016-9553-y
- Purdon P.L., Pierce E.T., Mukamel E.A. et al. Electroencephalogram signatures of loss and recovery of consciousness from propofol. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2013;110(12):E1142–51. DOI: 10.1073/pnas.1221180110
- Metwali H., Kniese K., Fahlbusch R. Intraoperative monitoring of the integrity of the anterior visual pathways: a methodologic review and meta-analysis. *World Neurosurg* 2018;110:217–25. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.11.039
- Feng R., Schwartz J., Loewenstern J. et al. The predictive role of intraoperative visual evoked potentials in visual improvement after endoscopic pituitary tumor resection in large and complex tumors: description and validation of a method. *World Neurosurg* 2019;126:e136–e43. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.01.278
- Дмитриев А.Ю., Синкин М.В., Дашьян В.Г. Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг в хирургии опухолей головного мозга супратенториальной локализации. Часть 2. Исследование сенсорной проводимости, влияние на исходы и ограничения метода. *Нейрохирургия* 2022;24(3):73–9. DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-3-73-79 Dmitriev A.Yu., Sinkin M.V., Dashyan V.G. Intraoperative neuromonitoring in surgery of supratentorial brain tumors. Part 2. Assessment of sensory conductivity, impact at outcomes and method restrictions. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2022;24(3):73–9. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-3-73-79
- Harding G.F., Bland J.D., Smith V.H. Visual evoked potential monitoring of optic nerve function during surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53(10):890–5. DOI: 10.1136/jnnp.53.10.890

Благодарность

Авторы выражают благодарность лаборанту научно-исследовательского отдела онкологии и радиотерапии института онкологии и нейрохирургии ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России Мухиной Ирине Георгиевне за помощь в подготовке англоязычной версии резюме и других элементов статьи.

Acknowledgement

The authors thank the laboratory assistant of the Research Department of Oncology and Radiotherapy of the Institute of Oncology and Neurosurgery of the E.N. Meshalkin National Medical Research Center Irina Georgievna Mukhina for her help in preparation of the English version of the summary and other elements of the article.

Вклад авторов

Е.А. Левин: разработка дизайна исследования, обработка и анализ данных, написание текста статьи, редактирование статьи;

М.Г. Кильчуков: сбор и обработка данных;

А.А. Глушаева: сбор и обработка данных, редактирование текста статьи.

Authors' contribution

E.A. Levin: research design development, data processing and analysis, writing the article, editing the article;

M.G. Kilchukov: data obtaining and analysis;

A.A. Glushaeva: data obtaining and analysis, editing of the article.

ORCID авторов / ORCID of the authors

Е.А. Левин / E.A. Levin: <https://orcid.org/0000-0002-1338-5881>

М.Г. Кильчуков / M.G. Kilchukov: <https://orcid.org/0000-0002-2395-7177>

А.А. Глушаева / A.A. Glushaeva: <https://orcid.org/0009-0000-1145-3732>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено при финансовой поддержке Российского научного фонда, грант № 23-25-00322.

Funding. The research was funded by Russian Science Foundation, Grant Number 23-25-00322.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Проведение ретроспективного исследования одобрено решением локального этического комитета ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (выписка № 06-5 из протокола заседания локального этического комитета № 5 от 14.07.2023). Персональные данные пациентов в результатах исследования не раскрываются, изображения пациентов не используются.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The retrospective study was approved by the decision of the Local Ethics Committee of E.N. Meshalkin National Medical Research Center (extract No. 06-5 from the minutes of the meeting of the Local Ethics Committee No. 5 dated 14.07.2023). Personal data of patients are not disclosed in the results of the study, and patient images are not used.

Статья поступила: 06.12.2023. **Принята к публикации:** 05.06.2024. **Опубликована онлайн:** 27.08.2024.

Article submitted: 06.12.2023. **Accepted for publication:** 05.06.2024. **Published online:** 27.08.2024.