

ВОЗМОЖНОСТИ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ЭМБОЛИЗАЦИИ АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ СПИННОГО МОЗГА С ПРИМЕНЕНИЕМ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА И ПРОВОКАЦИОННЫХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ТЕСТОВ

А.М. Перфильев, Н.В. Чищина, В.С. Киселев, Д.А. Рзаев

ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России (Новосибирск); Россия, 630087 Новосибирск,
ул. Немировича-Данченко, 132/1

Контакты: Артем Михайлович Перфильев ar.perfilev@gmail.com

Цель исследования — оценить результаты применения провокационных тестов с одновременным нейрофизиологическим мониторингом при эмболизации артериовенозных мальформаций (АВМ) спинного мозга.

Материалы и методы. С 2016 по 2018 г. в Федеральном центре нейрохирургии (Новосибирск) у 38 пациентов выполнена эндоваскулярная эмболизация АВМ спинного мозга разных типов по классификации J. Anson и R. Spetzler. У 15 пациентов в ходе операции проведены провокационные фармакологические тесты с регистрацией моторных (МВП) и соматосенсорных (ССВП) вызванных потенциалов. Клиническую картину до и после операции оценивали по шкале инвалидизации Aminoff–Logue (Aminoff and Logue Disability Scale), моторный дефицит — дополнительно по шкале мышечной силы, разработанной Советом по медицинским исследованиям (Medical Research Council Muscle Scale).

Результаты. У 15 пациентов было проведено 37 провокационных тестов с пропофолом и 38 тестов с лидокаином с одновременной регистрацией МВП и ССВП. В раннем послеоперационном периоде значительное улучшение двигательной функции наблюдалось у 2 пациентов, заметное улучшение — у 3, отсутствие динамики — у 10. Восстановление функции мочеиспускания зарегистрировано у 2 пациентов, а у 13 она осталась без изменений. У 4 пациентов результат теста с пропофолом был положительным, что проявлялось уменьшением амплитуды МВП, а при тесте с лидокаином в 10 случаях было отмечено уменьшение амплитуды МВП, в 3 случаях — с одновременным уменьшением амплитуды ССВП. У всех пациентов уменьшение амплитуды вызванных потенциалов носило транзиторный характер и исчезало после изменения места введения фармакологического агента. Это не позволило нам определить чувствительность метода в прогнозировании стойкого послеоперационного неврологического дефицита. В прогнозировании развития двигательного дефицита в раннем послеоперационном периоде специфичность уменьшения амплитуды МВП в ходе фармакологического теста составила 57 % — для уменьшения на 50 %, 87 % — для уменьшения на 80 %, 93 % — для полного исчезновения МВП. В прогнозировании развития двигательного дефицита в отдаленном периоде (через 3 мес после эндоваскулярного лечения) специфичность уменьшения амплитуды МВП на 50, 80 и 100 % составила соответственно 46, 85 и 100 %.

Заключение. Проведение нейрофизиологического мониторинга и провокационных тестов является безопасным методом, позволяющим принять оптимальное тактическое решение при эндоваскулярном лечении АВМ спинного мозга. Для провокационного теста рекомендуется использовать пропофол и лидокаин. Уменьшение амплитуды МВП на 80 % или исчезновение МВП служит более точным критерием клинического исхода при эмболизации АВМ спинного мозга. Специфичность МВП в выявлении нарастания моторного дефицита в раннем и отдаленном послеоперационном периодах была максимальной (93 и 100 % соответственно), если в качестве критерия патологии было выбрано исчезновение МВП.

Ключевые слова: артериовенозные мальформации спинного мозга, нейрофизиологический интраоперационный мониторинг, провокационные фармакологические тесты, эндоваскулярная эмболизация

Для цитирования: Перфильев А.М., Чищина Н.В., Киселев В.С., Рзаев Д.А. Возможности эндоваскулярной эмболизации артериовенозных мальформаций спинного мозга с применением нейрофизиологического мониторинга и провокационных фармакологических тестов. Нейрохирургия 2020;22(2):14–24.

DOI: 10.17650/1683-3295-2020-22-2-14-24



Possibilities of endovascular embolization of spinal cord arteriovenous malformations
using neurophysiological monitoring and provocative pharmacological tests

A.M. Perfiliev, N.V. Chishchina, V.S. Kiselev, J.A. Rzaev

Federal Neurosurgical Center (Novosibirsk), Ministry of Health of Russia; 132/1 Nemirovicha-Danchenko St., Novosibirsk 630087, Russia

The study objective is to evaluate the results of pharmacologic provocative tests with neurophysiological intraoperative monitoring application during spinal cord arteriovenous malformation (AVM) embolization.

Materials and methods. In the period from 2016 to 2018, 38 patients with spinal cord AVM of different types (according the J. Anson and R. Spetzler classification) underwent endovascular surgery at the Federal Neurosurgical Center (Novosibirsk, Russia). Fifteen of these patients were operated using pharmacologic provocative tests with neurophysiological intraoperative monitoring of motor (MEP) and somatosensory evoked potentials (SSEP). Aminoff and Logue Disability Scale was used to estimate neurological deficit before and after surgery, additionally Medical Research Council Muscle Scale was used to estimate motor deficit.

Results. In 15 patients, 37 provocative samples with propofol and 38 samples with lidocaine with simultaneous registration of MEP and SSEP were performed. In the early postoperative period, a significant improvement in motor function was achieved in 2 patients, 3 showed a noticeable improvement, and 10 patients remained without dynamics. Urinary function improved in 2 patients, and in 13 remained unchanged. In 4 patients, the pharmacological test with propofol was positive, which was manifested by a decrease in the amplitudes of the MEP, and among the samples with lidocaine in 10 cases, a decrease in the amplitudes of the MEP was noted, with a simultaneous decrease in the amplitudes of the SSEP during 3 samples. In all patients, the decrease in the amplitudes of the evoked potentials was transient in nature and disappeared after a change in the place of administration of the pharmacological agent. This did not allow us to determine the sensitivity of the method for predicting persistent postoperative neurological deficit. To predict the development of motor deficiency in the early postoperative period, the specificity of lowering the amplitude of the MEP during the pharmacological test was: 57 % to reduce by 50 %; 87 % for a reduction of 80 % and 93 % for the complete disappearance of MEP. For the prognosis in the distant period (3 months after endovascular treatment), the specificity of decreasing the amplitude of the MEP by 50, 80 and 100 % was 46, 85 and 100 %, respectively.

Conclusion. The use of neurophysiological monitoring and provocative tests is a safe method that allows you to make the optimal tactical decision in the endovascular treatment of spinal cord AVM. As a provocative test, it is recommended to use two pharmacological drugs (propofol and lidocaine). A 80 % decrease in MVP amplitudes or the disappearance of MVPs are more accurate criteria for the clinical outcome of spinal cord AVM embolization. The specificity of MVP in detecting an increase in motor deficiency in the early and long-term postoperative periods was maximum (93 and 100 %, respectively), if the disappearance of MVP was chosen as a criterion of pathology.

Key words: spinal cord arteriovenous malformation, neurophysiological intraoperative monitoring, provocative pharmacological test, endovascular embolization

For citation: Perfilyev A.M., Chishchina N.V., Kiselev V.S., Rzaev J.A. Possibilities of endovascular embolization of spinal cord arteriovenous malformations using neurophysiological monitoring and provocative pharmacological tests. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2020;22(2):14–24. (In Russ.).

ВВЕДЕНИЕ

Эндоваскулярная эмболизация артериовенозных мальформаций (АВМ) спинного мозга в настоящее время считается методом выбора [1–5]. По мере совершенствования эндоваскулярных инструментов и эмболизирующих веществ проводимое лечение становится все более радикальным и эффективным. Однако стремление хирурга к полной облитерации АВМ, особенно трудноизлечимых (II, III типов), может привести к развитию ишемии спинного мозга и усугублению неврологического дефицита. Сложная анатомия АВМ спинного мозга не всегда позволяет точно определить функциональную значимость афферента, который выбран для эмболизации. В связи с этим необходимы дополнительные методы, которые позволяют во время операции принять правильное тактическое решение. Одним из таких методов является интраоперационный нейрофизиологический мониторинг, который в рутинной практике используется при удалении опухолей позвоночника [6]. Существует ряд работ, в которых продемонстрирована возможность и целесообразность проведения нейрофизиологического мониторинга с использованием провокационных фармакологических тестов в ходе эндоваскулярного лечения АВМ спинного мозга [7–17].

Нейрофизиологический мониторинг в эндоваскулярной хирургии начали применять в 80-х годах

XX в. [7, 15, 18], но в то время могли быть зарегистрированы только соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП). Они позволяют более достоверно оценить функциональную сохранность задних столбов спинного мозга, но не кортикоспинального тракта, который располагается в передних и боковых столбах. В редких случаях при наличии коллатералей и анастомозов между передней и задней спинномозговыми артериями ветви передней спинномозговой артерии могут частично питать и задние столбы, и при окклюзии такой ветви возникает ишемия одновременно в передних, боковых и частично в задних столбах спинного мозга. Поражение задних столбов приводит к изменениям ССВП. Это может сигнализировать также о развитии патологических изменений в передних и боковых столбах спинного мозга и о появлении впоследствии моторного дефицита [12, 13, 15–18]. В большинстве случаев изменения ССВП не коррелируют с поражением передних и боковых столбов спинного мозга и развитием моторного дефицита, поэтому недостаточно использовать только этот один метод для оценки функционального состояния спинного мозга. Ввиду этого одновременно с регистрацией ССВП стали проводить регистрацию моторных вызванных потенциалов (МВП), которые позволяют оценить функцию кортикоспинального тракта, т.е. передних и боковых столбов спинного мозга. МВП сначала оценивали путем

регистрации D-волны [8], но большинство исследователей признали этот метод неудобным для эндоваскулярной нейрохирургии, а позднее был разработан метод регистрации вызванного ответа мышц-мишеней [12, 13, 15–17, 19]. В настоящее время нейрофизиологический мониторинг при эндоваскулярной эмболизации АВМ спинного мозга включает проведение провокационных фармакологических тестов с одновременной регистрацией МВП и ССВП. Для фармакологических провокационных тестов применяют амитал натрия (амобарбитал) [12–17] или пропофол [7, 20–22] и лидокаин [7, 9, 11–17, 23–25].

Мы представляем собственный опыт использования интраоперационного нейрофизиологического мониторинга в эндоваскулярном лечении АВМ спинного мозга.

Цель исследования — оценить результаты применения провокационных тестов с одновременным нейрофизиологическим мониторингом при эмболизации АВМ спинного мозга.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 2016 по 2018 г. в Федеральном центре нейрохирургии (Новосибирск) прошли эндоваскулярное лечение 38 пациентов (17 женщин и 21 мужчина) с АВМ спинного мозга. Средний возраст пациентов $47,9 \pm 16,0$ года. Наиболее часто встречались АВМ I типа по классификации J. Anson и R. Spetzler (1992) [1] (табл. 1).

При эмболизации АВМ у 15 пациентов проводили интраоперационный нейрофизиологический мониторинг с провокационными фармакологическими тестами. Результаты мониторинга были оценены ретроспективно. Для оценки клинической картины (движений конечностей и мочеиспускания) до и после операции мы использовали модифицированную шкалу инвалидизации Aminoff–Logue (Aminoff and Logue Disability Scale) [26], для оценки моторного дефицита — допол-

нительно шкалу мышечной силы, разработанную Советом по медицинским исследованиям (Medical Research Council Muscle Scale) [27]. Адекватно оценить динамику нарушений чувствительности (в частности, атаксических нарушений) не представлялось возможным из-за многообразия симптомов нарушений чувствительности и сложности дифференцирования атаксических нарушений и других расстройств чувствительности.

Эндоваскулярное лечение АВМ спинного мозга у всех пациентов осуществляли под общей анестезией с внутривенным введением пропофола в дозе 100–150 мкг/кг/мин и фентанила в дозе 1 мкг/кг/ч. Мы использовали стандартный, общепринятый протокол проведения нейрофизиологического мониторинга функции кортикоспинального тракта (МВП) и функции задних столбов спинного мозга (ССВП) [12, 15, 19]. Для регистрации МВП стимулирующие штипорные электроды были установлены в точки С3 и С4 по международной системе «10–20» для электроэнцефалографии; регистрирующие игольчатые электроды были введены в мышцы-мишени (в зависимости от уровня патологии): *m. abductor pollicis brevis*, *m. biceps et triceps brachii*, *m. quadriceps femoris (m. vastus lateralis)*, *m. tibialis anterior et gastrocnemius*, *m. abductor hallucis*, *m. sphincter ani* билатерально. Для регистрации ССВП стимулирующие электроды устанавливали в проекции большеберцовых нервов билатерально, регистрирующие электроды — в точки Cz и Fz по международной системе «10–20» для электроэнцефалографии.

Провокационные тесты для исследования неврологических функций проводили путем суперселективного внутриартериального последовательного введения пропофола и лидокаина в афферент АВМ через микрокатетер перед эмболизацией по стандартным протоколам [7, 15, 20]. Функциональное состояние спинного мозга оценивали по ССВП и МВП до введения препарата и сразу после него в течение 5–10 мин

Таблица 1. Характеристика пациентов с артериовенозными мальформациями спинного мозга

Table 1. Characteristics of patients with spinal cord arteriovenous malformations

Лечение Treatment	Число пациентов с мальформациями, абс. Number of patients with malformations, abs.				Итого Total
	I типа Type I	II типа Type II	III типа Type III	IV типа Type IV	
Эмболизация с применением интраоперационного нейрофизиологического мониторинга и провокационных фармакологических тестов Embolization with intraoperative neurophysiological monitoring and provocation pharmacological tests	9	3	3	0	15
Эмболизация без проведения интраоперационных исследований Embolization without intraoperative examinations	15	6	1	1	23
Итого <i>Total</i>	24	9	4	1	38

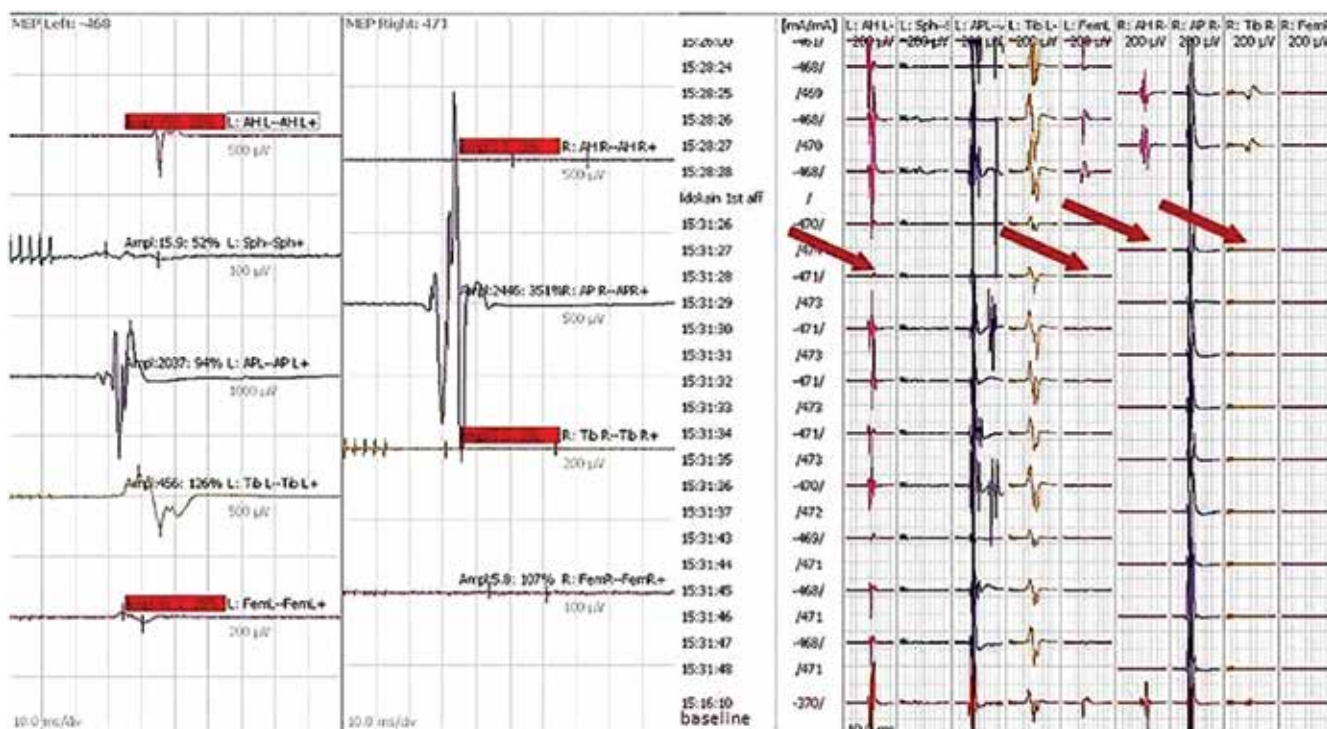


Рис. 1. Регистрация моторных вызванных потенциалов. Уменьшение амплитуды сразу после введения в афферент раствора лидокаина (обозначено стрелками). AP – abductor pollicis brevis; Fem – quadriceps femoris; Tib – tibialis anterior; AH – abductor hallucis; Sph – sphincter ani

Fig. 1. Registration of motor evoked potentials. Decrease in the amplitude immediately after introduction of lidocaine solution to the afferent (arrows). AP – abductor pollicis brevis; Fem – quadriceps femoris; Tib – tibialis anterior; AH – abductor hallucis; Sph – sphincter ani

(рис. 1). В соответствии с данными научной литературы результат теста с пропофолом или лидокаином считали положительным, если после введения препарата амплитуда МВП и ССВП уменьшалась на 50 % и более от исходных значений или латентность сенсорных ответов увеличивалась на 10 % и более от исходных значений [10, 11, 25].

Мы не проводили тест, если АВМ располагалась экстрадурально или если кончик микрокатетера находился очень близко к артериовенозной фистуле.

Доза пропофола составляла 5 мг, лидокаина – 20 мг. Препарат смешивали с контрастирующим веществом в пропорции 1 : 1 и вводили под рентгеноскопическим контролем с такой интенсивностью, чтобы не допустить рефлюкса препарата в микрокатетер.

Первым вводили пропофол. Если результат теста оказывался положительным, проводили тест с лидокаином. После этого меняли позицию микрокатетера на более дистальную или вводили его в другой афферент АВМ (при наличии условий), и уже в этих условиях выполняли провокационные тесты. Если результат теста был отрицательным, то осуществляли эмболизацию АВМ с помощью адгезивной или неадгезивной клеевой композиции (рис. 2).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нейрофизиологический мониторинг с провокационными тестами был проведен у 15 пациентов (в ходе

15 операций). Регистрировали МВП у 15 пациентов и ССВП у 9 пациентов. Исходные (до начала операции) МВП были получены у всех 15 пациентов, исходные ССВП – у 6 из 9 пациентов (у 1 пациента до начала операции ССВП отсутствовали из-за имевшегося поражения спинного мозга, у 2 пациентов – из-за неустраняемых сетевых наводок в операционной).

Провокационных тестов с пропофолом было проведено 37, результат теста был положительным в 4 случаях (наблюдалось уменьшение амплитуды МВП). Провокационных тестов с лидокаином было проведено 38, результат теста был положительным в 10 случаях (наблюдалось уменьшение амплитуды МВП и в 3 случаях одновременное уменьшение амплитуды ССВП).

Чаще всего уменьшение амплитуды МВП происходило после введения в афференты лидокаина ($n = 13$), реже – пропофола ($n = 4$); в 3 случаях амплитуда МВП уменьшалась как после введения пропофола, так и после введения лидокаина в этот же афферент.

Амплитуда ССВП уменьшилась только у 3 пациентов, и во всех случаях это произошло после введения в афферент лидокаина.

Во всех случаях изменения положения микрокатетера после получения положительного результата теста проводили повторные тесты с пропофолом и лидокаином при новом положении катетера; у 14 пациентов была проведена эмболизация после получения отрицательных результатов тестов. У 1 пациента

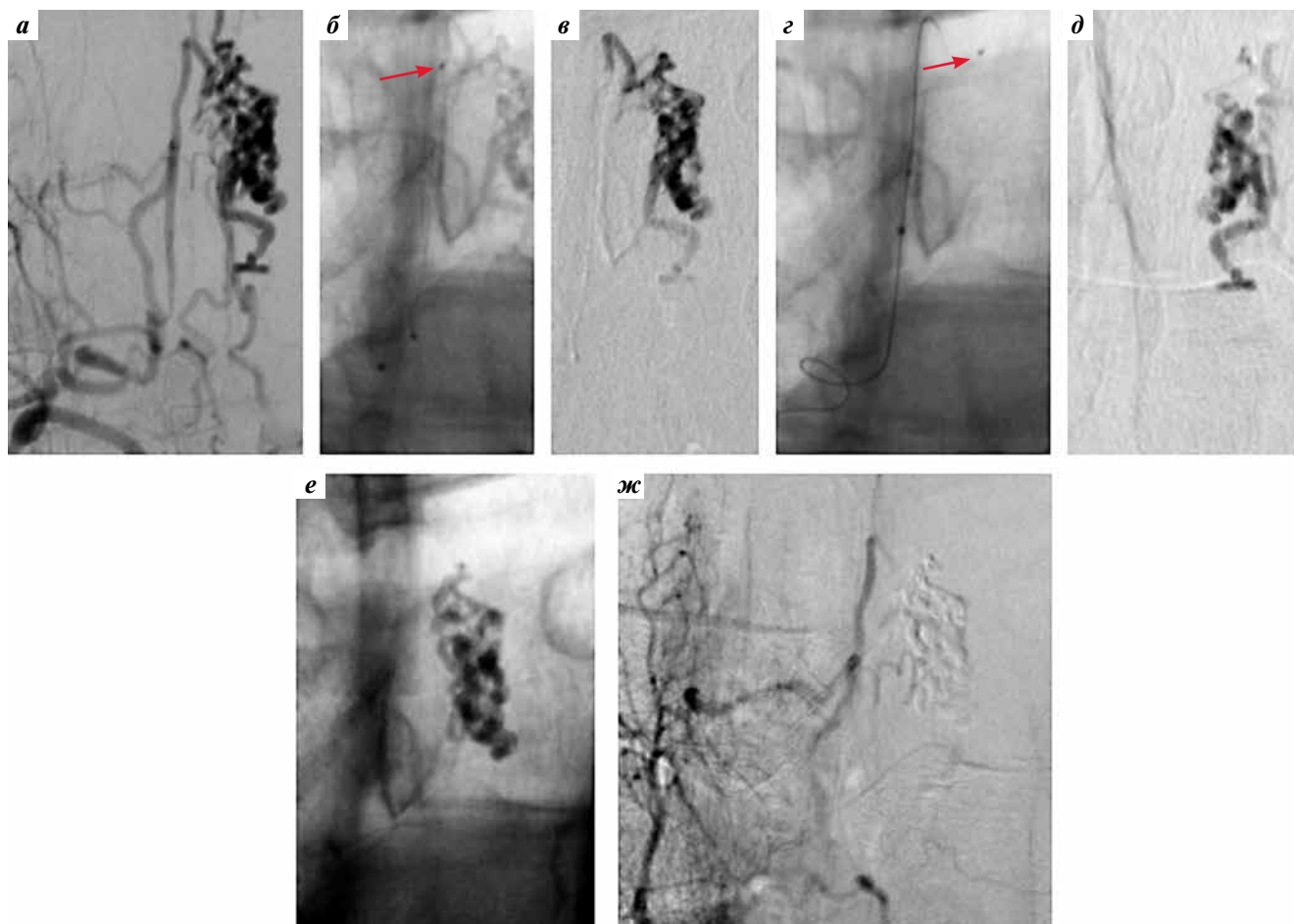


Рис. 2. Ангиография. Эмболизация артериовенозной мальформации спинного мозга II типа с применением нейрофизиологического мониторинга и провокационных тестов: а — мальформация с афферентами, отходящими от задней спинномозговой артерии; б — микрокатетеризация афферента, проведение провокационных тестов при данной позиции микрокатетера (кончик микрокатетера обозначен стрелкой); в — субтракционная суперселективная микроангиография при данной позиции катетера; г — дистальная микрокатетеризация афферента, проведение провокационных тестов при данной позиции микрокатетера (кончик микрокатетера обозначен стрелкой); д — суперселективная микроангиография при данной позиции катетера; е — клеевая композиция в узле мальформации; жс — контрольная ангиография, тотальное выключение мальформации из кровотока

Fig. 2. Embolization of grade II spinal arteriovenous malformation using neurophysiological monitoring and provocation tests: а — malformation with afferents branching off the posterior spinal artery; б — microcatheterization of the afferent, provocation tests in this position of the microcatheter (arrow points at the microcatheter's tip); в — superselective microangiography; г — distal microcatheterization of the afferent, provocation tests in this position of the microcatheter (arrow points at the microcatheter's tip); д — superselective microangiography; е — adhesive composition in the malformation lesion; жс — control angiography, total exclusion of the malformation from the blood flow

с положительными результатами первых провокационных тестов изменение положения микрокатетера в афференте не позволило добиться отрицательного результата теста, и от эмболизации данного афферента АВМ было решено отказаться. При введении препарата в 2 других афферента у этого пациента был получен отрицательный результат теста, после чего АВМ была успешно эмболизирована.

После эмболизации АВМ у некоторых пациентов, у которых было изменено положение микрокатетера, мы все же наблюдали уменьшение амплитуды МВП и ССВП. В связи с этим мы проанализировали связь между нарастанием послеоперационного неврологического дефицита и уменьшением амплитуды МВП и ССВП после эмболизации всех афферентов АВМ;

эта оценка проведена на завершающем этапе операции и через 3 мес после операции.

Оценивая ближайшие результаты и принимая за критерий наличия патологии уменьшение амплитуды МВП на 50 %, мы выявили 8 истинно отрицательных и 7 ложноположительных случаев изменения амплитуды МВП. Принимая за критерий наличия патологии уменьшение амплитуды МВП на 80 %, мы выявили 13 истинно отрицательных и только 2 ложноположительных случая изменения амплитуды МВП. Принимая за критерий патологии исчезновение МВП, мы выявили 14 истинно отрицательных и 1 ложноположительный результат (табл. 2, 3). Истинно положительных и ложноотрицательных результатов при диагностике патологий путем регистрации изменений МВП

Таблица 2. Результаты интраоперационной регистрации моторных вызванных потенциалов у пациентов с артериовенозными мальформациями спинного мозга**Table 2.** Results of intraoperative registration of motor evoked potentials in patients with spinal cord arteriovenous malformations

Прогнозирование развития моторного дефицита Predicting postoperative neurological deficit	Критерий наличия патологии — уменьшение амплитуды моторных вызванных потенциалов The criterion for the pathology is a decreased amplitude of motor evoked potentials	Результат Results			
		Истинно положительный True positive	Ложноположительный False positive	Истинно отрицательный True negative	Ложноотрицательный False negative
через 24 ч после операции (n = 15) 24 h after surgery (n = 15)	на 50 % и более by 50 % and more	0	7	8	0
	на 80 % и более by 80 % and more	0	2	13	0
	на 100 % by 100 %	0	1	14	0
через 3 мес после операции (n = 13)* 3 months after surgery (n = 13)*	на 50 % и более by 50 % and more	0	7	6	0
	на 80 % и более by 80 % and more	0	2	11	0
	на 100 % by 100 %	0	0	13	0

*Два пациента не приехали на контрольное обследование.

*Two patients did not arrive for the control examination.

Таблица 3. Чувствительность и специфичность метода интраоперационной регистрации моторных вызванных потенциалов в прогнозировании развития моторного дефицита после эмболизации артериовенозных мальформаций спинного мозга, %**Table 3.** Sensitivity and specificity of the method of intraoperative registration of motor evoked potentials for predicting postoperative neurological deficit after spinal cord arteriovenous malformation embolization, %

Критерий наличия патологии — уменьшение амплитуды моторных вызванных потенциалов The criterion for the pathology is a decreased amplitude of motor evoked potentials	Чувствительность метода в прогнозировании развития моторного дефицита Sensitivity of the method for predicting postoperative neurological deficit		Специфичность метода в прогнозировании развития моторного дефицита Specificity of the method for predicting postoperative neurological deficit	
	через 24 ч после операции (n = 15) 24 h after surgery (n = 15)	через 3 мес после операции (n = 13)* 3 months after surgery (n = 13)*	через 24 ч после операции (n = 15) 24 h after surgery (n = 15)	через 3 мес после операции (n = 13)* 3 months after surgery (n = 13)*
на 50 % и более by 50 % and more	0	0	53	46
на 80 % и более by 80 % and more	0	0	87	85
на 100 % by 100 %	0	0	93	100

не было. Все это позволяет сделать предварительный вывод о том, что уменьшение амплитуды МВП на 80 и 100 % будет более точным критерием выявления патологии, чем уменьшение амплитуды МВП на 50 %, и использование этого критерия позволит получать лучшие клинические результаты.

Чувствительность метода регистрации МВП в прогнозировании появления моторного дефицита в ближайшем послеоперационном периоде невозможно вычислить на нашем материале из-за отсутствия истинно положительных результатов, а специфичность метода максимальна, если принять за критерий наличия патологии исчезновение МВП.

Специфичность метода регистрации МВП в прогнозировании нарастания моторного дефицита в раннем послеоперационном периоде (в 1-е сутки) составила:

- 57 %, если использовать в качестве критерия патологии уменьшение амплитуды МВП на 50 %,
- 87 %, если использовать в качестве критерия патологии уменьшение амплитуды МВП на 80 %,
- 93 % использовать в качестве критерия патологии исчезновение МВП (см. табл. 2, 3).

При оценке отдаленных результатов (через 3 мес после операции) получены аналогичные данные о чувствительности и специфичности. Принимая за критерий

наличия патологии уменьшение амплитуды МВП на 50 %, мы выявили 6 истинно отрицательных и 7 ложноположительных случаев изменения амплитуды МВП. Принимая за критерий наличия патологии уменьшение амплитуды МВП на 80 %, мы выявили 11 истинно отрицательных и только 2 ложноположительных случая изменения амплитуды МВП. Принимая за критерий наличия патологии исчезновение МВП ответа, мы получили 13 истинно отрицательных и ни одного ложноположительного результата. Истинно положительных и ложноотрицательных результатов при диагностике патологий путем регистрации изменений МВП также не было.

Чувствительность метода регистрации МВП в прогнозировании появления моторного дефицита в отдаленном послеоперационном периоде невозможно вычислить на нашем материале из-за отсутствия истинно положительных результатов, а специфичность тоже максимальна, если принять в качестве критерия наличия патологии исчезновение МВП.

Специфичность МВП в прогнозировании нарастания моторного дефицита в отдаленном послеоперационном периоде (через 3 мес) составила:

- 46 %, если использовать в качестве критерия патологии уменьшение амплитуды МВП на 50 %,
- 85 %, если использовать в качестве критерия патологии уменьшение амплитуды МВП на 80 %,
- 100 %, если использовать в качестве критерия патологии исчезновение МВП (см. табл. 2, 3).

Следует остановиться на таком ограничении нашего исследования, как отсутствие истинно положительных результатов при прогнозировании функционального дефицита путем регистрации МВП. При выявлении уменьшения амплитуды МВП (положительного результата теста) мы всегда меняли положение катетера так, чтобы получить отрицательный результат теста (отсутствие уменьшения амплитуды МВП). При этом новом положении катетера и проводилась эмболизация сосуда. Мы не выполняли эмболизацию сосуда при положении катетера, при котором был получен положительный результат провокационного теста, — из этических соображений. Этим и объясняется отсутствие истинно положительных результатов, которое обуславливает невозможность вычисления чувствительности метода регистрации МВП в прогнозировании нарастания моторного дефицита.

Мы попытались проанализировать результаты мультимодального интраоперационного мониторинга с использованием регистрации МВП и ССВП и определить его чувствительность и специфичность в прогнозировании развития послеоперационного моторного дефицита. Правильнее было бы определять чувствительность и специфичность метода регистрации ССВП в выявлении сенсорного дефицита, но, к сожалению, достоверно оценить наличие и динамику нарушений чувствительности (в частности, атаксиче-

ских нарушений) не представлялось возможным из-за многообразия симптомов чувствительных нарушений у наших пациентов и сложности дифференцирования атаксических нарушений и других расстройств чувствительности, а также из-за небольшого числа пациентов (только 7), у которых удалось успешно получить исходные ССВП, которые позволили оценивать изменения амплитуды ССВП во время операции.

У пациентов, у которых удалось провести мультимодальный мониторинг с регистрацией МВП и ССВП, при любых критериях наличия патологии (любом уменьшении амплитуды МВП и ССВП) большинство результатов были ложноположительными, а истинно положительных и ложноотрицательных результатов не было. Соответственно, чувствительность не удалось определить, а специфичность была очень низкой (табл. 4, 5). В отдаленном периоде с учетом изменения неврологического статуса картина чуть лучше, но в целом сохраняются те же закономерности: чувствительность и специфичность низкие. Мы считаем, что не следует делать даже предварительные выводы по этим данным ввиду небольшого числа пациентов (см. табл. 4, 5).

Результаты эмболизации АВМ спинного мозга оценены по динамике двигательных функций (табл. 6) и функции мочеиспускания (табл. 7).

Сразу после операции значительное улучшение двигательных функций наблюдалось у 2 пациентов, которые до операции имели нарушения V степени по шкале Aminoff–Logue, а после операции — IV степени. У 2 пациентов произошло улучшение на 1 степень (с IV до III степени). И 1 пациент после операции смог самостоятельно передвигаться без ограничения активности (I степень нарушений), хотя до операции ему требовалась опора (III степень нарушений). Отсутствие динамики в раннем послеоперационном периоде зарегистрировано у 10 пациентов. Более выраженное клиническое улучшение наблюдалось у большинства пациентов через 3 мес после лечения.

Функция мочеиспускания в раннем послеоперационном периоде значительно улучшилась у 2 пациентов: у 1 были нарушения III степени до операции и II степени после нее, у 1 — II степени до операции и I степени после нее. У 13 пациентов функция мочеиспускания не изменилась, включая 4 пациентов, не имевших нарушений функции мочеиспускания до операции.

ОБСУЖДЕНИЕ

Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг с провокационными фармакологическими тестами начали использовать в нейрорадиологии в 80-х годах прошлого века [7, 15, 18].

Сначала для провокационных тестов использовали амитал натрия (барбитурат короткого действия), который подавляет активность нейронов и не влияет на проведение нервного импульса по аксонам,

Таблица 4. Результаты интраоперационной регистрации моторных вызванных потенциалов и соматосенсорных вызванных потенциалов у пациентов с артериовенозными мальформациями спинного мозга

Table 4. Results of intraoperative registration of motor evoked potentials and somatosensory evoked potentials in patients with spinal cord arteriovenous malformations

Прогнозирование развития моторного дефицита Predicting postoperative neurological deficit	Критерий наличия патологии — уменьшение амплитуды вызванных потенциалов The criterion for the pathology is a decreased amplitude of evoked potentials	Результат Results			
		Истинно положительный True positive	Ложноположительный False positive	Истинно отрицательный True negative	Ложноотрицательный False negative
через 24 ч после операции (n = 7) 24 h after surgery (n = 7)	на 50 % и более by 50 % and more	0	6	1	0
	на 80 % и более by 80 % and more	0	5	2	0
	на 100 % by 100 %	0	4	3	0
через 3 мес после операции (n = 5)* 3 months after surgery (n = 5)*	на 50 % и более by 50 % and more	0	4	1	0
	на 80 % и более by 80 % and more	0	3	2	0
	на 100 % by 100 %	0	2	3	0

Таблица 5. Чувствительность и специфичность метода интраоперационной регистрации моторных вызванных потенциалов и соматосенсорных вызванных потенциалов в прогнозировании развития моторного дефицита после эмболизации артериовенозных мальформаций спинного мозга, %

Table 5. Sensitivity and specificity of the method of intraoperative registration of motor evoked potentials and somatosensory evoked potential for predicting postoperative neurological deficit after spinal cord arteriovenous malformation embolization, %

Критерий наличия патологии — уменьшение амплитуды вызванных потенциалов The criterion for the pathology is a decreased amplitude of evoked potentials	Чувствительность метода в прогнозировании развития моторного дефицита Sensitivity of the method for predicting postoperative neurological deficit		Специфичность метода в прогнозировании развития моторного дефицита Specificity of the method for predicting postoperative neurological deficit	
	через 24 ч после операции (n = 7) 24 h after surgery (n = 7)	через 3 мес после операции (n = 5)* 3 months after surgery (n = 5)*	через 24 ч после операции (n = 7) 24 h after surgery (n = 7)	через 3 мес после операции (n = 5)* 3 months after surgery (n = 5)*
на 50 % и более by 50 % and more	0	0	14	20
на 80 % и более by 80 % and more	0	0	29	40
на 100 % by 100 %	0	0	43	60

и лидокаин, который подавляет проведение нервного импульса по аксонам, но не влияет на активность нейронов [3, 16, 28]. Позже некоторые авторы предложили применять пропофол и продемонстрировали, что пропофол оказывает такое же действие на нейроны, как амитал натрия, и может успешно заменить его в фармакологических тестах [7, 20–22]. Обычно для теста использовали 50 мг амитала натрия и 20–40 мг лидокаина [12–17], 5 мг пропофола [7].

В ряде работ для повышения достоверности результатов провокационных тестов было предложено вводить амитал натрия и лидокаин в смеси с контрастирующим веществом, что позволяет гарантировать попадание анестетика в нужный сосуд и избежать

ошибок, обусловленных неправильным или недостаточным введением анестетика в сосуд [12, 13, 14–17].

Одни исследователи считают результат провокационного теста положительным в случае уменьшения амплитуды МВП на 50 % и более от исходных значений [10, 11, 25], другая часть авторов признает критерием только полное исчезновение МВП после введения препарата [7, 12, 13, 15–17, 23, 24]. Что касается ССВП, все авторы считают критерием патологических изменений в спинном мозге уменьшение амплитуды ССВП на 50 % и более и увеличение латентности сенсорного ответа на 10 % и более от исходной величины [7, 10–13, 15–17, 23–25].

Таблица 6. Распределение пациентов с артериовенозными мальформациями спинного мозга в зависимости от степени нарушения двигательной функции до и после лечения (по шкале Aminoff–Logue)

Table 6. Distribution of patients with spinal cord arteriovenous malformations depending on the severity of motor dysfunction at baseline and after treatment (per the Aminoff and Logue Disability Scale)

Степень Grade	Оценка походки Gait	Число пациентов, абс. Number of patients, abs.		
		до операции prior to surgery	после операции after surgery	через 3 мес after 3 months
0	Нет нарушений Normal	0	0	4
I	Слабость ног или нарушение походки, но без ограничений активности Leg weakness, abnormal gait or stance, but not restriction of activity	5	6	4
II	Ограничение активности, но опора не требуется Restricted activity but not requiring support	1	1	1
III	Требуется 1 трость для ходьбы Requiring 1 stick for walking	3	4	4
IV	Требуется 2 трости для ходьбы или костыли/ходунки Requiring 2 sticks, crutches, or walker	3	3	1
V	Не может стоять, прикован к кровати, инвалидной коляске Confined to bed or wheel chair	3	1	1

Таблица 7. Распределение пациентов с артериовенозными мальформациями спинного мозга в зависимости от степени нарушения функции мочеиспускания до и после лечения (по шкале Aminoff–Logue)

Table 7. Distribution of patients with spinal cord arteriovenous malformations depending on the severity of micturition dysfunction at baseline and after treatment (per the Aminoff and Logue Disability Scale)

Степень Grade	Оценка мочеиспускания Micturition	Число пациентов, абс. Number of patients, abs.		
		до операции prior to surgery	после операции after surgery	через 3 мес after 3 months
0	Нет нарушений Normal	4	4	7
I	Затрудненное мочеиспускание, частые, urgentные позывы к мочеиспусканию, но недержание отсутствует Hesitancy, urgency, frequency, altered sensation, but continent	1	3	5
II	Периодическое недержание мочи или задержка мочи Occasional urinary incontinence or retention	8	7	3
III	Полное недержание мочи или постоянная задержка мочи Total incontinence or persistent retention	2	1	0

Наши результаты и данные литературы свидетельствуют о том, что даже при положительном результате теста с амиталом натрия/пропофолом или теста с лидокаином существует несколько способов все-таки выполнить эмболизацию [12, 16].

Во-первых, следует сместить кончик микрокатетера дистальнее к узлу АВМ или артериовенозной фистуле так, чтобы ветви этого афферента, не связанные с мальформацией и участвующие в нормальном кровоснабжении спинного мозга, находились проксимальнее кончика микрокатетера. Однако это не всегда возможно: бывает так, что часть спинного мозга питает сосуды самой АВМ.

Другой вариант тактики при положительном результате теста — блокирование устья ветви, питающей спинной мозг, с помощью микроспиралей или высококонцентрированного цианакрилатного клея и затем эмболизация афферента, идущего к мальформации. Тогда участок, расположенный дистальнее спиралей, вероятнее всего, будут питать коллатеральные сосуды. Если нет уверенности в адекватном коллатеральном кровотоке и если данный способ неприменим, можно попробовать уменьшить концентрацию цианакрилатного клея или осуществить эмболизацию с помощью частиц, чтобы уменьшить вероятность проникновения эмбола в нормальные сосуды, питающие спинной

мозг. Это менее эффективный способ эмболизации, но увеличивающий вероятность сохранения функции спинного мозга.

И последний вариант тактики при положительном результате теста — отказаться от эмболизации этого афферента АВМ и выполнить эмболизацию другого афферента АВМ (при его наличии) [12, 16].

В нашей работе уменьшение амплитуды МВП на 80 % или исчезновение МВП оказались наиболее точными критериями для прогнозирования послеоперационного моторного дефицита у пациентов с АВМ спинного мозга. Оценить информативность мониторинга ССВП в прогнозировании нарастания сенсорного дефицита не удалось.

Факторами, ограничивающими наше исследование, стали многообразие симптомов нарушений чувствительности у наших пациентов, из-за чего было невозможно достоверно оценить наличие и динамику атаксических нарушений, которую необходимо использовать в качестве клинического критерия при расчете чувствительности и специфичности метода прогнозирования функционального дефицита путем регистрации ССВП.

Нейрофизиологический мониторинг, детализирующий информацию о состоянии функций спинного мозга, помогает хирургу во время эмболизации АВМ

принять правильное тактическое решение, однако нужно помнить, что в каждом отдельном случае необходимо тщательное изучение сосудистой анатомии для планирования эндоваскулярного лечения этой сложной патологии.

Считаем актуальными дальнейшие исследования чувствительности метода регистрации амплитуд МВП и ССВП в прогнозировании возникновения неврологического дефицита после эндоваскулярных операций на сосудах спинного мозга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нейрофизиологический мониторинг с провокационными тестами является безопасным и высокоинформативным методом, позволяющим принять оптимальное тактическое решение при эндоваскулярном лечении АВМ спинного мозга.

Для провокационного фармакологического теста целесообразно использовать 2 препарата (пропофол и лидокаин), дополняющих друг друга.

Специфичность регистрации МВП в прогнозировании нарастания моторного дефицита в раннем и отдаленном послеоперационном периодах максимальна, если принять в качестве критерия наличия патологии полное исчезновение МВП.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Anson J.A., Spetzler R.F. Classification of spinal arteriovenous malformations and implications for treatment. *BNI Quarterly* 1992;8:2–8.
2. Lad S.P., Santarelli J.G., Patil C.G. et al. National trends in spinal arteriovenous malformations. *Neurosurg Focus* 2009;26(1):1–5. DOI: 10.3171/FOC.2009.26.1.E10.
3. Terada T., Nakai K. et al. The differential action of lidocaine and amyltal on the central nervous system as the provocative test drug. In: *Proceedings of 7th Annual Meeting of Japanese Society of Intravascular Neurosurgery*. Mie, 1991. Pp. 95–101.
4. Тиссен Т.П. Эндоваскулярное лечение артериовенозных мальформаций спинного мозга. *Нейрохирургия* 2007;(3):35–42. [Tissen T.P. Endovascular treatment of arterial-venous malformations of the spinal cord. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2007;(3):35–42. (In Russ.)].
5. Тиссен Т.П., Виноградов Е.В., Микеладзе К.Г., Яковлев С.Б. Эндоваскулярная хирургия дуральных артериовенозных фистул спинного мозга. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко 2018;82(4):15–22. [Tissen T.P., Vinogradov E.V., Mikeladze K.G., Yakovlev S.B. Endovascular surgery of spinal dural arteriovenous fistulas. *Zhurnal "Voprosy neirokhirurgii" im. N.N. Burdenko = Problems of Neurosurgery n.a. N.N. Burdenko* 2018;82(4):15–22. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/neiro201882415.
6. Гринь А.А., Синкин М.В., Алейникова И.Б., Кордонский А.Ю. Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг при удалении опухоли позвоночника с паравертебральным распространением (случай из практики). *Нейрохирургия* 2018;20(4):75–9. [Grin A.A., Sinkin M.V., Aleynikova I.B., Kordonskiy A.Y. Intraoperative neurophysiological monitoring during thoracoscopic removal of the paravertebral spinal tumor (from practice). *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2018;20(4):75–9. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/1683-3295-2018-20-4-75-79.
7. Jahangiri F.R., Sheryar M., Al Okaili R. Neurophysiological monitoring of the spinal sensory and motor pathways during embolization of spinal arteriovenous malformations — propofol: a safe alternative. *Neurodiagn J* 2014;54(2):125–37.
8. Katayama Y., Tsubokawa T., Hirayama T. et al. Embolization of intramedullary spinal arteriovenous malformation fed by the anterior spinal artery with monitoring of the corticospinal motor evoked potential: case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1991;31(7):401–5. DOI: 10.2176/nmc.31.401.
9. Katsuta T., Morioka T., Hasuo K. et al. Discrepancy between provocative test and clinical results following endovascular obliteration of spinal arteriovenous malformation. *Surg Neurol* 1993;40(2):142–5. DOI: 10.1016/0090-3019(93)90125-k.
10. Li X., Zhang H.Q., Ling F. et al. Intraoperative neurophysiological monitoring during the surgery of spinal arteriovenous malformation: sensitivity, specificity, and warning criteria. *Clin Neurol Neurosurg* 2018;165:29–37. DOI: 10.1016/j.clineuro.2017.12.016.
11. Li X., Zhang H.Q., Ling F. et al. Differences in the electrophysiological monitoring results of spinal cord arteriovenous and intramedullary spinal cord malformations. *World Neurosurg* 2019;122:e315–24. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.10.032.
12. Niimi Y., Sala F., Deletis V., Berenstein A. Provocative testing for embolization of spinal cord AVMs. *Interv Neuroradiol* 2000;6 Suppl 1:191–4. DOI: 10.1177/15910199000060S130.
13. Niimi Y., Sala F., Deletis V. et al. Neurophysiologic monitoring and pharmacologic provocative testing for

- embolization of spinal cord arteriovenous malformations. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25(7):1131–8.
14. Sadato A., Taki W., Nakahara I. et al. Improved provocative test for the embolization of arteriovenous malformations, technical note. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1994;34:187–90. DOI: 10.2176/nmc.34.187.
 15. Sala F., Beltramello A., Gerosa M. Neuroprotective role of neurophysiological monitoring during endovascular procedures in the brain and spinal cord. *Neurophysiol Clin* 2007;37(6):415–21. DOI: 10.1016/j.neucli.2007.10.004.
 16. Sala F., Niimi Y., Berenstein A., Deletis V. Role of multimodality intraoperative neurophysiological monitoring during embolisation of a spinal cord arteriovenous malformation, a paradigmatic case. *Interv Neuroradiol* 2000;6(3):223–34. DOI: 10.1177/159101990000600308.
 17. Sala F., Niimi Y., Krzan M. et al. Embolization of a spinal arteriovenous malformation: correlation between motor evoked potentials and angiographic findings: technical case report. *Neurosurgery* 1999;45(4):932–7. DOI: 10.1097/00006123-199910000-00045.
 18. Berenstein A., Young W., Ransohoff J. et al. Somatosensory evoked potentials during spinal angiography and therapeutic endovascular embolization. *J Neurosurg* 1984;60(4):777–85. DOI: 10.3171/jns.1984.60.4.0777.
 19. Deletis V. Intraoperative neurophysiology and methodologies used to monitor the functional integrity of the motor system. In: *Neurophysiology in neurosurgery: a modern intraoperative approach*. Ed. by: V. Deletis, J.L. Shils. San Diego: Academic Press, 2002. Pp. 25–51.
 20. Feliciano C.E., de León-Berra R., Hernández-Gaitán M.S. et al. Provocative test with propofol: experience in patients with cerebral arteriovenous malformations who underwent neuroendovascular procedures. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010;31(3):470–5. DOI: 10.3174/ajnr.A1855.
 21. Jordan Gonzalez J.A., Llibre Guerra J.C., Prince Lopez J.A. et al. Feasibility of the superselective test with propofol for determining eloquent brain regions in the endovascular treatment of arteriovenous malformations. *Interv Neuroradiol* 2013;19(3):320–8. DOI: 10.1177/159101991301900309.
 22. Patel A., Wordell C., Szarlej D. Alternatives to sodium amobarbital in the Wada test. *Ann Pharmacother* 2011;45(3):395–401. DOI: 10.1345/aph.1P476.
 23. Horiuchi Y., Iwanami A., Akiyama T. et al. Spinal arteriovenous fistula coexisting within a spinal lipoma: report of two cases. *Spinal Cord Ser Cases* 2017;3:17079. DOI: 10.1038/s41394-017-0011-1.
 24. Piñero A.M., Cubells C., Garcia P. et al. Implementation of intraoperative neurophysiological monitoring during endovascular procedures in the central nervous system. *Intervent Neurol* 2015;3(2):85–100. DOI: 10.1159/000371453.
 25. Yadla S., Jabbour P., Rosenwasser R.H. Ventral intramedullary cervical spinal cord AVM. *JHN* 2009;4(3):8.
 26. Aminoff M.J., Logue V. The prognosis of patients with spinal vascular malformations. *Brain* 1974;97(1):211–8. DOI: 10.1093/brain/97.1.211.
 27. MRC Muscle Scale. Available at: <https://mrc.ukri.org/research/facilities-and-resources-for-researchers/mrc-scales/mrc-muscle-scale>.
 28. Tanaka K., Yamasaki M. Blocking of cortical inhibitory synapses by intravenous lidocaine. *Nature* 1966;209(5019):207–8. DOI: 10.1038/209207a0.

Вклад авторов

А.М. Перфильев: разработка дизайна исследования, проведение операций, написание текста статьи;
Н.В. Чищина: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, написание текста статьи;
В.С. Киселев: обзор публикаций по теме статьи, обсуждение клинических случаев;
Д.А. Рзаев: обзор публикаций по теме статьи.

Authors' contributions

A.M. Perfiliev: developing the research design, surgical treatment, article writing;
N.V. Chishchina: developing the research design, analysis of the obtained data, article writing;
V.S. Kiselev: reviewing of publications on the article's theme, discussion of clinical cases;
J.A. Rzaev: reviewing of publications on the article's theme.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.М. Перфильев / A.M. Perfiliev: <https://orcid.org/0000-0002-4065-5736>
Н.В. Чищина / N.V. Chishchina: <https://orcid.org/0000-0001-8658-3152>
В.С. Киселев / V.S. Kiselev: <https://orcid.org/0000-0002-7406-9874>
Д.А. Рзаев / J.A. Rzaev: <https://orcid.org/0000-0002-1209-8960>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен этическим комитетом ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России (Новосибирск) (протокол № 1 от 15.01.2020).

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of the Federal Neurosurgical Center (Novosibirsk), Ministry of Health of Russia (meeting record No. 1 from 15.01.2020).

All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 20.01.2020. **Принята к публикации:** 20.03.2020.

Article submitted: 20.01.2020. **Accepted for publication:** 20.03.2020.