

Российский нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова – филиал НМИЦ им. В. А. Алмазова
Ассоциация нейрохирургов России
Санкт-Петербургская Ассоциация нейрохирургов им. проф. И.С. Бабчина

**РОССИЙСКИЙ
НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ
имени профессора А. Л. Поленова**

**RUSSIAN NEUROSURGICAL JOURNAL
named after professor A. L. Polenov**

Том XV, № 4, 2023

Журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий,
в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций
на соискание ученой степени доктора и кандидата наук

Санкт-Петербург
2023

Научно-практический ежеквартальный журнал. Основан в Санкт-Петербурге в 2008 году.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций.
Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-33206 от 22 сентября 2008 г.

Главный редактор — проф., д.м.н. Олюшин В. Е.

Заместители главного редактора: проф. РАН, д.м.н. Самочерных К. А., проф., д.м.н. Иванова Н. Е., проф., д.м.н. Кондратьев А. Н.

Ответственный секретарь — к.м.н. Куканов К. К.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

д.м.н. Гуляев Д. А.

д.м.н. Забродская Ю. М.

д.м.н. Иванов А. Ю.

д.м.н. Ким А. В.

д.м.н. Орлов А. Ю.

д.м.н. Себелев К. Н.

д.м.н. Улитин А. Ю.

проф., д.м.н. Хачатрян В. А.

д.м.н. Кондратьева Е. А.

проф., д.м.н. Яковенко И. В.

к.м.н. Абрамов К. Б.

к.м.н. Нездоровина В. Г.

к.м.н. Олейник Е. А.

ст.н.с. Герасимов А. П.

Диконенко М. В.

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

проф., д.м.н. Балязин В. А. (Ростов-на-Дону)

проф., д.м.н. Бердиев Р. Н. (Таджикистан)

д.м.н. Буров С. А. (Москва)

к.м.н. Габечия Г. В. (Москва)

проф., д.м.н. Гармашов Ю. А. (Санкт-Петербург)

к.м.н. Гринев И. П. (Красноярск)

проф., д.м.н. Гуща А. О. (Москва)

проф., д.м.н. Данилов В. И. (Казань)

проф., д.м.н. Дралюк М. Г. (Красноярск)

проф., д.м.н. Древаль О. Н. (Москва)

проф., д.м.н. Жукова Т. В. (Беларусь)

проф., д.м.н. Иова А. С. (Санкт-Петербург)

проф. Камилл Зеленак (Словакия)

чл.-корр. РАН, д.м.н. Кривошапкин А. Л. (Новосибирск, Москва)

проф., д.м.н. Лихтерман Л. Б. (Москва)

проф., д.м.н. Лубнин А. Ю. (Москва)

проф., д.м.н. Мануковский В. А. (Санкт-Петербург)

проф., д.м.н. Музлаев Г. Г. (Краснодар)

проф., д.м.н. Незнанов Н. Г. (Санкт-Петербург)

чл.-корр. РАН, д.м.н. Одинак М. М. (Санкт-Петербург)

проф., д.м.н. Парфенов В. Е. (Санкт-Петербург)

чл.-корр. РАН, д.м.н. Петриков С. С. (Москва)

проф., д.м.н. Петрищев Н. Н. (Санкт-Петербург)

проф., д.м.н. Саввина И. А. (Санкт-Петербург)

к.м.н. Свистов Д. В. (Санкт-Петербург)

проф., д.м.н. Сафин Ш. М. (Уфа)

проф. Славин К. В. (США)

проф., д.м.н. Ступак В. В. (Новосибирск)

проф., д.м.н. Суфиянов А. А. (Тюмень)

проф., д.м.н. Трофимова Т. Н. (Санкт-Петербург)

проф., д.м.н. Фраерман А. П. (Н. Новгород)

проф., д.м.н. Черекаев В. А. (Москва)

проф., д.м.н. Шагинян Г. Г. (Москва)

проф., д.м.н. Шанько Ю. Г. (Беларусь)

акад. РАН, д.м.н. Щербук Ю. А. (Санкт-Петербург)

проф., д.м.н. Шулев Ю. А. (Санкт-Петербург)

проф., д.б.н. Юрлов И. Ю. (Санкт-Петербург)

проф. Bilotta Federico (Италия)

проф. Hans Henkes (Германия)

проф. Tomokatsu Hori (Япония)

проф. Takeshi Kawase (Япония)

проф. Kintomo Takakura (Япония)

проф. Chunlin Zhang (КНР)

ЮБИЛЕЙ

JUBILEE

ФРАЕРМАН Александр Петрович — 90 лет	6
ИОВА Александр Сергеевич — 70 лет	7
КОНОВАЛОВ Александр Николаевич — 90 лет	8
БЕРСНЕВ Валерий Павлович — 85 лет	9
АЛЕКСЕЙ ГАВРИЛОВИЧ МОЛОТКОВ (К 150-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)	
В.Г. Воронов	10

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

НАЧАЛЬНЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АДДИТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ЗАМЕЩЕНИИ ДЕФЕКТОВ КОСТЕЙ ЧЕРЕПА	
К. Н. Бабичев, А. В. Ваврын, С. С. Соловьев, Д. В. Свистов	22
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДИФФУЗИОННО-ТЕНЗОРНОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ МИЕЛОПАТИИ НА ШЕЙНОМ УРОВНЕ	
А. В. Басков, И. Ф. Байгильдина, В. А. Басков, Г. А. Ширяев, В. Э. Ким	28
ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СПЕКТРОСКОПИИ ИМПЕДАНСА В МЕДИЦИНЕ	
В. Д. Гончаров, К. А. Самочерных, Н. Е. Воинов, К. К. Куканов, А. Е. Герасименко, Р. В. Яшкардин, М. А. Гореликова	35
ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ СПОНДИЛИТОВ: ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЕМ ПАЦИЕНТОВ	
М. Ю. Гончаров, Д. Д. Масютина	42
ОСОБЕННОСТИ ПРАВОВОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ ПРИ СОЗДАНИИ БАЗЫ ДАННЫХ МЕЖДУНАРОДНЫХ МЕДИЦИНСКИХ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО И НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ	
К. А. Самочерных, Н. Е. Иванова, Ю. М. Забродская, Т. В. Жукова, А. В. Белецкий, Ю. Г. Шанько, С. А. Лихачев, Я. О. Кузнецов	48
ОСОБЕННОСТИ МЕХАНИЗМОВ ТРАВМЫ И ТЯЖЕСТЬ ПОВРЕЖДЕНИЯ У ПОСТРАДАВШИХ С ЧМТ С УРОВНЕМ БОДРСТВОВАНИЯ 13–15 БАЛЛОВ ПО ШКГ	
И. Маткари, Ж. Б. Семенова, С. Г. Ибрагим	53
НЕЙРОРЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГИДРОЦЕФАЛИИ ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ЭКСТРАВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ОБСТРУКЦИИ ЛИКВОРНЫХ ПУТЕЙ	
К. В. Шевченко, В. Н. Шиманский, С. В. Таняшин, В. В. Карнаухов, В. К. Пошатаев, Ю. В. Струнина, К. Д. Соложентцева, И. Н. Пронин	61

ALEXEY GAVRILOVICH MOLOTKOV (TO THE 150TH ANNIVERSARY OF HIS BIRTH)	
V.G. Voronov	10

ORIGINAL PAPERS

THE FIRST EXPERIENCE USING ADDITIVE TECHNOLOGY FOR CRANIOPLASTY	
K. N. Babichev, A. V. Vavryn, S. S. Solovyev, D. V. Svistov	22
THE USE OF DIFFUSION TENSOR MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF CERVICAL MYELOPATHY	
A. V. Baskov, I. F. Baygildina, V. A. Baskov, G. A. Shiryaev, V. E. Kim	28
THEORETICAL FOUNDATIONS OF THE USE OF IMPEDANCE SPECTROSCOPY IN MEDICINE	
V. D. Goncharov, K. A. Samochernykh, N. E. Voinov, K. K. Kukanov, A. E. Gerasimenko, R. V. Yashkardin, M. A. Gorelikova	35
LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF NON-SPECIFIC SPONDYLITIS: ASSESSMENT OF THE QUALITY OF LIFE AND SATISFACTION WITH THE TREATMENT OF PATIENTS	
M. YU. Goncharov, D. D. Masyutina	42
FEATURES OF LEGAL REGULATION WHEN CREATING A DATABASE OF INTERNATIONAL MEDICAL RESEARCH FOR NEUROLOGICAL AND NEUROSURGICAL PATIENTS	
K. A. Samochernykh, N. E. Ivanova, Yu. M. Zabrodskaya, T. V. Zhukova, A. V. Beletsky, Yu. G. Shanko, S. A. Likhachev, Ya. O. Kuznetsov	48
FEATURES OF INJURY MECHANISMS AND SEVERITY OF DAMAGE IN TBI PATIENTS ADMITTED AT HIGH LEVEL OF CONSCIOUSNESS (13–15 GCS SCORE)	
I. Matkari, J. B. Semenova, S. G. Ibragim	53
RADIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HYDROCEPHALUS DUE TO IDIOPATHIC EXTRAVENTRICULAR CISTERNAL OBSTRUCTION	
K. V. Shevchenko, V. N. Shimansky, S. V. Tanyashin, V. V. Karnaukhov, V. K. Poshataev, U. V. Strunina, K. D. Solozhentseva, I. N. Pronin	61

ЭНДОВАСКУЛЯРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ АНЕВРИЗМ ВЕРХНЕЙ ТРЕТИ ОСНОВНОЙ АРТЕРИИ Е. Г. Коломин, А. Е. Петров, Л. В. Рожченко, С. А. Горощенко, А. А. Иванов, В. В. Бобинов, К. А. Самочерных	68	ENDOVASCULAR TREATMENT OF ANEURYSMS OF THE UPPER THIRD OF THE BASILAR ARTERY E.G. Kolomin, A.E. Petrov, L.V. Rozhchenko, S.A. Goroshchenko, A.A. Ivanov, V.V. Bobinov, K.A. Samochernykh	68
СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ЗАДНЕГО И ПАРАМЕДИАННОГО МАЛОИНВАЗИВНЫХ ДОСТУПОВ К ИНТРАДУРАЛЬНЫМ ЭКСТРАМЕДУЛЛЯРНЫМ ОПУХОЛЯМ ВЕНТРАЛЬНОЙ И ВЕНТРОЛАТЕРАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ. ОПЫТ ОТДЕЛЕНИЯ СПИНАЛЬНОЙ НЕЙРОХИРУРГИИ ФГАУ НМИЦ НЕЙРОХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н. Н. БУРДЕНКО Н. А. Коновалов, Ю. М. Полуэктов, Д. С. Асютин, С. В. Капровой, Е. В. Сергеенко, Н. Д. Шмелев, Б. А. Закиров, Е. С. Бринюк, Н. И. Бычковский	81	COMPARISON OF EFFICACY AND SAFETY OF POSTERIOR AND PARAMEDIAN MINIMALLY INVASIVE APPROACHES TO INTRADURAL EXTRAMEDULLARY TUMORS OF VENTRAL AND VENTROLATERAL LOCALIZATION. EXPERIENCE OF THE SPINAL NEUROSURGERY DEPARTMENT OF THE BURDENKO NEUROSURGICAL INSTITUTE N.A. Konovalov, Y.M. Poluektov, D.S. Asuytin, S.V. Kaprovoi, E.V. Sergeenko, N.D. Shmelev, B.A. Zakirov, E.S. Brinyuk, N.I. Bychkovsky	81
ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННОЙ КАРТИНЫ РЕЦИДИВА И ПРОДОЛЖЕННОГО РОСТА ИНТРАКРИАНАЛЬНЫХ МЕНИНГИОМ К. К. Куканов, М. А. Мицурко, К. И. Себелев, Е. Г. Потёмкина, М. М. Тастанбеков, Ю. М. Забродская, В. В. Ушанов, Н. К. Самочерных, А. О. Политова, Д. В. Рыжкова, В. Е. Олюшин	89	NEUROIMAGING FEATURES OF INTRACRANIAL MENINGIOMAS RECURRENCE AND PROGRESSION K. K. Kukanov, M. A. Mizhurko, K. I. Sebelev, E.G. Potemkina, M. M. Tastanbekov, Yu. M. Zabrodskaya, V.V. Ushanov, N. K. Samochernykh, A. O. Politova, D. V. Ryzhkova, V.E. Olyushin	89
ОПУХОЛЬ-АССОЦИИРОВАННАЯ ЭПИЛЕПСИЯ И ГЛИОМА: СУЩЕСТВУЮТ ЛИ ОБЩИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПУТИ? А. Ю. Улитин, А. В. Василенко, П. В. Лавровский, Н. Р. Аблаев, М. В. Диконенко, А. С. Мансуров, М. М. Шайхов, С. Н. Чудиевич	99	TUMOR ASSOCIATED EPILEPSY AND GLIOMA: ARE THERE ANY COMMON GENETICS? A. Yu. Ulitin, A. V. Vasilenko, P.V. Lavrovsky, N. R. Ableev, M. V. Dikonenko, A. S. Mansurov, M. M. Shaikhov, S. N. Chudievich	99
АРАХНОИДАЛЬНЫЕ КИСТЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ЭПИЛЕПСИЯ М. Р. Маматханов, К. Э. Лебедев, М. С. Николаенко, Н. К. Самочерных	108	ARACHNOID CYST OF THE BRAIN AND EPILEPSY M. R. Mamakhanov, K. E. Lebedev, M. S. Nikolaenko, N. K. Samochernykh	108
ЭНДОСКОПИЧЕСКИ-АССИСТИРОВАННОЕ ПОДМЫШЕЧНОЕ ПЕРЕМЕЩЕНИЕ ЛОКТЕВОГО НЕРВА ПРИ СИНДРОМЕ КУБИТАЛЬНОГО КАНАЛА А. С. Назаров, А. Ю. Орлов, Д. А. Архиповский, Ю. В. Беляков, Е. А. Олейник	117	ENDOSCOPICALLY ASSISTED SUBMUSCULAR TRANSPOSITION OF THE ULNAR NERVE FOR TREATMENT OF CUBITAL TUNNEL SYNDROME A. S. Nazarov, A. Yu. Orlov, D. A. Arhipovskiy, Yu. V. Belyakov, E. A. Oleynik	117
КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ПЛЕЧЕВОГО СПЛЕТЕНИЯ: ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ (К 100 ЛЕТИЮ РХИ ИМ. ПРОФ. А. Л. ПОЛЕНОВА) Воеводкина А. Ю., Олейник Е. А., Александров М. В., Потемкина Е. Г., Орлов А. Ю.	122	CLINICAL AND INSTRUMENTAL METHODS OF EXAMINATION OF PATIENTS WITH DISEASES AND INJURIES OF THE BRACHIAL PLEXUS: HISTORICAL ASPECTS (TO THE 100 TH ANNIVERSARY OF THE RUSSIAN NATIONAL RESEARCH INSTITUTE PROF. A. L. POLENOVA) A. Yu. Voevodkina, E. A. Oleynik, M. V. Alexandrov, E.G. Potemkina, A. Yu. Orlov	122
РЕАКТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГЛИИ И МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА НЕОКОРТЕКСА ГОЛОВНОГО МОЗГА ПАЦИЕНТОВ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ С. Н. Рябцева, М. А. Корнеева, А. О. Чеботарь, И. А. Семеник, С. А. Гузов, М. К. Недзьведь	129	GLIAL AND MICROVASCULAR VESSELS REACTIVE CHANGES IN BRAIN NEOCORTEX OF PATIENTS WITH A NEW CORONAVIRUS DISEASE S. N. Rjabceva, M. A. Korneeva, A. O. Chabatar, I.A. Siamionik, S.A. Guzov, M. K. Nedzvedz	129
ПИТАНИЕ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОГО ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА И. И. Трубникова, К. Б. Абрамов, М. В. Диконенко	134	NUTRITION OF PATIENTS AFTER NEUROSURGICAL SURGERY I. I. Trubnikova, K. B. Abramov, M. V. Dikonenko	134

ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ГИДРОЦЕФАЛИЕЙ ПРИ ЭКСТРАВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ЦИСТЕРНАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИЕЙ ЛИКВОРНЫХ ПУТЕЙ	ENDOSCOPIC SURGERY OF THE PATIENTS WITH IDIOPATHIC HYDROCEPHALUS DUE TO EXTRAVENTRICULAR CISTERNAL OBSTRUCTION
К. В. Шевченко, В. Н. Шиманский, С. В. Таняшин, В. В. Карнаухов, В. К. Пощатаев, Ю. В. Струнина 139	K. V. Shevchenko, V.N. Shimansky, S. V. Tanyashin, V.V. Karnaukhov, V.K. Poshataev, U. V. Strunina 139
ЦИТОГЕНОМИКА И ЭПИЛЕПТОЛОГИЯ: ДОЛГОЖДАННЫЙ АЛЬЯНС	CYTogenomics AND EPILEPTOLOGY: A DESIRED ALLIANCE
И. Ю. Юров, А. П. Герасимов, О. С. Куринная, Н. Е. Иванова, И. А. Демидова, Ю. М. Забродская, К. К. Куканов, А. Д. Колотий, К. С. Васин, С. Г. Ворсанова, К. А. Самочерных 147	I. Y. Iourov, A. P. Gerasimov, O. S. Kurinnaya, N. E. Ivanova, I. A. Demidova, Y. M. Zabrodskaya, K. K. Kukanov, A. D. Kolotii, K. S. Vasin, S. G. Vorsanova, K. A. Samochernykh 147
ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ	
ВЫБОР ТАКТИКИ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ АРТЕРИОВЕНозНОЙ МАЛЬФОРМАЦИИ НА ОСНОВАНИИ ОЦЕНКИ ДИНАМИКИ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ.	CHOICE OF TACTICS OF COMBINED TREATMENT OF CEREBRAL ARTERIOVENOUS MALFORMATION BASED ON THE ASSESSMENT OF VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR DYNAMICS. CASE REPORT
В. В. Бобинов, Н. А. Мамонов, А. Е. Петров, Д. А. Ситовская, А. Н. Назарбеков, С. А. Горощенко, К. А. Самочерных, Л. В. Рожченко 152	V. V. Bobinov, N. A. Mamonov, A. E. Petrov, D.A. Sitovskaya, S.A. Goroshchenko, K.A. Samochernykh, L. V. Rozhchenko 152
КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ДИБУФЕЛОНА ПРИ ФОКАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ, КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)	CLINICAL EFFICACY AND PROSPECTS FOR THE USE OF DIBUFELON IN FOCAL EPILEPSY (LITERATURE REVIEW, CLINICAL CASE)
Н. Е. Иванова, К. А. Самочерных, Н. О. Деньгина, Г. В. Одинцова 162	N. E. Ivanova, K. A. Samochernykh, N. O. Denigina, G. V. Odintsova 162
СЕМЕЙНЫЙ СЛУЧАЙ ЭНЦЕФАЛОЦЕЛЕ С АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНЫМ НАСЛЕДОВАНИЕМ	FAMILIAL CASE OF ENCEPHALOCELE WITH AUTOSOMAL DOMINANT INHERITANCE
Е. И. Кишинская, А. П. Герасимов, А. С. Шаповалов, А. В. Ким 169	E. I. Kishinskaya, A. P. Gerasimov, A. S. Shapovalov, A. V. Kim 169
РЕЦИДИВИРУЮЩИЕ ИНТРАКРАНИАЛЬНЫЕ МЕНИНГИОМЫ (КРАТКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)	RECURRENT INTRACRANIAL MENINGIOMAS (REVIEW AND CLINICAL CASE REPORT)
К. К. Куканов, С. Д. Раджабов, В. В. Ушанов, О. М. Куканова, Ю. М. Забродская, Е. Г. Потемкина, М. М. Тастанбеков, Н. К. Самочерных, А. О. Политова, Н. Е. Иванова, В. Е. Олюшин 176	K. K. Kukanov, S. D. Rajabov, V. V. Ushanov, O. M. Kukanova, Yu. M. Zabrodskaya, E. G. Potemkina, M. M. Tastanbekov, N. K. Samochernykh, A. O. Politova, N. E. Ivanova, V. E. Olyushin 176
MIS-ТЕХНОЛОГИИ В СТРУКТУРЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ ХИАЗМАЛЬНО-СЕЛЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	MIS-TECHNOLOGIES IN THE STRUCTURE OF SURGICAL TREATMENT FOR TUMORS IN THE CHIASM-SELLAR REGION: A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW
Ю. М. Сохацкая, Д. А. Гуляев, И. Ю. Белов, П. П. Баженов 185	Yu. M. Sokhatskaya, D. A. Gulyaev, I. Y. Belov, P. P. Bazhenov 185
ДИСФУНКЦИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОБЛАСТОМОЙ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ.	IMMUNE SYSTEM DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH GLIOBLASTOMA. LITERATURE REVIEW. CLINICAL CASES.
С. С. Скляр, Д. А. Ситовская, Ю. В. Миролюбова, В. С. Кушнирова, Б. И. Сафаров, К. А. Самочерных 200	S. S. Sklyar, D. A. Sitovskaya, Iu. V. Mirolyubova, V. S. Kushnirova, B. I. Safarov, K. A. Samochernykh 200
НЕКРОЛОГИ	
ПАМЯТИ НИКОЛАЯ ПАВЛОВИЧА РЯБУХИ 209	
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ 210	

ФРАЕРМАН АЛЕКСАНДР ПЕТРОВИЧ — 90 ЛЕТ



Поздравляем с 90-летием Александра Петровича Фраермана, посвятившего советской и российской нейрохирургии всю свою плодотворную практическую и научную жизнь, 60 лет из которых посвящены нейрохирургии и наполнены добрыми делами.

А. П. Фраерман родился в г. Горьком 10.11.1933 г. в семье служащего. После средней школы поступил на лечебно-профилактический факультет Горьковского медицинского института им С. М. Кирова. Желание стать хирургом привело его в хирургический кружок под руководством акад Б. А. Королева и проф ВИ Кукоса. На 5-м курсе женился, жена — Покровская Эмилия Александровна, ставшая надежным спутником, поддержкой и коллегой на протяжении всей жизни. После окончания института в 1957 работал хирургом в Шабалинской ЦРБ Кировской области. Откуда был направлен в институт нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко на специализацию по нейрохирургии, что и изменило всю его судьбу. После окончания интернатуры вернулся в г. Горький, где работал общим хирургом. После открытия в больнице 39 нейрохирургического отделения перешел на работу в это отделение в 1963 г. и работал нейрохирургом 60! лет. С 1965 г. стал заведующим отделением. В 1973 г. по конкурсу перешел на должность старшего научного сотрудника в институт травматологии и ортопедии. С 1975 г. работал руководителем отдела нейрохирургии ГИТО и Горьковского нейрохирургического центра. В 1972 г. под руководством Николая Алексеевича Звонкова и Леонида Болеславовича Лихтермана защитил кандидатскую диссертацию по проблеме сочетанной черепно-мозговой травмы. А в 1981 г. под руководством Л. Б. Лихтермана докторскую диссертацию по травматическому сдавлению головного мозга.

Учителями были Л. Б. Лихтерман, который научил нейрохирургической неврологии и приобщил к науч-

ной работе. Оперировать учился у Николая Ивановича Аржанова — представителя Ленинградской школы нейрохирургов и у ведущих нейрохирургов института им. Н. Н. Бурденко (Сергей Николаевич Федоров, Юрий Михайлович Филатов, Габаиб Абдуллаевич Габибов, Федор Андреевич Сербиненко и другие).

С 1990 г. был главным нейрохирургом Н. Новгорода и Нижегородской области. По его инициативе в тот период были открыты НХО в Арзамасе и в Дзержинске. Нижегородский нейрохирургический центр в тот период включал 9 областей, где ежегодно поочередно проводились научно-практические конференции, в которых принимали участие нейрохирурги со всей страны. В тот период Нижегородский нейрохирургический центр по праву считался одним из лучших в России.

В 1993 г. был избран первым президентом ассоциации нейрохирургов России. Это был период становления нейрохирургической службы, решал вопросы организации, подготовки кадров, направления научных исследований. В 1998 г. организовал и провел в Н. Новгороде 2-й съезд нейрохирургов России с международным участием. 1998 г. передал полномочия Б. В. Гайдару.

А. П. Фраерман впервые в Н. Новгороде стал оперировать очаги размозжения головного мозга, внедрил операции по переднему доступу к поясничному и шейному отделам позвоночника.

Под руководством АП защищено 24 кандидатских и 4 докторских диссертации. Учениками были врачи из Н. Новгорода, Костромы, Кирова, Латвии. Им опубликовано около 500 научных работ, в том числе 10 монографий, оформлено 10 патентов на изобретения и 1 открытие.

Страна высоко ценит труд А. П. Фраермана. Он был награжден медалями, Орденом Почета, в 1985 стал лауреатом Государственной премии, является заслуженным деятелем науки РФ, трижды лауреатом премии Нижнего Новгорода. Нейрохирургический центр заслуженно носит имя А. П. Фраермана.

Прожив 90 лет с любящей и поддерживающей супругой, имея 4 внуков и 5 правнуоков и всю свою жизнь посвятив любимому делу — нейрохирургии и продолжая работать и помогать молодым нейрохирургам, А. П. Фраерман является по настоящему счастливым человеком.

Пожелаем же юбиляру еще долгих плодотворных и счастливых лет жизни.

**Ассоциация нейрохирургов Санкт-Петербурга
Коллектив РНХИ им. проф. А.Л. Поленова
Редколлегия журнала**

ИОВА АЛЕКСАНДР СЕРГЕЕВИЧ — 70 ЛЕТ

А. С. Иова родился 23 ноября 1953 г. в г. Львове, закончил Медицинский институт и интернатуру по нейрохирургии в г. Кишиневе (1980 г.), первичную специализацию по нейрохирургии в Киевском нейрохирургическом институте (1980), заочную аспирантуру по нейрохирургии Ленинградского ГИДУВа (1980–1985 гг), стажировку по детской нейрохирургии в институте нейрохирургии им. академ. Н. Н. Бурденко, его учителями нейрохирургии были акад. А. П. Ромоданов, проф. А. Г. Земская, акад. А. Н. Коновалов.

А. С. Иова была создана и в течении многих лет возглавлялась служба нейрохирургии детского возраста Молдавской ССР. С 1991 и по настоящее время А. С. Иова работает в Санкт-Петербурге РФ про-

фессором кафедры детской невропатологии и нейрохирургии СЗГМУ им. И. И. Мечникова и возглавляет нейрохирургическую службу в детских городских больницах № 10 и № 1. По его инициативе был создан Первый городской центр «Нейросонографии», начал активное развитие неонатальной нейрохирургии, начата и продолжается разработка мобильного комплекса для минимально-инвазивной нейрохирургии, разработка новых методов хирургического лечения гидроцефалии.

Проф. А. С. Иова является талантливым ученым, его работы: 15 патентов на изобретение и 473 печатных публикаций по актуальным проблемам нейрохирургии являются золотым фондом нейрохирургии детского возраста.

Им создана научная школа детской нейрохирургии, под его руководством защищено 7 докторских и 18 кандидатских диссертаций.

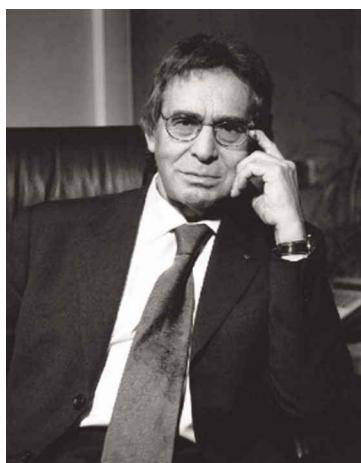
Проф. А. С. Иова — нейрохирург высшей категории, является прекрасным клиницистом и талантливым нейрохирургом, лауреатом Первой национальной премии «Лучшие врачи России».

В этот замечательный день приносим от нас самые добрые пожелания юбиляру, отличного здоровья, благополучия, радости жизни и дальнейших творческих успехов.

*Ассоциация нейрохирургов Санкт-Петербурга
Коллектив кафедры детской невропатологии
и нейрохирургии СЗГМУ им. И. И. Мечникова*

Редколлегия журнала

КОНОВАЛОВ АЛЕКСАНДР НИКОЛАЕВИЧ — 90 ЛЕТ



Александр Николаевич Коновалов — основоположник микронейрохирургии в нашей стране, академик РАН, директор Института нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко (1975–2015), а ныне — его Почетный президент, Герой Труда РФ (№ 1), лауреат Государственных премий, обладатель многочисленных наград, премий, званий и научных трудов, перечисление которых заняло бы не один лист

Некоторые люди не просто живут в определенные эпохи, они эти эпохи создают. И к таким людям можно с полной уверенностью отнести Александра Николаевича Коновалова — выдающегося нейрохирурга с мировым именем, крупного ученого и замечательного человека.

Александр Николаевич родился в семье врачей и после окончания 1-го Московского медицинского института стал работать в нейрохирургическом институте им. Н. Н. Бурденко, с которым связал всю свою дальнейшую жизнь, и который стал его вторым

(а может, и первым) домом. Здесь он прошел весь свой клинический и научный путь — от ординатора до академика. Усилиями Александра Николаевича, его коллег, учеников и единомышленников НМИЦ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко сегодня является ведущим нейрохирургическим учреждением в России и одним из крупнейших в мире. За плечами Александра Николаевича — большая и интересная жизнь, многие тысячи блестящих хирургических операций, сотни научных трудов, десятки книг — сделано немало, но основной его заслугой является развитие и внедрение в клиническую практику микронейрохирургии и создание школы отечественных микронейрохирургов.

При всех своих регалиях, к которым, кстати, Александр Николаевич относится очень спокойно, он является скромным, отзывчивым и приветливым человеком, всегда готовым прийти на помощь нуждающемуся в нем человеку — именно в этом он видит смысл своей жизни.

Сегодня, несмотря на солидный возраст и замечательный юбилей, Александр Николаевич продолжает трудиться — операции, научные исследования, ученики, научные конференции — все как обычно. От всей души желаем Александру Николаевичу крепкого здоровья, научных успехов, хирургического долголетия.

И, вспомнив Маяковского: «Молодому нейрохирургу, обдумывающему житье, решающего делать бы жизнь с кого, скажем не задумываясь — делай ее с Александра Николаевича Коновалова».

Ассоциация нейрохирургов Санкт-Петербурга

Коллектив РНХИ им. проф. А. Л. Поленова

Редколлегия журнала

БЕРСНЕВ ВАЛЕРИЙ ПАВЛОВИЧ — 85 ЛЕТ



Валерий Павлович Берснев родился 1 января 1939 г. в п. Улется Читинской области. Окончил 1-й Ленинградский медицинский институт им. акад. И. П. Павлова (1965); клиническую ординатуру 1 ЛМИ и аспирантуру в ЛНХИ им. проф. А. Л. Поленова. Кандидат медицинских наук (1970), доктор медицинских наук (1987), профессор, академик РАЕН. Ассистент, доцент, профессор и заведующий кафедрой нейрохирургии Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования (с 1997–2012 гг.). Директор Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова (1987–2009). Большая часть нейрохирургов России получила базовое образование и усовершенствование на кафедре усовершенствования под его руководством. Ученый с мировым именем, внесший большой вклад в науку по многим проблемам нейрохирургии. Им предложены оригинальный доступ к опухолям задней черепной ямки; фильтр в дренажной системе для предупреждения метастазирования злокачественных опухолей головного мозга; принципиально новая система интраоперационной диагностики повреждения нервов, микрохирургические способы дифференцированного шивания нервных стволов; система комплексного лечения больных ДЦП с эпилептическим синдромом и психомнестическими нарушениями, разработан и про-

должает совершенствоваться комплекс хирургического лечения гидроцефалии у детей, в том числе атипичных форм гидроцефалии различной этиологии. Ряд его работ посвящен различным вопросам нейронауки, а также разработана система диагностики и уточнения показаний к операции при повреждении стволов плечевого сплетения и их ветвей. Автор 50 изобретений, соавтор 2-ух открытий: «Явление деструкции сократительного аппарата гладкомышечных клеток артерий головного мозга человека при констриктивно-стенотической артериопатии после разрыва аневризм», «Явление растяжения сочленений артериального круга большого мозга человека как материальный субстрат неизвестной ранее болезни — *Distentio Juncturagum circuli arterialis cerebri*». Опубликовал более 700 работ. Многие годы был председателем специализированного диссертационного совета по нейрохирургии. 17 лет был главным нейрохирургом Санкт-Петербурга. Член редакционного совета журналов «Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова», «Вопросы нейрохирургии». Много лет был президентом Ассоциации нейрохирургов Санкт-Петербурга. Член Всемирной и Европейской Ассоциации нейрохирургов. Заслуженный деятель науки и техники РФ. Под его руководством институт отмечен премиями «Профессия жизнь» (2006) и «Российский национальный олимп» (2005). Он награжден орденом «Золотая звезда славы» (2008), медалью «За служение отечественной медицине» (2000), орденом «За честь, доблесть, созидание, милосердие», знаком «За честь и доблесть» (2005), орденом «Георгия Победоносца II ст.» (2006), медалью ордена «За заслуги перед отечеством» II степени (2011), внесен в энциклопедию «Who is who в России» (2006), награжден медалью Вернадского (2013), Европейским Орденом Николая Пирогова (2012).

Сотрудники Российского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова

Кафедра нейрохирургии им. проф. А. Л. Поленова СЗГМУ им. И. И. Мечникова

Ассоциация нейрохирургов Санкт-Петербурга

Редколлегия журнала



АЛЕКСЕЙ ГАВРИЛОВИЧ МОЛОТКОВ (К 150-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

В. Г. Воронов

«Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени проф. А. Л. Поленова» — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ,
Маяковского ул., 12, Санкт-Петербург, 191014

РЕЗЮМЕ. Алексей Гаврилович Молотков (1874–1950) российский и советский учёный, нейрохирург, доктор медицинских наук, профессор, организатор и первый директор Ленинградского научно-исследовательского института хирургической невропатологии (1926–1929), участник (врач) I-й мировой (1914–1918) и Великой Отечественной войны (1941–1945), заслуженный деятель науки РСФСР (1947). Является автором 57 научных работ, в том числе 3-х монографий, посвященных изучению роли нервной системы трофических расстройств, а также клинику и оперативное лечение повреждений нервов, изучал патогенез и результаты лечения самопроизвольной гангрены. Он автор и разработчик двух моментной операции при абсцессе мозга. Предложил оригинальную методику пересечения кожных нервов для лечения разнообразных нейродистрофических расстройств. Занимался изучением роли кожных нервов в генезе каузалгии, фантомных и рубцовых болей. Научные труды А. Г. Молоткова стали основой для дальнейшего изучения повреждений и заболеваний периферической нервной системы.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: Представить autobiographical данные А. Г. Молоткова по сведениям архивных и опубликованных источников.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: учёный, нейрохирург, организатор, директор

Для цитирования: Воронов В. Г. Алексей Гаврилович Молотков (К 150-летию со дня рождения). *Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова*. 2023;15(4):10–21. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_10

**ALEXEY GAVRILOVICH MOLOTKOV
(TO THE 150-TH ANNIVERSARY OF HIS BIRTH)**

V. G. Voronov

“Russian Research Neurosurgical Institute named after Prof. A. L. Polenov” —
branch of the Federal State Budgetary Institution “NMIC named after V.A. Almazov”
of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Mayakovskiy str., 12, St. Petersburg, 191014

SUMMARY Alexey Gavrilovich Molotkov (1874–1950) was a Russian and Soviet scientist, neurosurgeon, Doctor of Medical Sciences, professor, organizer and first director of the Leningrad Research Institute of Surgical Neuropathology (1926–1929), participant (doctor) of the First World War (1914–1918) and the Great Patriotic War (1941–1945), Honored Scientist of the RSFSR (1947). He is the author of 57 scientific papers, including 3 monographs devoted to the study of the role of the nervous system of trophic disorders, as well as the clinic and surgical treatment of nerve damage, studied the pathogenesis and results of treatment of spontaneous gangrene. He is the author and developer of a two-moment operation for a brain abscess. He proposed an original method of crossing the skin nerves for the treatment of various neurodystrophic disorders. He studied the role of skin nerves in the genesis of causalgia, phantom and scar pain. Scientific works of A. G. Molotkov became the basis for further study of injuries and diseases of the peripheral nervous system.

THE PURPOSE OF THE STUDY: To clarify the autobiographical data of A. G. Molotkov according to archival and published sources.

KEYWORDS: scientist, neurosurgeon, organizer, director

For citation: Voronov V. G. Alexey Gavrilovich Molotkov (On the 150th anniversary of his birth). *The Russian Neurosurgical Journal named after prof. A. L. Polenov*. 2023;15(4):10–21 DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_10

Попытки выяснить детали становления того или иного научного учреждения нередко наталкиваются на трудности, связанные с отсутствием соответствующих документов, а свидетельства современников часто, к сожалению, уже нельзя получить, потому что этих современников уже не осталось в живых.

Именно поэтому, особенно когда речь идет о людях, имеющих такие большие заслуги перед отечественной нейрохирургией, какие имел Алексей Гаврилович Молотков. [1].

Алексей Гаврилович Молотков родился 23 февраля в 1874 г. в слободе Соколовка Корочанско-

го уезда Курской губернии. В Корочанском уезде, по сведениям 1862 года, находилось 866 домов, в которых проживало 6195 жителей (муж. п.— 3122, жен. п.— 3073) [2].

Отец Алексея, Гавриил Захарьев, священник слободской церкви. Мать Ольга Никитина, урожденная Буцинская была при домашнем хозяйстве. По сведениям из метрической книги Успенской церкви слободы Соколовка Корочанского уезда Курской губернии за 1879 год есть запись о смерти приходского священника Гавриила Захарииева Молоткова 39 лет, умершего от водяной (брюшной тиф — автор) 21 января и похоронен 23 января 1879 года.

Причина и дата смерти матери нам неизвестна.

Сохранилась до наших дней фотография, на которой Гавриила Захарииев Молотков вместе с братом Петром (рис. 1).

Мальчику Алексею Гавриловичу было пять лет, когда он осыпался. Очевидно, мать и отец умерли в 1879 году в период эпидемии брюшного тифа в Кур-



Рис. 1. Гавриил Захарьевич Молотков (слева) с братом Петром
Fig. 1. Gavriil Zakharievich Molotkov (left) with his brother Pete



Рис. 2. Курское духовное училище. Открытка конца 19 века
Fig. 2. Kursk Theological College. Postcard of the late 19th century

ской губернии. Алексей получил начальное образование в приюте для сирот общественного признания. После приюта он поступил в Курское духовное училище (рис. 2), а затем Курскую духовную семинарию (рис. 3).

Курская Духовная Семинария была единственным центром как духовного, так и светского образования для Курской губернии. Окончил семинарию Алексей Молотков со званием студента 1-го разряда по профилю «словесность», «философия» и «богословие».

Как семинарист, Алексей не мог быть принят в столичные университеты и потому поступил на медицинский факультет Томского университета [3,4] (рис. 4), дав обязательство Курской семинарии за выход из духовного сословия вернуть деньги, потраченные на его образование и содержание в семинарии, что он и сделал в мае 1916 г.

Согласно выданному диплому Императорского Томского Университета 11 мая 1901 А. Г. Молоткову присвоено звание лекаря с отличием.



Рис. 3. Курская Духовная Семинария. Открытка конца 19 века.
Fig. 3. Kursk Theological Seminary. Postcard of the late 19th century.



Рис. 4. Здание медицинского факультета Томского университета, первые годы 20 века.
Fig. 4. The building of the Medical Faculty of Tomsk University, the first years of the 20th century.

В марте 1902 г. Алексей Гаврилович зачислен в клинику нервных и душевных болезней в качестве ординатора под руководством проф. М. Н. Попова. В течение 1903–1904 гг. А. Г. Молотков провел теоретические и практические испытания, и полученные результаты представил на степень доктора медицины [4]. Сохранились две фотографии Томского периода жизни А. Г. Молоткова (рис. 5, 6).

По сведениям Литвиненко Е. Р. Алексей Гаврилович переехал в Петербург и уже 20 февраля того же года его командировали на месячный курс при Императорском институте Экспериментальной медицины по эпидемиологии и бактериологии чумы и холеры. (Рис. 7). [8].



Рис. 5. А. Г. Фото. Молотков после окончания Медицинского факультета томского университета в звании лекарь с отличием.

Fig. 5. A. G. Photo. Molotkov graduated from the Medical Faculty of Tomsk University with the rank of doctor with honors.



Рис. 6. А. Г. Молотков сверхштатный ординатор клиники нервных и душевных заболеваний Женского медицинского института. (1904 г.)

Fig. 6. A. G. Molotkov supernumerary resident of the Clinic of Nervous and mental Diseases of the Women's Medical Institute. (1904).

В марте 1905 года А. Г. Молотков экстерном был зачислен на кафедру нервных и душевных болезней профессора, начальника Военно-медицинской академии В. М. Бехтерева (1905–1906 гг.) (рис. 8).



Рис. 7. Общий вид лаборатории для заготовки противобубоночумных препаратов на фотре «Император Александр I», в Кронштадте. 1905 г.

Fig. 7. General view of the laboratory for the preparation of anti-bubonic preparations on the photo «Emperor Alexander I», in Kronstadt. 1905.



Рис. 8. Владимир Михайлович Бехтерев начальник Императорской медико-хирургической академии (3 ноября 1905–24 апреля 1906).

Fig. 8. Vladimir Mikhaylovich Bekhterev, Head of the Imperial Medical and Surgical Academy (November 3, 1905 – April 24, 1906).

А. Г. Молотков с 1905 по 1909 год выполнил экспериментальную работу на тему: «Воспитание двигательных или условных рефлексов на световые раздражения у человека». В 1909 г. Алексей Гаврилович назначен сверхштатным лаборантом при кафедре нервных и душевных болезней Женского медицинского института, руководимой В. М. Бехтеревым, где

также читал лекции и проводил занятия со слушательницами института Л. М. Пуссеп с 1903 по 1913 годы

А. К. Молотков был старше на один год Людвига Мартыновича, и это обстоятельство существенно сближало двух молодых устремленных «эскулапов», работающих на одной и той же кафедре. Безусловно, можно предполагать о том, что знакомство переросло в крепкую дружбу. Молотков практически с 1909 по 1920 гг. совершенствовался в нервохирургии, присутствовал при операциях, помогал организовывать Людвигу Мартыновичу Пуссепу нерво-хирургическую клинику при Психи-Неврологическом Институте.

Алексей Гаврилович Молотков был талантливым учеником В. М. Бехтерева и Л. М. Пуссепа.

Психо-Неврологический Институт создан в 1907 году академиком, выдающимся русским психиатром, основоположником патопсихологического направления и рефлексологии в России — Владимиром Михайловичем Бехтеревым. Именно он организовал его в 1907 году как научно-исследовательское и высшее учебное учреждение Институт Бехтерева на протяжении очень многих лет являлся единственным на территории России заведением, в котором успешно сочетались клиническая и педагогическая деятельность.

Но вернемся к повествованию о А. Г. Молоткове. 1910 год ознаменован очень важными жизненными событиями. В возрасте 36 лет Алексей Гаврилович женился на Юлии Вячеславовне Липиной (Рис. 9,10), дочери Вячеслава Николаевича Липина, русского и советского профессора Петербургского горного института (Рис. 13).



Рис. 9. Юлия Вячеславовна Молоткова, урожденная Липина.

Fig. 9. Yulia Vyacheslavovna Molotkova, nee Lipina.

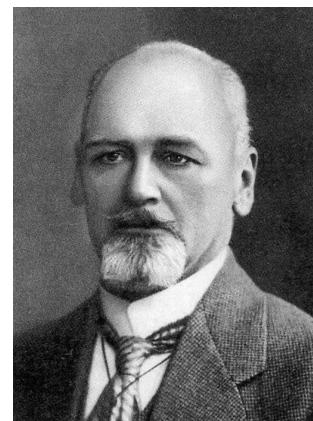


Рис. 10. Вячеслав Николаевич Липин. 6 (18) декабря 1858, Санкт-Петербург — 19 декабря 1930, Ленинград) — русский и советский профессор-металлург, член-корреспондент АН СССР (1928).

Fig. 10. Vyacheslav Nikolaevich Lipin. December 6 (18), 1858, Saint Petersburg — December 19, 1930, Leningrad) was a Russian and Soviet professor-metallurgist, corresponding member of the USSR Academy of Sciences (1928).



Рис. 11. Профессор Людвиг Мартынович Пусsep — директор нерво-хирургической клиники при Психо-Неврологическом институте. 1910 г.

Fig. 11. Professor Ludwig Martynovich Pussep — Director of Neuropsychiatric surgery at the Psycho-Neurological Institute. 1910 g.

В мае 1910 г. Молотков защитил в Военно-медицинской академии докторскую диссертацию на тему: «Воспитание сочитательно-двигательных или условных рефлексов на световые раздражения у человека».

В сентябре 1910 года приват-доцент Л. М. Пусsep Императорской Военно-Медицинской Академии был избран полным профессором по кафедре нервной системы Психоневрологического института.

Нужно отметить, что Алексей Гаврилович Молотков с 1909 года лаборант, а с 1912 года — ассистент первой в России и мире кафедры хирургической невропатологии при Психо-Неврологическом Институте (руководитель кафедры профессор Л. М. Пусsep) (Рис. 11).

С 1910 года, работая в клинике Психо-Неврологического Института Л. М. Пуссепа, А. Г. Молотков целиком посвятил себя изучению этой, тогда еще новой и наиболее передовой медицинской дисциплины — хирургической невропатологии (нейрохирургии — автор) под руководством профессора Л. М. Пуссепа.

А. Г. Молотков вел преподавательскую работу с 1912 г. по хирургической невропатологии с учащимися старших курсов, вначале в качестве внештатного ассистента кафедры хирургической невропатологии, а затем был назначен штатным ассистентом кафедры хирургической невропатологии при Психоневрологическом институте. Это была первая в России кафедра хирургической невропатологии созданная в 1912 году Л. М. Пуссепом при активном участии его ученика Алексея Гавриловича Молоткова.

В 1914 году у Молотковых рождается дочь — Ирина. Летние месяцы Молотковы проводят в Трубниково, что за Любанием на даче Липиных. Позже Алексей Гаврилович приобрел в Павловске известную дачу Панаева, где проживала семья Молотковых.



Рис. 12. А. Г. Молотков с женой Юлией Вячеславовной на даче.
Fig. 12. A. G. Molotkov with his wife Yulia Vyacheslavovna at the dacha.

Но вскоре началась первая мировая война (1914–1918 гг.) — война между двумя коалициями держав (Антанту и странами Тройственного союза) за передел мира, колоний, сфер влияния и приложения капитала. Это первый военный конфликт мирового масштаба, в который были вовлечены 38 из существовавших в то время 59 независимых государств (2/3 населения земного шара).

В ходе военных действий русской армии, мест для раненых и больных солдат в специализированных медицинских учреждениях не хватало. Вопрос решался частными инициативами. Отдавались под эти нужды особняки, резиденции, но и этого было мало. В 1915 году, в связи с поступлением в столицу большого количества раненых с фронта Императором Всероссийским Николаем II (1868–1918), было принято решение о размещении в Зимнем дворце лазарета на 1000 человек. Главная императорская

резиденция не осталась в стороне — 10 октября 1915 года, в день тезоименства цесаревича Алексея, открывается госпиталь для низших чинов и простых солдат. Молотков работал консультантом, врачом-нейрохирургом военного лазарета в Зимнем Дворце (1915–1917 гг.), в Николаевском зале. В этом зале размещены были койки на 200 солдат с ранениями в череп, грудную клетку и позвоночник.

К выше перечисленным сведениям из биографии А. Г. Молоткова, считаем важным, привести некоторые опубликованные фотографии из буклета выставки в Государственном Эрмитаже «госпиталь в Зимнем Дворце» в период первой мировой войны (Санкт-Петербург, 2006 г.) (Рис. 13–16).

Профессор Константин Александрович Григорович (1905–1996) в юбилейной статье о А. Г. Молоткове в 1983 году [1 с. 3] писал: «... следует отметить, что о творчестве наших предшественников мы знаем по оставшимся после них работам. Об их внешности имеем некоторое, к сожалению, обычно весьма неточное, представление по немногим портретам и фотографиям, сделанным в разные годы жизни. Но мы почти ничего не знаем о том, в каких условиях им приходилось работать, какие отношения у них складывались с окружающими, кто и какое влияние на них оказывал и какое влияние они, в свою очередь, оказывали на своих современников».

Однако нам повезло в том плане, что в 2009 году были опубликованы частично воспоминания внучки Алексея Гавриловича Молоткова (дочери Ростислава — сына А. Г. Молоткова) Елены Ростиславовны Литвиненко о лазарете в Зимнем дворце и семейной жизни Молотковых [9].



Рис. 13. Фото. Сестра милосердия госпиталя в Зимнем дворце Е. В. Липина, (Фото. публикуется в печати впервые).
Ris. 13. Foto. Sestra miloserdija gospitalya v Zimnem dvorce E. V. Lipina, budushchaya supruga A. G. Molotkova. (Foto publikuetysa v pechatyi vperwyie).

И так, согласно этим воспоминаниям «... по решению императора Николая II и его семьи был создан госпиталь «только для низких чинов» в Зимнем дворце, открытие которого состоялось 10 октября 1915 г.

Все расходы по устройству госпиталя взяло на себя министерство двора, а по содержанию и оборудованию — Красный Крест. Красным Крестом был сформирован весь врачебный и служебный персонал: главный врач, 34 врача, 50 сестер милосердия, 120 санитаров, 26 человек хозяйственного персонала и 10 человек канцелярии. Формирование штата госпиталя было весьма строгим. Главным врачом (администра-

тором) назначен А. В. Рутковский (врач канцелярии военного министра), главным хирургом — доктор медицины, профессор Н. Н. Петров, одним из ведущих хирургов — доктор медицины К. А. Вальтер (почетный лейб-медик), нейрохирургом — А. Г. Молотков, главным терапевтом был Д. А. Соколов. В госпитале работали врачи разных специальностей: хирурги, терапевты, окулисты, ларингологи, дерматологи и др. Госпиталь обслуживали сестры милосердия Общины имени генерал-адъютанта М. П. Кауфмана — самой строгой и пользовавшейся заслуженно высокой репутацией в Петрограде.



Рис. 14. Персонал госпиталя в Николаевском зале Зимнего дворца. А. Г. Молотков — второй ряд снизу, первый справа со знаком на груди. Сестра милосердия госпиталя в Зимнем дворце Ю. В. Липина в первом ряду, первая справа.

Август 1915 г. Фотограф Р. Шарль. (Фото. из архива Эрмитажа и её расшифровка публикуется впервые в печати).

Ris. 14. Personal gospitalya v Nikolaevskom zale Zimnogo dvorca. A. G. Molotkov — vtoroj ryad snizu, pervyj sprava so znakom na grudi.

Sestra miloserdiya gospitalya v Zimnem dvorce Y. V. Lipina v pervom ryadu, pervaya sprava. Avgust 1915 g. Fotograf R. Sharl'.

(Foto iz arkhiva Ehrmitazha i eyo rasshifrovka publikuetsya vperveye v pechati)



Рис. 15. Лазарет в Зимнем дворце, Николаевский зал. Лето 1915 года.

Fig. 15. Infirmary in the Winter Palace, Nikolaevsky Hall. Summer of 1915.



Рис. 16. Зимний дворец Николаевский зал (лазарет с ранеными. 1916 год.)

Fig. 16. Winter Palace Nikolaevski hall (infirmary with the wounded. 1916.)

Госпиталю было присвоено имя наследника престола — «Лазарет Его Императорского Высочества наследника цесаревича и Великого Князя Алексея Николаевича в Зимнем Дворце...».

Таким образом, революционные отряды Октябрьского переворота «штурмовали» и ворвались не во дворец (а в госпиталь во дворце — автор). Уже 27 октября раненых начали отправлять в другие лазареты, а 28 октября 1917 г. госпиталь был расформирован. Алексей Гаврилович мобилизован в армию, он принимает участие в организации Петроградского военного нервно-хирургического госпиталя, где выполнял обязанности консультанта. В 1918 г. госпиталь переводят на юг страны, а Молотков продолжал работать в стенах первого в стране нервно-хирургического института на базе нервно-хирургической клиники Психоневрологического института, возглавляемого в то время профессором Л. М. Пуссепом (Рис. 17).

К слову будет сказано, что после отъезда Л. М. Пуссепа Неврохирургический институт был реорганизован и кафедра неврохирургии закрыта. Все оснащение операционной Невро-хирургического Института и диагностическое оборудование было передано в Физико-хирургический институт (директор института А. Л. Поленов). Этот институт просуществовал с 1917 по 1924 год) где в 1922 году открыто самостоятельное отделение хирургической невропатологии.

Алексей Гаврилович продолжает работать в Психо-Неврологическом Институте заведующим этой кафедрой (после отъезда в 1920 году Л. М. Пуссепа в Тарту) вплоть до закрытия его в 1922 г.

С 1923 г., А. Г. Молотков занимает должность приват-доцента в Государственного института медицинских знаний (ГИМЗ), созданного в 1907 году В. М. Бехтеревым, как подразделение Психо-Неврологического Института, а затем преобразован в самостоятельный вуз — Государственный институт медицинских знаний (ГИМЗ) [18].

Несколько слов об истории ГИМЗ. По сути институт был основан в 1907 году академиком В. М. Бехтеревым, как первое в мире научно-исследовательское и учебное заведение (с педагогическим, юридическим и медицинским факультетами). В 1920 году, благодаря усилиям В. М. Бехтерева, медицинский факультет Психоневрологического института получил статус самостоятельного вуза и стал называться Государственным институтом медицинских знаний (ГИМЗ). С 7 октября 1920 г., после Л. М. Пуссепа, Алексей Гаврилович стал заведовать кафедрой и клиникой невропатологии Государственного института медицинских знаний, а в 1923 г. получил звание приват-доцента по кафедре невропатологии ГИМЗ [20 с. 197].



Рис. 17. Профессор, генерал-майор Людвиг Мартинович Пусsep. Фото. 1930-е годы. Университет Тарту, Эстония.

Ris. 17. Professor Lyudvig Martinovich Pussep (1875–1942 gg.). Fotografiya 1930-e gody. Universitet v Tartu. Estoniya.



Рис. 18. Современный вид главного здания Государственного института медицинских знаний (ГИМЗ),
Ris. 18. Sovremennyy vid glavnogo Zdaniya Gosudarstvennogo Institut meditsinskikh znaniy (GIMZ).



Рис. 19. Сотрудники Научно-Практического института хирургической невропатологии (пятый слева — А. Г. Молотков).
Fig. 19. Employees of the Scientific and Practical Institute of Surgical Neuropathology (fifth from the left — A.G. Molotkov).



Рис. 20. Фото. Профессор Алексей Гаврилович Молотков
Fig. 20. Photo. Professor Alexey Gavrilovich Molotkov

В 1920 году после отъезда в Тарту, Л. М. Пуссепа у профессора Молоткова сложилось твердое убеждение в необходимости создания научно-практического института хирургической невропатологии, в котором многие специалисты могли бы трудиться над разре-

шением наиболее важных вопросов нейрохирургии. А. Г. Молотков часто выступал с пропагандой этой идеи (Рис. 20).

Идею Молоткова о создании подобного института поддержал проф. С. П. Федоров, авторитет которого как хирурга был чрезвычайно высок. Его поддержка имела очень большое значение, но и не меньшее значение имел положительный эффект некоторых операций Алексея Гавриловича, результаты которых он демонстрировал на заседаниях хирургического общества Пирогова. А. Г. Молотков разработал оригинальную методику пересечения кожных нервов для лечения трофических нарушений. Эта операция показала себя весьма эффективной в ряде случаев. Алексей Гаврилович в многочисленных выступлениях и статьях выдвигал интересные гипотезы для объяснения действия предложенной им операции. Внимание хирургов было настолько привлечено к этому новому разделу оперативного лечения, что оно явилось предметом обсуждения на XVII съезде российских хирургов в 1925 г. Интерес к новому разделу хирургии был пробужден. Широкие массы хирургов убедились, что

операции на нервах могут быть весьма эффективными. Успеху, несомненно, способствовала и личность автора. Глубоко изучив клинику повреждений нервов, особенно огнестрельных, Алексей Гаврилович выдвинул и отстаивал ряд положений, которые до сих пор считаются основными.

Дело завершилось приказом № 15 от 09. 01.1925 г. ленинградского губернского отдела здравоохранения, в котором доценту Молоткову поручалось организовать такой институт в здании Александрийской женской больницы в доме № 12 по Надеждиной улице (с 14 апреля 1852 года по 16 января 1936 года улица называлась Надеждиной, а с 16 января 1936 года эта улица получила название в честь поэта Владимира Владимировича Маяковского), т.е. там, где сейчас располагается Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова. Маяковского 12 [19].

С осени 1925 по май 1926 годы, под руководством А.Г. Молоткова, был произведен ремонт в бывшей уже Александрийской женской больнице и в частности отремонтированы были: «...канализация, отопление, водоснабжение, что обусловило хозяйственной части пройти следующий зимний период в сравнительно хороших условиях. Полное остекление и замазка всех рам дала возможность поддерживать температуру здания в среднем 16 °С. Уже в 1926 г. при институте были рентгеновский кабинет, электризационный кабинет, снабженный всеми необходимыми приборами, токами, общими и местными, статическим электричеством, приборами вибрационного массажа, диатермии красным, синим и белым светом, имелся Механо-Терапевтический кабинет с аппаратами для упражнений мышц всего тела и отдельных групп мышц, душ Шарко и другие виды водолечебных процедур. Институт имел собственную экспериментально-клиническую и аналитическую лабораторию, снабженную необходимыми аппаратами и реактивами, а также экспериментально-техническую лабораторию для проектирования и изготовления новых приборов и протезов для нервно-увечных и для починки инструментов. Операционная и стерилизационная по своему расположению, устройству и оборудованию по требованиям того времени могли считаться образцовыми. Имелась собственная гигиеническая парикмахерская и прачечная... » [9].

1 мая 1926 г. в Ленинграде состоялось торжественное открытие Научно-практического института хирургической невропатологии. Подобных институтов не было тогда ни в одной стране мира.

Директор Молотков определил задачи научно-практического института хирургической невропатологии при больнице в память Жертв Революции следующим образом:

- клиническая, экспериментальная, патологоанатомическая, гистологическая и биохимическая разработка вопросов в области различного рода заболеваний и повреждений ЦНС и ПНС;

- вопросов, связанных с анатомией, физиологией и патологией специально трофической функции НС;
- вопросов изучения связи с НС различного рода инфекционных и воспалительных заболеваний: туберкулеза, сифилиса, остеомиелита и др.;
- изучение связи с НС — как особая задача — различного опухолей и особенно рака, сарком и др.;
- вопросов, связанных с разработкой методов и техники оперирования НС для практических целей, в связи с чем:

1. Оказание хирургической помощи при различного рода заболеваниях и повреждениях центральной нервной системы и периферической нервной системы как спинальной, так и симпатической; 2. То же при заболеваниях НС, развившихся на почве различных видов фабрично-заводского производства; 3. То же для поднятия трудоспособности, утраченной или пониженной на почве последствий уже перенесенных заболеваний и повреждений той же НС [19 с.35].

При организации института ярко проявились личные качества Алексея Гавриловича. Он пригласил к сотрудничеству и работе в институте наиболее сильных специалистов, которых только можно было найти в Ленинграде. В процессе организации института особенно ярко выявились ценные личные качества Алексея Гавриловича. Он показал полную преданность идее и стремление подобрать наиболее сильных специалистов, которых только можно было найти в Ленинграде. Консультантами невропатологами пришли работать М. И. Аствацатуров и Л. В. Блуменау, патологоанатомом стал работать Н. Н. Аничков, патофизиологом — А. Д. Сперанский, нейрогистологом — Б. С. Дойников, биохимиком — Е. О. Манойлов и многие другие. Все они пришли в институт охотно и сохранили лучшие воспоминания о годах совместной работы с А. Г. Молотковым.

В жизни института возникали разного рода трудности. Объем работы расширялся, требовалась сильная поддержка. Алексею Гавриловичу было чуждо всякое тщеславие. Заинтересованный больше всего в успешном развитии дела, он обратился к С. П. Федорову с предложением принять на себя обязанности директора института. Более сильной поддержки тогда быть не могло. Федоров согласился, и в январе 1929 г. был назначен директором института. С. П. Федоров оставался директором института на протяжении 7 лет до своей смерти (1936 г.), Алексей Гаврилович стал заместителем директора по научно-медицинской части. Он сосредоточил свое внимание главным образом на хирургии периферической нервной системы. [19.с.188–208].

Первое научное сообщение о хирургии поврежденных нервов А. Г. Молоткова относится к 1916 г. Это был доклад об огнестрельных повреждениях нервных стволов. В дальнейшем тема повреждений нервов становится основной в деятельности Алексея Гавриловича до последних дней его работы.

Среди публикаций Молоткова, особое значение, имеет работа «Трофическая функция нервной системы, как основа патологических процессов в хирургии» (1925), которая создала новую главу о роли нервной системы в костной патологии. А. Г. Молотков предложил и разработал новый метод «перерезки» особых и специализированных нервов для воздействия и лечения различного рода трофических расстройств, выявленных при помощи «электрического тока» на операционном столе, с учетом тех проекционных ощущений, которые испытывают пациенты.

Из воспоминаний Е. Р. Литвиненко [9 с. 6] — «... У нас дома хранятся миниатюра и картина, подаренные Алексею Гавриловичу художником по фамилии Клод в благодарность за операцию. У него была ампутирована рука, но мучили фантомные боли. Он сделал для доклада Алексея Гавриловича плакат, где эта воображаемая рука была объята пламенем...».

В списке научных трудов Алексея Гавриловича, значиться 57 работ на разные темы нейрохирургии [20 с. 203]. Хорошо известны статьи Молоткова относительно разработанного им способа двухмоментного вскрытия абсцессов мозга. Однако большинство работ посвящено операциям на нервах по поводу разнообразных нейродистрофических поражений и по поводу огнестрельных ранений.

Широкую известность в двадцатые годы получила невротомия по Молоткову. Алексей Гаврилович разработал оригинальную методику пересечения кожных нервов с экзерезом периферического отрезка для лечения разнообразных нейродистрофических нарушений. Эта операция показала себя весьма эффективной в ряде случаев. Алексей Гаврилович в многочисленных выступлениях и статьях, в том числе в докладах на съездах хирургов, выдвигал интересные гипотезы для объяснения действия предложенной им операции. Внимание хирургов настолько было привлечено к этому новому разделу оперативного лечения, что он явился предметом обсуждения на XVII съезде российских хирургов в 1925 году. Показания к этой операции до сих пор не получили достаточного обоснования, но несомненно, что в некоторых случаях тяжелых трофических нарушений и длительно незаживающих язв она может оказаться эффективной.

Главное для того времени было сделано. Интерес к новому разделу хирургии был пробужден. Широкие массы хирургов убедились, что операции на нервах могут быть весьма эффективны. Успеху способствовала личность автора.

Глубоко изучив клинику повреждений нервов, особенно огнестрельных, Алексей Гаврилович выдвинул и отстаивал ряд положений, которые до сих пор надо считать основными. Он неоднократно обращал внимание на то, что боли при повреждении нервов являются относительно редким явлением и основные жалобы больных с повреждением нервов обращены на нарушения движений и выпадения чувствительности. Будучи очень активным хирургом, он вместе с тем считал, что неврологический диагноз

повреждения нерва до операции обязателен. Диагностические вмешательства с обнажением нервов типа так называемой «ревизии» он считал допустимыми только в порядке исключения.

Алексей Гаврилович всегда пользовался электро-диагностикой на операционном столе, о чем следовало бы помнить и теперь хирургам, оперирующими на нервах по поводу их повреждения. Алексей Гаврилович показал, что оперировать на нервах в инфицированном поле при определенных условиях можно. Его огромный опыт показал также, что хорошие результаты шва нерва можно получить как при очень ранних операциях, так и при очень поздних.

В январе 1936 г. в связи с болезнью С. П. Федорова директором института был назначен Макс Соломонович Скобло [19 с. 209–238], а с декабря 1936 по 1938 гг. — Евсей Александрович Гинзбург [19 с. 239–247]. Начаты работы по реконструкции и надстройке III и IV этажей здания института. Временно сотрудники института работали в помещении хирургического корпуса больницы им. В. В. Куйбышева].

В апреле 1938 г. по инициативе проф. А. Л. Поленова, произошло объединение Института хирургической невропатологии с нейрохирургической клиникой (руководитель — А. Л. Поленов) Ленинградского травматологического института и реорганизации их в Ленинградский научно-исследовательский нейрохирургический институт.

А. Л. Поленов принимает предложение Ленгорздравотдела и вступает в должность директора института, Конец 30-х годов может рассматриваться как время окончательного становления Ленинградской школы нейрохирургов и института. Заместителем директора по научной работе и заведующим клиническим отделом назначается И. С. Бабчин. Основными проблемами института являются развитие клинического направления в нейрохирургии, приближение научных разработок к практическим запросам здравоохранения [20].

Структура института — шесть клинических отделений на 140 кроватей: травмы центральной нервной системы (организовано в 1938 г. руководил А. Г. Молотков), хирургии периферической нервной системы (организовано А. Г. Молотковым в 1926 г.), хирургия вегетативной нервной системы (1939 г.), отделения нейроонкологии (мужское и женское) — 1938 г., нейрохирургии детского возраста (1946 г.), а также пять лабораторий. Научная проблематика института: диагностика и хирургическое лечение опухолей и повреждений центральной и периферической нервной системы.

С этого же времени впервые начала проводиться систематическая работа по учету и организации нейрохирургической службы РСФСР — по существу, зарождение одного из важных направлений деятельности института, получившее особенное развитие в послевоенном периоде.

22 июня 1941 г. — начало Великой Отечественной войны. К этому времени советская нейрохирургия

располагала определенными установками организации и оказания помощи раненым при повреждениях центральной и периферической нервной системы. Еще до начала войны медицинская служба Красной Армии, благодаря успехам отечественной нейрохирургии, разработала систему оказания помощи при нейтротравме.

С июня 1941 г. все нейрохирургические учреждения страны стали заниматься работой, связанной с организацией нейрохирургической помощи многим тысячам раненых. Это было достаточно трудной задачей, так как в нашей стране, помимо двух институтов, было организовано всего лишь 6 нейрохирургических отделений (Ростов-на-Дону, Свердловск, Казань, Горький, Харьков и Тбилиси).

В эти тяжелые годы для СССР А.Г. Молотков со своей семьей продолжал жить и работать в блокадном Ленинграде. В 1947 году ему было присвоено звание заслуженного деятеля науки. (Рис. 22). Он был награжден орденом Трудового Красного Знамени, орденом Отечественной войны I-й степени и медалями.

17 марта 1950 году в возрасте 76 лет, на фоне тяжелой болезни (рак желудка), оборвалась жизнь (г. Ленинград) профессора, нейрохирурга Алексея Гавриловича Молоткова.

Как отмечал К.А Григорович, организатор и первый директор первого в мире научно-исследовательского института хирургической невропатологии Алексей Гаврилович Молотков был красивым высоким человеком с добрым приветливым лицом, с естественными непринужденными движениями. Он был

простым и доступным. В разговор о нейрохирургии и, особенно, о хирургии нервов он включался немедленно, с оживлением развивал свои гипотезы и, всегда отстаивал ту точку зрения, что при нейрохирургических нарушениях и при повреждениях нервов «оперировать надо!» [1, с.7].

Заслуга Алексея Гавриловича Молоткова в создании первого в мире института хирургической невропатологии весьма велика. И не должна быть забытой последующими поколениями нейрохирургов и неврологов нашего отечества.

PS. Следует отметить, что более полные исторические сведения о Ленинградском научно-исследовательском нейрохирургическом институте имени профессора А.Л. Поленова содержаться в монографических трудах нейрохирурга, профессора Евгения Николаевича Кондакова (2003, 2006, 2013 и др.) и историка Марии Ионовны Кунките (2019).

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Научный исторический поиск проведен без спонсорской поддержки. **Financing.** The scientific historical search was conducted without sponsorship.

Соблюдение авторских прав. Все авторские права используемой литературы соблюдены. **Copyright compliance.** All copyrights of the literature used are respected.

ORCID автора / ORCID of author

Воронов Виктор Григорьевич / Voronov Viktor Grigorievich
ORCID: 0000-0002-065-0391

Литература/References (оформление — авторское)

- Григорович К. А. Алексей Гаврилович Молотков — организатор института хирургической невропатологии / В республиканском сборнике научных трудов Ленинградского ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова//Артериальные аневризмы головного мозга. Ленинград. 1983. С. 3–7. [Grigorovich K. A. Alexey Gavrilovich Molotkov — organizer of the Institute of Surgical Neuropathology / In the republican collection of scientific works of the Leningrad Order of the Red Banner of Labor Research Neurosurgical Institute named after Prof. A. L. Polenov//Arterial aneurysms of the brain. Leningrad. 1983. pp. 3–7. (in Russ.)]
- Списки населенных мест Российской империи по сведениям 1862 года. Издан центральным статистическим комитетом министерства внутренних дел. Санкт-Петербург. 1868. с. XXXIX. [Lists of populated places of the Russian Empire according to the data of 1862. Published by the Central Statistical Committee of the Ministry of Internal Affairs. St. Petersburg. 1868. p. XXXX. (in Russ.)]
- Государственный архив томской области (ГАТО). Фонд 102. Опись 1. Дело 3034, Л. 35–38.
- Фотография А. Г. Молоткова. 1901 год. Томск., предоставленная редакции журнала проф. Е. Н. Кондаковым, опубликована в журнале «нейрохирургия». № 4, 2009 (титульная обложка журнала). [Photo by A. G. Molotkov. 1901. Tomsk., provided to the editorial board of the journal by Prof. E. N. Kondakov, published for the first time in the journal “Neurosurgery”. No. 4, 2009 (on the cover of the journal).]
- Амирханов Л. И., Голиков Ю. Л., Чирков В. В., Иванова Ю. Е. Форт «Император Александр I». Остров, 2008. [Amirkhanov L. I., Golikov Y. L., Chirkov V. V., Ivanova Y. E. Fort «Emperor Alexander I». Ostrov, 2008. (in Russ.)]
- Шарпило В. Г. «Чумной форт» — гордость российской науки //Иппология и Ветеринария. Ежеквартальный научно-производственный журнал. Санкт-Петербург. 3 (13) 2014. С. 70–74. [Sharpilo V. G. «Plague Fort» — the pride of Russian science //Hippology and Veterinary Medicine. Quarterly scientific and production journal. St. Petersburg. 3 (13) 2014. pp. 70–74. (in Russ.)]
- Акименко М. А., Шерешевский А. М. История института имени В. М. Бехтерева на документальных материалах. Часть первая. Санкт-Петербург. 2002. С. 107, 111. [Akimenko M. A., Shereshevsky A. M. The history of the V. M. Bekhterev Institute based on documentary materials. Part one. St. Petersburg. 2002. pp. 107, 111. (in Russ.)]

8. Литвиненко Е. Р. Алексей Гаврилович Молотков. Биографический очерк. Москва. Нейрохирургия. № 4. 2009. с. 3–7. [Litvinenko E. R. Alexey Gavrilovich Molotkov. Biographical sketch. Moscow. Neurosurgery. No.4. 2009. pp.3–7. (in Russ.)]
9. Материалы конференции, посвященной 100-летию со дня рождения проф. Л. М. Пуусеппа. — Тарту, 1975. [Materials of the conference dedicated to the 100th anniversary of the birth of Prof. L. M. Puccini. — Tartu, 1975. (in Russ.)]
10. Раудам Э., Куасик А. — Э. Людвиг Карпентер 1875–1942 // Surgical Neurology. 1981. Vol. 16. № . 2. — П. 85–87. [Raudam E., Kuasik A.-E. Ludvig Puusepp 1875–1942 // Surgical Neurology. 1981. Vol. 16. № . 2. — P. 85–87.]
11. Лихтерман Б. Л. Корни и пути российской нейрохирургии // Журнал истории неврологии. 1998. Том 7, № 2. — с. 125–135. [Lichterman B. L. Roots and Routes of Russian Neurosurgery // Journal of History of Neuroscience. 1998. Vol. 7, № 2. — P. 125–135. (in Russ.)]
12. Мирский М. Б. Медицина России X–XX веков: Очерки истории. — Москва, 2005. — С. 483, 544–551. [Mirsky M. B. Medicine of Russia of the X — XX century: Essays of history. — Moscow, 2005. — pp. 483, 544–551. (in Russ.)]
13. Танклер Х. Л. Выходцы из России — преподаватели Тартуского университета 1919–1940 гг. // Биографика. I: Русские деятели в Эстонии XX века. — Тарту, 2005 — С. 61–63. [Tankler H. L. Natives of Russia — teachers of the University of Tartu 1919–1940. // Biografika. I: Russian figures in Estonia of the XX century. — Tartu, 2005 — pp. 61–63.1. (in Russ.)]
14. Грекова Т. И. Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова 90 лет. СПб., 1997. [Grekova T. I. St. Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov 90 years old. St. Petersburg, 1997. (in Russ.)]
15. Грекова Т. И. Санкт-Петербургская государственная медицинская академия имени И. И. Мечникова в Энциклопедии Санкт-Петербурга. [Grekova T. I. St. Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov in the Encyclopedia of St. Petersburg. (in Russ.)]
16. Приказ № 15 по Ленинградскому губернскому отделу здравоохранения от 09.01.1925 г. об образовании Института хирургической невропатологии.
17. Order No. 15 of the Leningrad Provincial Health Department dated 09.01.1925 on the formation of the Institute of Surgical Neuropathology. (in Russ.)]
18. Краткий исторический очерк 50-летнего существования Александрийской женской больницы, учрежденной в память в Бозе почивающей Великой княгини Александры Николаевны, под ред. лейб-хирурга Е. В. Павлова составлен помощником директора Н. И. Кусковым. С.-Петербург, 1899.109 с. [A brief historical sketch of the 50-year existence of the Alexandria Women's Hospital, established in memory of the deceased Grand Duchess Alexandra Nikolaevna, edited by the life surgeon E. V. Pavlov, compiled by Assistant Director N. I. Kuskov. St. Petersburg, 1899.109 p. (in Russ.)]
19. Кунките М. И. Институт хирургической невропатологии в системе ленинградского здравоохранения 1920–30-х гг.: [моногр.]./ Алексей Гаврилович Молотков (1874–1950). Директор ИХН 1925–29. СПб., 2019.с. 188–208. [Kunkite M. I. Institute of Surgical Neuropathology in the Leningrad healthcare system of the 1920s-30s: [monograph]./Alexey Gavrilovich Molotkov (1874–1950). Director of the IHN 1925–29. SPb., 2019. pp.35, 188–254. (in Russ.)]
20. Кондаков Е. Н. Эскиз истории отечественной нейрохирургии. СПб. Изд-во Политехн. ун-та, 2006. С. 112, 113. [Kondakov E. N. Sketch of the history of national neurosurgery. St. Petersburg, Publishing House of the Polytechnic University. un-та, 2006. pp. 112,113. (in Russ.)]

EDN: CCSSKG

DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_22

УДК 616-089.844



НАЧАЛЬНЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АДДИТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ЗАМЕЩЕНИИ ДЕФЕКТОВ КОСТЕЙ ЧЕРЕПА

К.Н. Бабичев^{1,2}, А.В. Ваврын¹, С.С. Соловьев¹, Д.В. Свистов¹

ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Минобороны России.

ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи

им. И. И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия.

РЕЗЮМЕ. Цель исследования: представить ближайшие результаты замещения дефектов костей черепа с использованием аддитивных технологий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проведен ретроспективный анализ результатов лечения пациентов с дефектами костей черепа, проходивших лечение в клинике нейрохирургии ВМедА с апреля 2022 по сентябрь 2023 гг., которым выполнялась краинопластика с использованием 3D моделирования и печати. Краинопластика осуществлялась имплантатами из полиметилметакрилата, изготовленными с использованием индивидуальных пресс-форм, распечатанных на 3D принтере.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Применение аддитивных технологий в изготовление индивидуального имплантата позволило добиться оптимального косметического результата во всех наблюдениях. Частота ближайших послеоперационных осложнений оставила 16 % (n=8), но только одно из них (4 %) косвенно связано с применением данной технологии и обусловлено индивидуальной реакцией пациента на полиметилметакрилат.

ВЫВОДЫ: Изготовление индивидуальных имплантатов с помощью пресс-форм позволяет эффективно и безопасно реконструировать дефект свода черепа с достижением оптимальных косметических результатов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: 3D-краинопластика, аддитивные технологии, краинопластика.

Для цитирования: Бабичев К.Н., Ваврын А.В., Соловьев С.В., Свистов Д.В. Начальный опыт применения аддитивных технологий при замещении дефектов костей черепа. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова. 2023; 15(4):22–27. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_22

THE FIRST EXPERIENCE USING ADDITIVE TECHNOLOGY FOR CRANOPLASTY

K. N. Babichev^{1,2}, A. V. Vavryn¹, S. S. Solovyev¹, D. V. Svistov¹

¹ Military Medical Academy named after S. M. Kirova, St. Petersburg, Russia

² Saint-Petersburg I. I. Dzhanelidze research institute of emergency medicine, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT.

AIM: The purpose of this work is to present the immediate results of cranioplasty using additive technologies.

METHODS:

The study included 25 patients with skull defects of various locations and sizes, operated on at the Military Medical Academy named after CM. Kirova using additive technologies from April 2022 to September 2023. Cranioplasty was performed using polymethylmethacrylate implants made from custom 3D printed molds.

RESULTS:

The principal aims of cranioplasty in this study are to restore aesthetic contour and to provide cerebral protection. However, it has been noted that a great improvement occurs in cerebral blood flow and cerebral perfusion after cranioplasty.

CONCLUSION:

The use of additive cranioplasty technologies allowed us to achieve optimal cosmetic results. The incidence of immediate complications was 16 % (n=8), but only one of them (4 %) was indirectly related to the use of this technology and was due to the patient's individual reaction to polymethyl methacrylate.

KEY WORDS: 3D cranioplasty; additive manufacturing; cranioplasty.

For citation: Babichev K. N., Vavryn A. V., Solovyev S. S., Svistov D. V. The first experience using additive technology for cranioplasty. Rossiiskii neirohirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2023;15(4):22–27. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_22

Аббревиатуры.

КТ — компьютерная томография.

FDM/FFF — Fused Deposition Modeling/Fused Filament Fabrication

Введение.

Декомпрессивная трепанация черепа — это одна из наиболее часто выполняемых операций в нейрохирургии, и, как важная опция, прописана во многих клинических рекомендациях: по лечению тяжелой черепно-мозговой травмы, ишемического и геморрагического инсульта, субарахноидального кровоизлияния [1]. Однако в отдаленном периоде после декомпрессивной трепанации необходимо закрытие сформированного дефекта костей черепа для профилактики и лечения синдрома «трепанированных», восстановления нормальной ликвородинамики и перфузии головного мозга, улучшения качества жизни пациентов [2–4]. В клинической практике для замещения дефектов костей черепа используются большое количество различных имплантатов. Наиболее распространенным является титан, который сочетает в себе биологическую инертность и прочность [5]. В тоже время изготовление индивидуальных титановых пластин требует значительного времени и финансовых затрат [6]. В связи с этим актуальным является использование альтернативных синтетических материалов. В случае обширных дефектов костей черепа для достижения оптимального косметического результата необходимо применение аддитивных технологий на основании предоперационного 3D моделирования и печати. В данной работе представлены результаты начального опыта применения аддитивных технологий для изготовления имплантатов из полимера метилметакрилата с последующим применением для замещения дефектов костей черепа.

Цель исследования: представить ближайшие результаты замещения дефектов костей черепа с применением аддитивных технологий.

Материалы и методы.

В период с апреля 2022 по сентябрь 2023 гг. в клинике нейрохирургии оперировано 25 пациентов (мужчин) с использованием аддитивных технологий для замещения дефектов костей черепа.

Критериями отбора пациентов являлись:

1. Пациенты с дефектами костей свода черепа с максимальным поперечным размером до 15 см.
2. Отсутствие признаков воспаления в области послеоперационного рубца.

Критериям исключения были:

1. низкий функциональный статус по mRs (5 балла);
2. обширный дефект костей черепа, площадью более 180 см².
3. наличие острого инфекционного процесса внечерепной локализации, что значительно повышает риск периоперационных инфекционно-воспалительных осложнений в области вмешательства.

В таблице 1 представлена локализация дефектов костей свода черепа.

Площадь трепанационного дефекта и, соответственно, имплантата рассчитывалась автоматическим методом после его моделирования в программах Inobitec DICOM Viewer или Blender 3D.

Таблица 1. Локализация дефектов костей свода черепа.
Table 1. Localization of defects in the bones of the cranial vault.

Локализация	Число	%
Бифронтальная	2	8
Лобно-височная	9	36
Теменно-височная	10	40
Лобно-височно-теменная	4	16

Оценивались косметические результаты операции (как по опросу пациентов, так и по данным послеоперационной КТ головного мозга с оценкой симметричности черепа), частота осложнений в ближайшем послеоперационном периоде.

Этапы изготовления пресс-форм и имплантата.

Создание пресс-форм можно разделить на три этапа:

1. Этап компьютерного моделирования.
А. Воссоздание недостающего фрагмента черепа на основании dicom данных компьютерной томографии и сегментации изображения с использованием принципа «симметрии черепа» (зеркальное отображение) или на основе банка данных — «виртуальный донор» (метод поверхностной интерполяции). Использовались программные продукты Inobitec DICOM Viewer или 3D slicer.
- Б. Моделирование имплантата по дефекту кости, проверка анатомической корректности и исправление ошибок в программе Blender 3D (профессиональный софт для создания и редактирования трехмерной графики).
- В. Создание пресс-форм, в программных пакетах Geomagic Freeform plus или Autodesk Fusion 360. Пример создания пресс-формы в программе Autodesk Fusion 360: <https://www.youtube.com/watch?v=pTVkZjPVAZs&t=15s&pp=ygU4YXV0b2Rlc2sgZnVzaW9uIDM2MCDRgdC-0LfQtNCw0YLrjCDQv9GA0LXRgdGBINGE0L7RgNC80LA%3D>
2. Этап 3D-печати модели дефекта и пресс-форм из пластика;
3. Этап постобработка, стерилизация и использование имплантата.

Возможные альтернативные этапы моделирования представлены в публикации Окишева Д.Н. и соавт. [7].

Печать пресс-форм осуществлялась на 3D-принтере с технологией FDM/FFF (Fused Deposition Modeling / Fused Filament Fabrication, послойное добавление расплавленной полимерной нити) и областью печати 200x200x200 мм и более. В качестве материала для 3D-печати применялись пластиковые нити диаметром 1,75 мм из полилактида (PLA) или акрилонитрилбутадиенстиrola (ABS).

Постобработка пресс-форм заключалась в покрытии ее поверхности медицинским двухкомпонентным зиботехническим силиконом с твердостью по Шору 25–40, что позволяет избежать адгезии метилметакрилата к пластику. Время застывания силикона в зависимости от производителя варьируется от 15 минут до 1 часа. В готовую пресс-форму наносилась размягченная масса метилметакрилата, верхнюю и нижнюю части формы сдавливали, излишки массы удаляли. После застывания массы (в течение 10–15 минут) готовый имплантат извлекался из формы, обрабатывались

края от лишних остатков механическим путем и перфорировался. Имплантат стерилизовался и во время оперативного вмешательства устанавливается непосредственно на участок дефекта черепа, фиксируясь к краям титановыми пластинками.

Средние сроки печати пресс-форм и создания с их помощью имплантатов составляют 6–14 часов, а весь процесс от проведения КТ до создания моделей занимает от 1,5 до 3 суток. На рисунке 1. представлены основные этапы изготовления пресс-форм и имплантата.

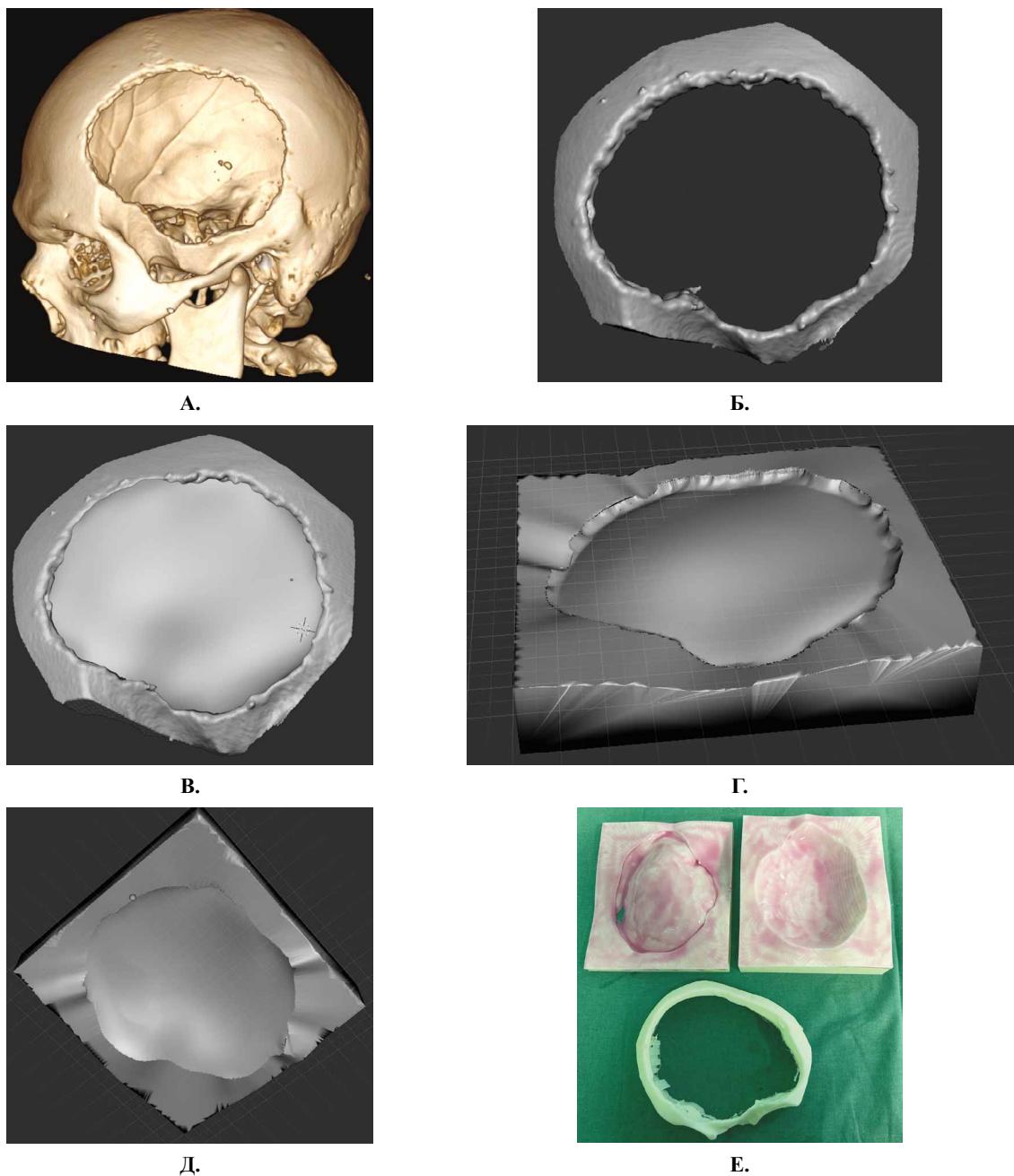


Рисунок 1. Основные этапы моделирования и изготовления пресс-форм и имплантата. А. — 3D модель черепа по данным КТ головного мозга; Б. — контуры дефекта; В. — моделирование имплантата для замещения дефекта костей черепа. Г., Д. — созданные пресс-формы. Е. — распечатанные на 3D принтере пресс-формы, покрыты медицинским силиконом.

Figure 1. The main stages of modeling and manufacturing of molds and implants. A. — 3D model of the skull according to CT of the brain; B. — contours of the defect; C. — modeling of the implant to replace the defect of the skull bones. G., D. — created molds. E. — 3D printed molds coated with medical silicone.

Результаты исследования.

Средний возраст пациентов составил 28.1 год (min-20, max-40). Среднее время от момента выполнения первичной операции до закрытия дефекта составило — 27.5 дней (Min-15, Max-42). Средняя площадь трепанационного дефекта составила 86.6 см² (Min-37.8, Max-135.9).

Во всех случаях достигнут хороший косметический результат как по мнению пациентов, так и по данным послеоперационной КТ головного мозга с сегментацией черепа и оценкой его симметричности.

Из 25 пациентов в 4-х (16 %) наблюдениях отмечены осложнения. В одном случае, связанное с индивидуальной реакцией на полиметилметакрилат, по-

требовавшее удаление имплантата, с последующим замещением дефекта титановой пластиной через 3 месяца. В другом наблюдение у пациента с ранее выполненным вентрикуло-перитонеальным шунтированием отмечено скопление жидкости под имплантатом, потребовавшее временной перевязки (в течение 5 дней) перитонеального конца шунта для устранения свободного пространства под пластиной. В двух других наблюдениях у пациентов непосредственно после операции отмечены судороги, потребовавшие продленной седации. Других ранних послеоперационных осложнений не наблюдалось. На рисунке 2. представлены этапы выполнения краинопластики с использованием аддитивных технологий.

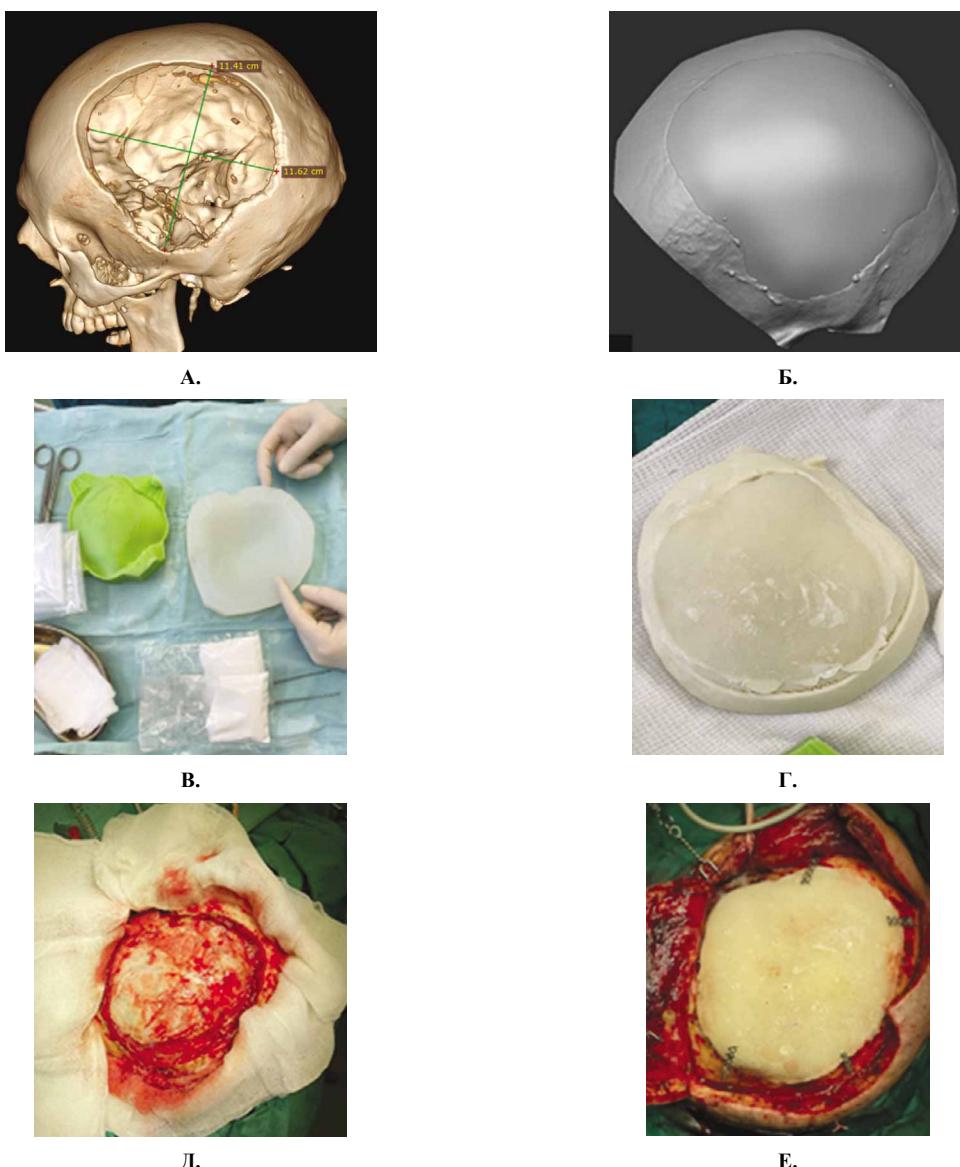


Рисунок 2. Результаты замещения дефекта костей черепа с использованием аддитивных технологий. А. — данные КТ до оперативного вмешательства; Б. — результат замещения дефекта костей черепа. В. — интраоперационное изготовление имплантата. Г. — примерка и доработка имплантата на заранее распечатанном контуре дефекта черепа. Д., Е. — замещение дефекта костей свода черепа (до и после установки имплантата).

Figure 2. Results of replacement of the skull bone defect using additive technologies. A. — CT data before surgery; B. — result of replacement of the skull bone defect. V. — intraoperative implant manufacturing. G. — fitting and modification of the implant on a pre-printed contour of the skull defect. D., E. — replacement of the skull arch bone defect (before and after the implant installation).

Таким образом, из общего количества осложнений только 1 можно отнести к используемой нами технологии с применением полиметилметакрилата. Остальные случаи типичны и достаточно стандартны для краинопластики.

Обсуждение. Краинопластика дефектов костей черепа имеет длительную историю становления и развития. Согласно археологическим раскопкам, первые попытки выполнения краинопластики черепа предпринимались еще в 7000 году до н.э. Уровень развития общества в целом и медицины в частности предопределял материал, который в основном использовался для операции: от золота и серебра, свода костей черепа собаки или большеберцовой кости до применения синтетических материалов.

В настоящее время краинопластика одна из наиболее часто выполняемых нейрохирургических вмешательств, направленная на восстановление контуров дефекта черепа (эстетическая цель) и предотвращение травмирования мозга (защитная цель). Помимо этого, в литературе активно обсуждается влияние краинопластики на улучшение перфузии головного мозга, ликвороциркуляцию и когнитивные функции [2–4].

Наиболее часто в качестве материала для замещения дефекта используется титан [5]. Большое количество положительных качеств титана таких как: легкость, прочность и инертность, коррозийная стойкость, сделали его наиболее популярным материалом для замещения костей черепа. В тоже время следует учитывать стоимость изготовления пластины, особенно сложной формы и больших размеров, длительность ожидания ее изготовления [6,8].

Другие материалы, такие как протокрил или метилметакрилат, уступали титану в первую очередь из-за невозможности достижения сопоставимого косметического результата, особенно в случае превышения линейных размеров дефекта более 8 см. Однако широкое распространение 3D принтеров с технологиями FDM/FFM значительно повлияла на выбор материала. Благодаря CAD программам, возможности моделирования имплантата и пресс-форм появилась технология быстрого и недорого изготовления краинопланктатов, оптимально подходящих для закрытия дефектов черепа.

В своей работе мы использовали технологию создания имплантата с помощью пресс-форм с последующем изготовлением имплантата из полиметилметакрилата. Полученные данные свидетельствуют о возможности закрытия даже обширных дефектов костей черепа, превышающих в поперечнике 12 см. Осложнения, которые мы наблюдали не превышают таковые при использовании другого материала или технологии [10]. При этом хороший косметический результат был отмечен во всех случаях.

Однако к недостаткам использования метилметакрилата в качестве материала можно отнести агрессивность химических агентов. Осложнение, которое привело к необходимости удалить имплантат, связано именно с агрессивностью материала. С це-

лью снижения частоты осложнений мы предлагаем заранее изготавливать имплантат и обязательно применять подапоневротический дренаж на срок 24–48 часов в зависимости от размеров дефекта. Применение дренажа позволяет уменьшить скопление жидкости по апоневрозом и, соответственно, концентрацию содержащихся в ней химических агентов. Так по данным Victor Chang et al. применение дренажа позволяет уменьшить частоту скопления жидкости до 2.4 % в сравнение с группой, у которых не применялся дренаж [8]. В тоже время следует с осторожностью применять активное дренирование у пациентов с выраженным западением мягких тканей в области дефекта («sink flap» syndrome), что может спровоцировать развитие злокачественного псевдогипоксического отека головного мозга.

Стоит отметить, что в работе продемонстрированы результаты раннего закрытия дефектов костей черепа, в срок до 3 месяцев после первичной операции. Полученные результаты свидетельствуют о безопасности краинопластики в ранние сроки при условии состоятельности первичной раны. При этом такая тактика имеет ряд преимуществ перед отсроченными операциями: снижение частоты ликворо-шунтирующих операций, проявления синдрома «трепанированных» и геморрагических осложнений после краинопластики [4,9].

Заключение. Таким образом, наш опыт применения аддитивных технологий для замещения костей черепа позволяет говорить о безопасности и эффективности данного подхода. Данная технология может быть применена в любом нейрохирургическом стационаре с использованием стандартного FDM принтера. В ближайшем будущем можно ожидать широкое распространение технологии прямой печати имплантатов из биосовместимых материалов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. **Financing.** The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики:

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study

ORCID авторов / ORCID of authors

Бабичев Константин Николаевич /
Babichev Konstantin Nikolayevich
ORCID: 0000-0002-4797-2937.

Ваврын Андрей Васильевич /Vavryn Andrey Vasilyevich
ORCID: 0000-0002-4797-2937

Соловьев Сергей Сергеевич/Solov'yev Sergey Sergeevich
ORCID: 0009-0003-3555-6762.

Свистов Дмитрий Владимирович/
Svistov Dmitriy Vladimirovich
ORCID: 0000-0002-3922-9887

Литература/References

1. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury: 2020 Update of the Decompressive Craniectomy Recommendations. Hawryluk GWJ, Rubiano AM, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Bratton SL, Chesnut R, Harris OA, Kissoon N, Shutter L, Tasker RC, Vavilala MS, Wilberger J, Wright DW, Lumba-Brown A, Ghajar J. *J. Neurosurgery*. 2020 Sep 1;87(3):427–434. doi: 10.1093/neuros/nyaa278.
2. Worm P. V., Finger G., Ludwig do Nascimento T., Rynkowski C. B., Collares M. V. M. The impact of cranioplasty on the patients' quality of life. *J. Cranio-Maxillofac. Surg.* 2019; 47:715–719. doi: 10.1016/j.jcms.2019.01.040.
3. Tarr J. T., Hagan M., Zhang B., Tanna N., Andrews B. T., Lee J. C., Bradley J. P. Syndrome of the Trephined: Quantitative Functional Improvement after Large Cranial Vault Reconstruction. *Plast. Reconstr. Surg.* 2020;145:1486–1494. doi: 10.1097/PRS.0000000000006836.
4. Early cranioplasty associated with a lower rate of post-traumatic hydrocephalus after decompressive craniectomy for traumatic brain injury. Ozoner B, Kılıç M, Aydin L, Aydin S, Arslan YK, Musluman AM, Yılmaz A. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2020 Aug;46(4):919–926. doi: 10.1007/s00068–020–01409–x. PMID: 32494837
5. Tuan D. N., Kashani A., Imbalzano G., Nguyen K. T.Q., Hui D. Additive manufacturing (3D printing): A review of materials, methods, applications and challenges. *Compos. Part B Eng.* 2018;143:172–196. doi: 10.1016/j.compositesb.2018.02.012.
6. Lal B., Ghosh M., Agarwal B., Gupta D., Roychoudhury A. A novel economically viable solution for 3D printing-assisted cranioplasty fabrication. *Br. J. Neurosurg.* 2020; 34:280–283. doi: 10.1080/02688697.2020.1726289.
7. Особенности моделирования, изготовления и установки полимерных имплантатов для закрытия дефекта черепа после декомпрессивной трепанации. Окишев Д. Н., Черебыло С. А., Коновалов А.Н., Челушкин Д. М., Шехтман О.Д., Коновалов Н. А., Окишева Е. А., Кравчук А. Д., Элиава Ш. Ш. Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. 2022. Т. 86. № 1. С. 17–27. [Features of modeling a polymer implant for closing a defect after decompressive craniotomy. Okishev D. N., Cherebylo S. A., Konovalov An.N., Chelushkin D. M., Shchekhtman O.D., Konovalov N. A., Okisheva E. A., Kravchuk A. D., Eliava Sh. Sh. Zh Vopr Neirokhir Im N N Burdenko. 2022;86(1):17–27.] eLIBRARY ID: 47983826 EDN: PGZFAA. doi: 10.17116/neiro20228601117. (in Russ)
8. Da Silva Júnior E. B., de Aragão A. H., De Paula Loureiro M., Lobo C. S., Oliveti A. F., de Oliveira R. M., Ramina R. Cranioplasty with three-dimensional customised mould for polymethylmethacrylate implant: A series of 16 consecutive patients with cost-effectiveness consideration. *3D Print. Med.* 2021;7:4. doi: 10.1186/s41205-021-00096-7.
9. Chang V, Hartzfeld P, Langlois M, Mahmood A, Seyfried D. Outcomes of cranial repair after craniectomy. *J Neurosurg.* 2010 May;112(5):1120–4. doi: 10.3171/2009.6.JNS 09133.
10. Malcolm J. G., Rindler R. S., Chu J. K., Grossberg J. A., Pradilla G., Ahmad F. U. Complications following cranioplasty and relationship to timing: A systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Neurosci.* 2016;33:39–51. doi: 10.1016/j.jocn.2016.04.017.



ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДИФФУЗИОННО-ТЕНЗОРНОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ МИЕЛОПАТИИ НА ШЕЙНОМ УРОВНЕ

А. В. Басков^{1,2}, И. Ф. Байгильдина¹, В. А. Басков^{1,2}, Г. А. Ширяев³, В. Э. Ким^{1,2}

¹ФГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, ул. Баррикадная, 2/1 стр.1., Москва, 125993

²НУЗ «Научный клинический центр» ОАО «РЖД», ул. Часовая, 20, Москва, 125315

³ООО «ОММУС» Диагностический центр МРТ в Тушино,

Волоколамское шоссе, 95, Москва, 125310

РЕЗЮМЕ. Шейная миелопатия представляет собой достаточно серьезную проблему современного мира и требует пристального внимания. Клинические проявления шейной миелопатии весьма разнообразны: от легких неврологических расстройств до тетраплегии. Это приводит к снижению точности и своевременности диагностики, следовательно, к плохим результатам лечения. На сегодняшний день магнитно-резонансная томография является основным методом диагностики шейной миелопатии. Наибольший интерес вызывает диффузионно-тензорная магнитно-резонансная томография с трактографией по причине более детального исследования структуры спинного мозга. Нами в НУЗ НКЦ ОАО «РЖД» совместно с Диагностическим центром МРТ в Тушино проведены исследования у пациентов с шейной миелопатией. Впервые оценены такие параметры, как фракционная анизотропия и коэффициент диффузии, выполнена оценка проводящих путей и их трехмерная реконструкция. В результате проведенного исследования выявлено, что эти данные коррелируют с тяжестью клинических проявлений миелопатии. Это дает возможность развития ранней и точной топической диагностики миелопатического процесса, дифференциальной диагностики с демиелинизирующими заболеваниями спинного мозга и может быть использовано для улучшения качества и результатов лечения больных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: спинной мозг, шейная миелопатия, цервикальная миелопатия, диффузионно-тензорная МРТ (DTI МРТ), трактография, трехмерная реконструкция (3D), фракционная анизотропия (FA), коэффициент диффузии (ADC), проводящие пути, дифференциальная диагностика.

Для цитирования: Басков А. В., Байгильдина И. Ф., Басков В. А., Ширяев Г. А., Ким В. Э. Использование диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии при дифференциальной диагностике миелопатии на шейном уровне. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2023;15(4):28–34. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_28

THE USE OF DIFFUSION TENSOR MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF CERVICAL MYELOPATHY

А. В. Басков^{1,2}, И. Ф. Байгильдина¹, В. А. Басков^{1,2}, Г. А. Ширяев³, В. Е. Ким²

¹Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 2/1, bld.1, Barrikadnaya st., Moscow, 125993, Russia

²Scientific clinical center of Russian Railways, 20, Chasovaya st., Moscow, 125315, Russia

³ Diagnostic center MRI in Tushino, 95, Volokolamskoe highway, Moscow, Russian Federation, 125310, Russia

SUMMARY. Cervical myelopathy is a serious modern challenge that requires careful attention. Clinical manifestations of cervical myelopathy are variable, from mild neurological disorders to tetraplegia. This results in the decrease of accuracy and delayed diagnosis, and therefore, poor treatment results. Currently, magnetic resonance imaging is the main method for diagnosing cervical myelopathy. Diffusion tensor imaging tractography is the most appealing method because of the more detailed visualization of spinal cord structure. Together with MRI Diagnostic Center in Tushino, we studied patients with cervical myelopathy in NGHCI NCC OJSC RZhD. For the first time, such parameters as fractional anisotropy and apparent diffusion coefficient were used to evaluate tracts and perform their 3D reconstruction. Our research showed that these data correlated with the severity of clinical symptoms of myelopathy. This provided an opportunity for development of early and precise topical diagnosis of myelopathy, differential diagnosis with spinal cord demyelination, and could be used to improve the quality and results of patient management.

KEY WORDS: spinal cord, cervical myelopathy, diffusion tensor imaging (DTI), tractography, 3D reconstruction, fractional anisotropy (FA), apparent diffusion coefficient (ADC), tracts, differential diagnosis.

For citation: Baskov A. V., Baygildina I. F., Baskov V. A., Shiryev G. A., Kim V. E. The use of diffusion tensor magnetic resonance imaging in differential diagnosis of cervical myelopathy. Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2023;15(4):28–34. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_28

Введение. Анализ современных научных источников показал, что шейная миелопатия — это распространенное поражение спинного мозга, которое характеризуется тем, что начинается незаметно и проявляется неспецифичными симптомами. Атипичная клиническая картина, затрудняет установку точного диагноза и приводит к выбору неверной тактики ведения и оперативного лечения пациента.

На сегодняшний день патофизиология шейной миелопатии остается плохо изученной. Единственным диагностическим методом, позволяющим объективно выявить очаг поражения спинного мозга при миелопатии, является магнитно-резонансная томография (МРТ). Стандартная МРТ на ранней стадии заболевания не дает возможности количественно проанализировать степень повреждения спинного мозга. При этом наличие очага в спинном мозге на Т2-взвешенных изображениях не всегда коррелирует с клиническими проявлениями у больных. Кроме того, есть ряд заболеваний, в том числе опухоли, артериовенозные fistулы, демиелинизирующие заболевания, которые имеют схожую клиническую и диагностическую картину, однако тактика лечения и прогноз кардинально различаются. Все вышеперечисленное в настоящее время затрудняет дифференциальную диагностику и ведет к неточности и несвоевременности постановки диагноза и выбора тактики лечения. Существует растущий интерес среди исследователей к использованию диффузионно-тензорной МРТ (ДТ-МРТ) с трактографией в качестве средства визуализации и оценки мироструктурных изменений в спинном мозге.

ДТ-МРТ — метод прижизненной количественной и качественной оценки направленности диффузии воды в головном и спинном мозге человека, позволяющий изучать микроскопическую структуру проводящих путей белого вещества, неопределенную другими последовательностями МРТ и КТ. ДТ-МРТ была введена в 1985 году и берет свое начало от хорошо разработанной методики диффузионно-взвешенной МРТ, принцип которой основан на оценке свободной диффузии молекул воды (бронновское движение) во внеклеточном пространстве живой ткани. Наиболее известно применение диффузионно-взвешенной МРТ в визуализации острого ишемического инсульта, абсцессов мозга, эпидермоидных кист и опухолей головного мозга [3, 6, 8, 11, 12].

ДТ-МРТ позволяет конструировать трехмерные изображения комиссуральных, ассоциативных и проекционных трактов, обеспечивающих нормальную функцию мозга. В России впервые это исследование начали применять в НИИ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко под руководством А. А. Потапова для диагностики нарушения проводящих путей при патологии головного мозга [3, 6].

Цель. Оценка диагностических возможностей диффузионно-тензорной МРТ при шейной миелопатии для проведения дифференциального диагноза с демиелинизирующими заболеваниями спинного мозга.

Материалы и методы. В НУЗ НКЦ ОАО «РЖД» совместно с Диагностическим центром МРТ в Тушино были обследованы 19 пациентов с шейной миелопатией различной этиологии с декабря 2014 г. по июль 2016 г. Распределение по полу и возрасту: 11 мужчин (n=11), 8 женщин (n=8), от 25 до 79 лет (средний возраст $52 \pm 13,5$).

Все пациенты имели клинические проявления шейной миелопатии, в различных комбинациях: двигательные — повышение тонуса и спастичность, снижение силы; чувствительные — снижение болевой и температурной чувствительности; нарушение глубокой чувствительности; рефлекторные нарушения — повышение, снижение сухожильных рефлексов, патологические симптомы (Таблица 1).

Таблица 1. Уровень поражения, распределение по полу.
Table 1. The level of lesion and gender distribution.

Уровень поражения	Мужчины	Женщины
C1-C2	0	0
C2-C3	0	1
C3-C4	2	2
C4-C5	2	1
C5-C6	3	3
C6-C7	3	1
C7-Th1	1	0

Всем 19 пациентам проводилось стандартное МРТ и ДТ-МРТ на аппарате Philips Achieva 1.5T. Параметры сканирования: толщина среза — 2 мм, fov (171x171x120 мм), 60 срезов, 2 накопления, матрица 128, параметры диффузии 2 в фактора, высокое разрешение по направлению диффузии (32 направления). В нашем исследовании состояние проводящих путей оценивалось с помощью измерения фракционной анизотропии (fractional anisotropy, FA) и коэффициента диффузии (apparent diffusion coefficient, ADC). Предполагается, что фракционная анизотропия (FA) коррелирует с тяжестью миелопатии и дает возможность судить о степени выраженности миелопатии [13, 11, 12, 4]. Референсными параметрами здоровых тканей спинного мозга для ADC и FA являются $1,06 \pm 0,09 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ и $0,68 \pm 0,05$ соответственно [15].

В результате обследования пациентов на основании полученных данных были оценены: фракционная анизотропия, коэффициент диффузии на уровне патологического очага, также была выполнена трехмерная реконструкция проводящих путей. В своих исследованиях мы получили результаты близкие к референсным значениям здоровых тканей спинного мозга, однако мы считаем более целесообразным проводить сравнение показателей ADC и FA патологического очага со здоровыми тканями индивидуально для каждого пациента.

Результаты. На стандартных снимках МРТ у 17 пациентов был выявлен визуальный очаг поражения, у 2 пациентов видимый очаг на стандартных МРТ отсутствовал. После проведения ДТ-МРТ с трактографией пациенты поделились на 3 клинические группы: 8 человек имели сосудистый характер миелопатии с очагом поражения и без очага поражения на стандартных снимках МРТ, компрессия спинного мозга отсутствовала. У 9 человек имелась спондилогенная компрессия спинного мозга с развитием миелопатического очага. У 2 пациентов было диагностировано демиелинизирующее заболевание. Полученные результаты представлены на основании клинических примеров для каждой из групп пациентов.

Клинический пример 1. Сосудистая миелопатия с очагом поражения на МРТ снимках.

Мужчина 46 лет, поступил с жалобами на боль в шее, отдающую в руки, слабость в руках, слабость в левой ноге, нарушение походки. При осмотре выявлено сегментарное нарушение поверхностной и болевой чувствительности в руках по С6-Тh1, больше слева. Сила мышц в руках в сгибателях предплечья, кистей — до 3 баллов, в левой ноге — до 3 баллов во всех группах.

При стандартной МРТ в Т1, Т2 режимах обнаружен визуальный очаг гипointенсивной зоны на уровне С6-С7. Учитывая отсутствие компрессии спинного мозга за счет измененного межпозвонкового диска, можно предположить, что миелопатический очаг сформирован за счет компрессии спинальных артерий. На основании этого пациенту установлен диагноз «шейная миелопатия сосудистого генеза».

Таблица 2. Показатели фракционной анизотропии (FA) и коэффициента диффузии (ADC) для группы пациентов с сосудистой миелопатией с видимым очагом поражения на МРТ (красным выделен уровень визуального поражения; индексы 1 и 2 обозначают, что замер происходил на разных уровнях одного и того же позвонка; ниже приведен график распределения показателей). Table 2. The parameters of fractional anisotropy (FA) and apparent diffusion coefficient (ADC) in a group of patients with vascular myelopathy and apparent lesion on MRI (the level of visual lesion is marked with red; indices 1 and 2 suggest that the measurement was performed on different levels of the same vertebra; the chart of parameter distribution is given below).

	FA	ADC
C3	0,75±0,11	0,77±0,17
C4	0,89±0,14	1,18±0,56
C6	0,28±0,16	1,28±0,7
C7 ¹	0,39±0,10	1,18±0,60
C7 ²	0,37±0,17	1,11±0,66
Th1	0,38±0,15	1,14±0,86

У полученных изображений ДТ-МРТ визуальному очагу миелопатии на стандартных снимках МРТ соответствует значительное снижение показателей FA и повышение показателей ADC. Кроме того, при оценке выше- и нижележащих «здоровых тканей», соответствующих стандартным МРТ снимкам, отмечалось также уменьшение FA показателей и повышение ADC, что соответствовало неврологическим проявлениям. При оценке здоровых тканей вдали от очага показатель FA был намного выше, а ADC значительно меньше в сравнении с очагом поражения (Таблица 2, Рисунок 1). При построении трактографии с трехмерной реконструкцией проводящих путей проводящие пути полностью визуализировались (Рисунок 2).

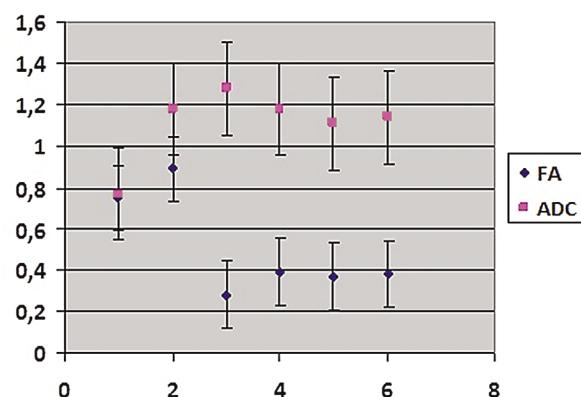


Рисунок 1. Распределение показателей фракционной анизотропии (FA) и коэффициента диффузии (ADC) при сосудистой миелопатии. Ось абсцисс — уровень поражения, ось ординат — числовые значения показателей.

Figure 1. The distribution of parameters of fractional anisotropy (FA) and apparent diffusion coefficient (ADC) in vascular myelopathy. X-axis represents the lesion level, y-axis — the numerical values of parameters.

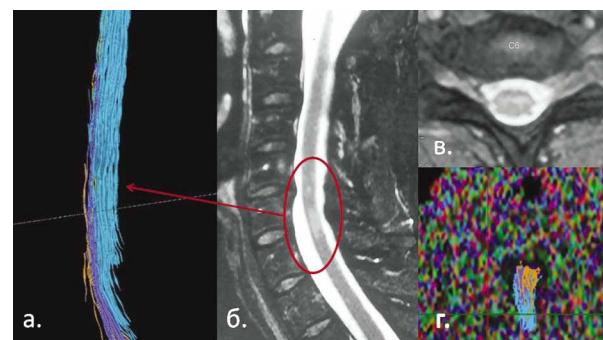


Рисунок 2. а, б — 3D реконструкция проводящих путей; в, г — очаг сосудистой миелопатии на стандартных МРТ.

Figure 2. a, b — 3D reconstruction of tracts; c, d — focus of vascular myelopathy in conventional MRI.

Клинический пример 2. Сосудистая миелопатия без очага поражения на МРТ снимках.

Мужчина 51 года, поступил с жалобами на боль в шее, боль в плечах, слабость, нарушение чувствительности в левой руке, нарушение чувствительности в левой ноге. Клинически уровень поражения на уровне C3-C4. При рутинной МРТ в T1, T2 режимах визуальный очаг не обнаружен. При измерении показателей на ДТ-МРТ на уровне C2-C5 наблюдаем значительное снижение показателей FA и повышение показателей ADC, наибольшее уменьшение FA показателей и повышение ADC наблюдалось на уровне C3-C4, что полностью соответствовало клинической картине у пациента (Таблица 3, Рисунок 3). При построении трактографии с трехмерной реконструкцией проводящих путей, проводящие пути полностью визуализировались (Рисунок 4). При сравнении с первым клиническим примером у данного пациента при стандартной МРТ визуализации очага миелопатии не выявлено, однако показатели ДТ МРТ соответствуют наличию миелопатического очага.

В данном случае отсутствие компрессии спинного мозга в месте формирования миелопатического очага позволяет заподозрить, что данный очаг вызван компрессией спинальных артерий. Пациенту установлен диагноз шейная миелопатия сосудистого генеза.

Обоим пациентам проведен курс консервативной терапии с положительным клиническим эффектом.

Клинический пример 3. Сpondилогенная миелопатия.

Женщина 42 лет, жалобы на боль в шее, слабость в руках, боль справа, слабость в ногах, нарушение походки, нарушение чувствительности в правой руке. Клинически уровень поражения на уровне C5-Th1 сегментов спинного мозга. При классической МРТ в T1, T2 режимах обнаружен визуальный очаг на уровне C6-C7, ниже зоны дегенеративно разрушенного диска с признаками передней компрессии спинного мозга. При оценке показателей диффузии визуальному очагу миелопатии соответствует снижение фракционной анизотропии (FA) и повышение коэффициента диффузии (ADC). При оценке выше- и нижележащих «здоровых тканей», соответствующих стандартным МРТ снимкам, отмечалось уменьшение фракционной анизотропии (FA) и повышение коэффициента диффузии (ADC), что полностью соответствовало клинической картине у данного пациента (Таблица 4, Рисунок 5). При построении трактографии с трехмерной реконструкцией проводящих путей проводящие пути полностью визуализировались (Рисунок 6). Пациенту установлен диагноз «спондилогенная шейная миелопатия». Пациент прооперирован по поводу дегенеративно измененного диска C6-C7, устранена компрессия спинного мозга, восстановлена ось позвоночника. В послеоперационном периоде гладкое течение с регрессом неврологической симптоматики.

Таблица 3. Показатели фракционной анизотропии (FA) и коэффициента диффузии (ADC) для группы пациентов с сосудистой миелопатией без видимого очага поражения на МРТ. Table 3. The parameters of fractional anisotropy (FA) and apparent diffusion coefficient (ADC) in a group of patients with vascular myelopathy and no apparent lesion on MRI.

	FA	ADC
C2	0,59±0,27	1,428±0,72
C3	0,26±0,14	2,34±0,42
C4	0,17±0,05	2,36±0,20
C5	0,38±0,32	1,36±0,72
C6	0,54±0,15	0,74±0,17
C7	0,68±0,10	0,76±0,33

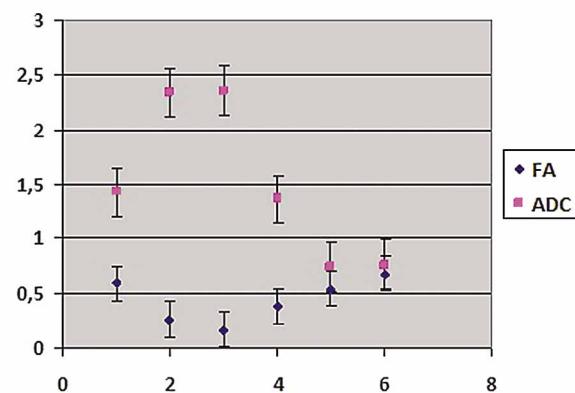


Рисунок 3. Распределение показателей фракционной анизотропии (FA) и коэффициента диффузии (ADC) при сосудистой миелопатии без видимого очага.

Figure 3. The distribution of parameters of fractional anisotropy (FA) and apparent diffusion coefficient (ADC) in vascular myelopathy with no apparent lesion on MRI.



Рисунок 4. а, б — 3D реконструкция проводящих путей; в, г — очаг сосудистой миелопатии на стандартных МРТ без видимого очага.

Figure 4. a, b — 3D reconstruction of tracts; c, d — focus of vascular myelopathy in conventional MRI with no apparent lesion.

Таблица 4. Показатели фракционной анизотропии (FA) и коэффициента диффузии (ADC) для группы пациентов с компрессионной миелопатией.

Table 4. The parameters of fractional anisotropy (FA) and apparent diffusion coefficient (ADC) in a group of patients with compressive myelopathy.

	FA	ADC
C4	0,26±0,14	2,34±0,42
C5	0,17±0,05	2,36±0,20
C6	0,38±0,32	1,36±0,72
C7	0,54±0,15	0,74±0,17
Th1	0,68±0,10	0,76±0,33

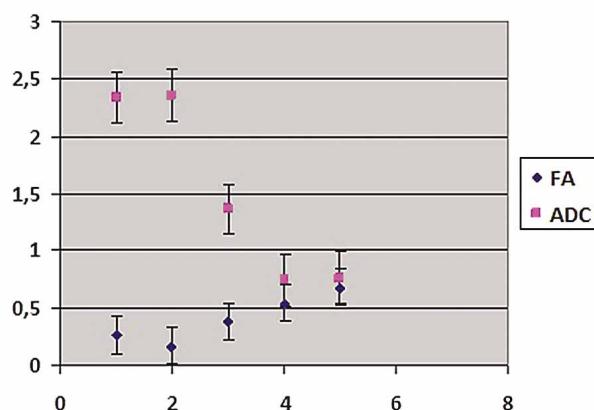


Рисунок 5. Распределение показателей фракционной анизотропии (FA) и коэффициента диффузии (ADC) при компрессионной миелопатии. Ось абсцисс — уровень поражения, ось ординат — числовые значения показателей.

Figure 5. The distribution of parameters of fractional anisotropy (FA) and apparent diffusion coefficient (ADC) in compressive myelopathy. X-axis represents the lesion level, y-axis — the numerical values of parameters.

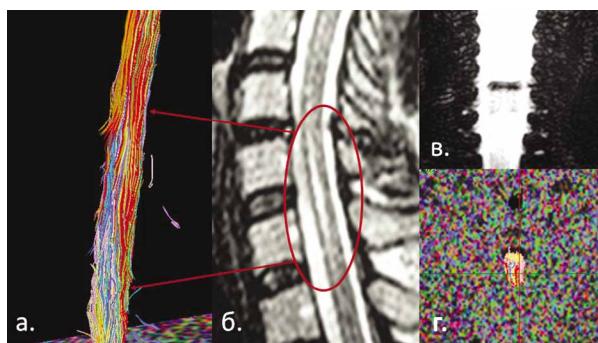


Рисунок 6. а, б — 3D реконструкция проводящих путей; в, г — очаг компрессионной миелопатии на стандартных МРТ.

Figure 6. a, b — 3D reconstruction of tracts; c, d — focus of compressive myelopathy in conventional MRI.

Клинический пример 4. Демиелинизирующее заболевание.

Женщина 30 лет, жалобы на боль в шее, боль в левом плече, слабость, нарушение чувствительности в левой руке, нарушение чувствительности в левой ноге. При проведении классической МРТ в T1, T2 режимах обнаружен визуальный очаг гипointенсивной зоны. У полученных изображений наблюдалось снижение показателей FA и повышение ADC на уровне визуального очага, однако при оценке здоровых тканей увеличение показателя FA было незначительным, а коэффициент ADC достоверно снизился до уровня здоровых тканей (Таблица 5, Рисунок 7). При построении трактографии с трехмерной реконструкцией проводящих путей выстроить пути на уровне очага и ниже не удалось (Рисунок 8). Данные факты позволили заподозрить наличие демиелинизирующего процесса, было принято решение о дополнительном клиническом и инструментальном обследовании, в ходе которого пациентке достоверно установлен диагноз «демиелинизирующее заболевание». Начат курс специфической консервативной терапии с положительным эффектом.

Таблица 5. Показатели фракционной анизотропии (FA) и коэффициента диффузии (ADC), для группы пациентов с демиелинизирующим процессом.

Table 5. The parameters of fractional anisotropy (FA) and apparent diffusion coefficient (ADC) in a group of patients with demyelinating disease.

	FA	ADC
C2	0,47±0,35	2,316±0,62
C3	0,16±0,14	2,41±0,38
C4	0,29±0,05	1,21±0,51
C5	0,38±0,32	1,44±0,25
C6	0,66±0,24	0,83±0,67
C7	0,74±0,18	0,86±0,56

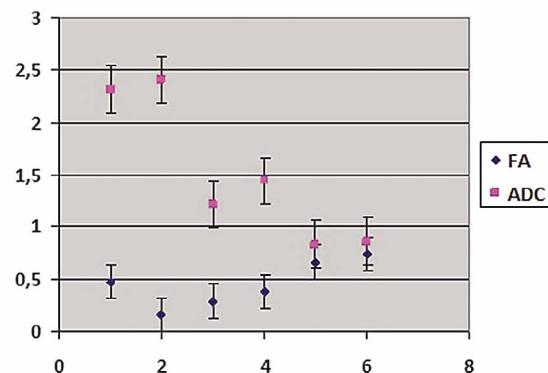


Рисунок 7. Распределение показателей фракционной анизотропии (FA) и коэффициента диффузии (ADC) при демиелинизирующем процессе. Ось абсцисс — уровень поражения, ось ординат — числовые значения показателей.

Figure 7. The distribution of parameters of fractional anisotropy (FA) and apparent diffusion coefficient (ADC) in demyelinating disease. X-axis represents the lesion level, y-axis — the numerical values of parameters.

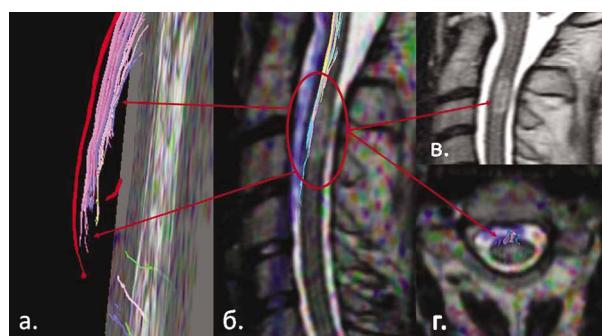


Рисунок 8. а, б — 3D реконструкция проводящих путей;

в, г — очаг демиелинизирующего процесса.

Figure 8. a, b — 3D reconstruction of tracts;

с, д — focus of demyelination.

Обсуждение.

На сегодняшний день в мире ДТ-МРТ спинного мозга выполняется редко, результаты пока не совсем однозначны, несмотря на существование исследований, посвященных оценке здоровых тканей спинного мозга с помощью ДТ-МРТ. Полученные нами значения FA и ADC для здоровых тканей шейного отдела спинного мозга совпадают с результатами других исследователей. Однако имеющихся на данный момент данных недостаточно, чтобы вывести референсные значения FA и ADC для разных возрастных групп [15, 16]. Как и в нашем случае, при изучении различных патологий спинного мозга с помощью ДТ-МРТ, исследователи сравнивают значения интактных участков спинного мозга с участками, вовлеченными в патологический процесс [16]. Также актуальным вопросом остается интерпретация показателей FA при многоуровневом поражении шейного отдела спинного отдела, вызванном стенозом позвоночного канала.

В отличие от рутинной МРТ, ДТ-МРТ визуализирует изменения кортикоспинальных трактов под воздействием различных патологических процессов, например, таких как объемное образование. Информация, полученная во время исследования, может быть использована при планировании оперативного вмешательства [6].

Приведенные предварительные данные нашего исследования позволяют позитивно оценить данный метод (ДТ-МРТ) для визуализации уровня миелопатии шейного отдела позвоночника, определения его распространенности и отношения к окружающим структурам позвоночного канала. Эти данные могут быть полезны для определения показаний к операции по декомпрессии спинного мозга, особенно при множественном поражении межпозвонковых дисков.

ДТ-МРТ, в отличие от обычных T2-взвешенных изображений, обладает более высокой специфичностью, особенность данного метода применяется для

дифференциальной диагностики демиелинизирующих заболеваний головного мозга [9]. Как показало наше исследование, ДТ-МРТ спинного мозга не требует введение контраста, при дифференциальной диагностике миелопатического очага с демиелинизирующими заболеваниями.

Существующий диапазон возможных применений визуализации ДТ-МРТ достаточно широк и требует дальнейших исследований, однако первоначальные результаты клинических исследований выглядят многообещающими.

Заключение.

При исследовании пациентов с клиникой шейной миелопатии с использованием ДТ-МРТ с трактографией показатели фракционной анизотропии (FA) были снижены, а показатели коэффициента диффузии (ADC) повышенны, что говорит о возможности выявить «невидимую» зону повреждения нервной ткани на рутинных МРТ.

При трехмерной реконструкции у пациентов с демиелинизирующим процессом, проводящие пути спинного мозга на уровне и ниже очага поражения не визуализируются, при этом у пациентов с миелопатией проводящие пути визуализируются без видимых изменений и деформаций.

Таким образом, ДТ-МРТ с трактографией дает возможность судить о степени выраженности миелопатического процесса и может быть использован для ранней и дифференциальной диагностики миелопатии.

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:

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study

ORCID авторов / ORCID of authors

Басков Андрей Владимирович/

Baskov Andrey Vladimirovich

<https://orcid.org/0000-0002-7542-6300>

Байгильдина Ирина Фасхутдиновна/

Baygildina Irina Fashutdinovna

Басков Владимир Андреевич/

Baskov Vladimir Andreevich

<https://orcid.org/0000-0002-8801-9755>

Ширяев Григорий Андреевич/

Shiryaev Grigoriy Andreevich

Ким Виктор Эдуардович/

Kim Viktor Eduardovich

Литература/References

- Гуша А. О., Корепина О. С., Древаль М. Д. и др. Случай хирургического лечения многоуровневой шейной миелопатии на фоне дегенеративной компрессии. Нервные болезни. 2013;(3):39–43. doi: 10.14531/ss2015.2.44–50 [Gushcha AO, Korepina OS, Dreval MD, Kireeva NS. A case of surgical treatment of multilevel cervical myelopathy associated with degenerative compression. Nervnye Bolezni. 2013;(3):39–43. (In Russ.). doi: 10.14531/ss2015.2.44–50.]
- Древаль М. Д., Гуша А. О. Хирургическое лечение шейной спондилогенной миелопатии методом ламинопластики: обзор литературы. Хирургия позвоночника. 2015;12(2):44–50. doi: 10.14531/ss2015.2.44–50. [Dreval' M, Gushcha A. Laminoplasty in surgical treatment of cervical spondylotic myelopathy: literature review. Russian journal spine surgery. 2015;12(2):44–50. (In Russ.). doi: 10.14531/ss2015.2.44–50.]
- Захарова Н. Е., Потапов А. А., Корниенко В. Н., Пронин И. Н. и др. Оценка состояния проводящих путей головного мозга при диффузных повреждениях с помощью диффузионной тензорной магнитно-резонансной томографии. Журнал вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. 2010;(2):3–9. [Zakharova N, Potapov A, Kornienko V, Pronin I, Fadeeva L, Gavrilov A, Oshorov A, Gorshkov K, Takush S. Assessment of brain neural pathways in diffuse axonal injuries using diffusion-tensor magnetic resonance tomography. Problems of neurosurgery named after N. N. Burdenko. 2010;(2):3–9. (In Russ.).]
- Куликова С. Н., Брюхов В. В., Переседова А. В. и др. Диффузионная тензорная магнитно-резонансная томография и трактография при рассеянном склерозе: обзор литературы. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2012;112(2 Pt 2):52–9. [Kulikova S, Bryukhov V, Peresedova A, Krotenkova M, Zavalishin I. Diffusion-tensor magnetic resonance tomography and tractography in multiple sclerosis: a review. Journal Nevrol Psichiatr Im SS Korsakova. 2012;112(2 Pt 2):52–9. (In Russ.).]
- Луцик А. А., Карпенко В. С. Клинико-патогенетические варианты и оперативное лечение шейной миелопатии. Нейрохирургия. 2014;4:44–50. [Lutsik A, Karpenko V, Bondarenko G. The clinicopathological variants and operative treatment of cervical myelopathy. Russian journal of neurosurgery. 2014;4:44–50. (In Russ.).]
- Потапов А. А., Горяйнов С. А., Жуков В. Ю., Питхелаури Д. И., Кобяков Г. А. др. Длинные ассоциативные пути белого вещества головного мозга: современный взгляд с позиции нейронаук. Журнал вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. 2014;78(5):66–77. [Potapov A, Goryainov S, Journalukov V, Pitskhelauri D, Kobyakov G, Pronin I, Zakharova N, Tanoyan A, Ogurtsova A, Buklina S, Melikyan Z. The long-associative pathway of the white matter: modern view from the perspective of neuroscience. Problems of neurosurgery named after N. N. Burdenko. 2014;78(5):66–77. (In Russ.).]
- Шевелев И. Н., Гуша А. О. Дегенеративно-дистрофические заболевания шейного отдела позвоночника. 2008. [Shevelev IN, Gushcha AO. Degenerative Dystrophic Diseases of the Cervical Spine. 2008. (In Russ.).]
- Barkhof F, Calabresi P. A., Miller D. H., Reingold S. C. Imaging outcomes for neuroprotection and repair in multiple sclerosis trials. Nat Rev Neurol. 2009;5:5:256–266. doi:10.1038/nrneurol.2009.41.
- Ciccarelli O, Werring D, Wheeler-Kingshott C. et al. Investigation of MS normal-appearing brain using diffusion tensor MRI with clinical correlations. Neurology. 2001;56:926–933. doi:10.1212/WNL.56.7.926.
- Cook C, Wilhelm M, Cook A, Petrosino C, Isaacs R. Clinical tests for screening and diagnosis of cervical spine myelopathy: a systematic review. Manipulative Physiol Ther. 2011;34(8):539–46. doi:10.1016/j.jmpt.2011.08.008.
- Guan X, Fan G, Wu X, Gu G, Gu X, Journalang H, He S. Diffusion tensor imaging studies of cervical spondylotic myelopathy: a systemic review and meta-analysis. PLoS One. 2015;10(2): e0117707. doi:10.1371/journal.pone.0117707.
- Hochman M, Tuli S. Cervical Spondylotic Myelopathy: A Review. Journal Article published in The Internet Journal of Neurology. 2005;4(1). doi.org/10.5580/2414.
- LeBihan D. Looking into the functional architecture of the brain with diffusion MRI. Nat Rev Neurosci. 2003;4:469–80. doi:10.1016/j.ics.2006.04.006
- William F, Young, M. Cervical Spondylotic Myelopathy: A Common Cause of Spinal Cord Dysfunction in Older Persons. Am Fam Physician. 2000;62(5):1064–1070.
- Kazuki Chagawa, Shunka Nishijima, Tsukasa Kanchiku, Yasuaki Imajo, Hidenori Suzuki, Yuichiro Yoshida, Toshihiko Taguchi: Normal Values of Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging Parameters in the Cervical Spinal Cord. Asian Spine Journal. 2015;9(4):541–547.
- Rima S. Rindler, Falgun H. Chokshi, James G. Malcolm, Sheila R. Eshraghi, Mahmud Mossa-Basha, Jason K. Chu, Shekar N. Kurpad, Faiz U. Ahmad. Spinal Diffusion Tensor Imaging in Evaluation of Preoperative and Postoperative Severity of Cervical Spondylotic Myelopathy: Systematic Review of Literature. World Neurosurg. (2017) 99:150–158. http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2016.11.141



ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СПЕКТРОСКОПИИ ИМПЕДАНСА В МЕДИЦИНЕ

В.Д. Гончаров¹, К.А. Самочерных², Н.Е. Воинов², К.К. Куканов²,
А.Е. Герасименко¹, Р.В. Яшкардин¹, М.А. Гореликова¹

¹Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ»
им. В.И. Ульянова (Ленина), Профессора Попова ул., 5 литера Ф, Санкт-Петербург, 197022

²«Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени
проф. А.Л. Поленова» — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ,
Маяковского ул., 12, Санкт-Петербург, 191014

РЕЗЮМЕ. В статье приводятся теоретические положения об использовании спектроскопии импеданса в медицине. Рассмотрены электромагнитные процессы, происходящие в биологических тканях на клеточном уровне.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: представить теоретические основы использования спектроскопии импеданса в медицине.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: спектроскопия импеданса, частотные характеристики, диагностика состояния тканей тела

Для цитирования: Гончаров В.Д., Самочерных К.А., Воинов Н.Е., Куканов К.К., Герасименко А.Е., Яшкардин Р.В., Гореликова М.А. Теоретические основы использования спектроскопии импеданса в медицине. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова. 2023;15(4):35–41. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_35

THEORETICAL FOUNDATIONS OF THE USE OF IMPEDANCE SPECTROSCOPY IN MEDICINE

V.D. Goncharov¹, K.A. Samochernykh², N.E. Voinov², K.K. Kukanov²,
A.E. Gerasimenko¹, R.V. Yashkardin¹, M.A. Gorelikova¹

¹Saint Petersburg Electrotechnical University “LETI”, 5, Professora Popova st., Saint Petersburg, 197022, Russia

²“Polenov Neurosurgical Institute — branch of Almazov National Medical Research Centre”,
12, Mayakovskogo st., Saint Petersburg, 191014, Russia

SUMMARY. The article presents theoretical provisions on the use of impedance spectroscopy in medicine. Electromagnetic processes occurring in the body tissue at the cellular level are considered.

PURPOSE OF THE STUDY: Determination of how elements of the geometry of tissue structure at the cellular level and elements of electromagnetic parameters determine the frequency dependence of the impedance on that tissue.

KEY WORDS: impedance spectroscopy, frequency characteristics, diagnostics of the state of body tissues

For citation: Goncharov V.D., Samochernykh K.A., Voinov N.E., Kukanov K.K., Gerasimenko A.E., Yashkardin R.V., Gorelikova M.A. Theoretical foundations of the use of impedance spectroscopy in medicine. Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A.L. Polenova. 2023;15(4):35–41. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_35

Список сокращений:

ЭМ — электромагнитные
ЭМП — электромагнитное поле
ДП — диэлектрическая проницаемость
ЧХ — частотная характеристика
МКА — метод комплексных амплитуд
КА — комплексная амплитуда
КДП — комплексная диэлектрическая проницаемость
ЭП — электрическое поле

Введение.

Большие группы исследователей в самых разных областях медицины в последнее время всё чаще используют метод спектроскопии импеданса [1, 2, 3]. Данный метод основан на связи электромагнитных

(ЭМ) параметров отдельных элементов тканей тела с измеряемым в широком частотном диапазоне комплексным сопротивлением этой ткани. Работы, посвящённые этой тематике, носят в основном экспериментальный характер. В большинстве этих работ полученные экспериментальные данные пересчитывают в вещественную и мнимую составляющую комплексной диэлектрической проницаемости. При этом получаемые на одних и тех же тканях результаты отличаются иногда более чем в 10 раз [4]. Авторы большинства работ показывают отличия импеданса здоровой и нездоровой ткани, т.е. останавливаются на этапе анализа макропараметров исследуемой среды. На основе этих данных, в частности, диагностируют отличие раковых тканей от доброкачественных, например, при раке молочной железы и предстатель-

ной железы [4, 5]. Теоретические обоснования получаемых результатов не уходят дальше предположений и гипотез. В то же время измерения импеданса позволяют получить большое количество информации на микроуровне, в частности, определить геометрические параметры и ЭМ свойства клеток, их мембранны и межклеточного вещества. Подобная информация позволит существенно расширить диагностические возможности метода спектроскопии импеданса.

На сегодняшний момент можно считать доказанным, что различные заболевания приводят к изменениям частотных зависимостей импеданса [11]. Однако для того, чтобы этот метод можно было широко использовать в клинической практике, необходимо однозначно связать данные экспериментальных исследований импеданса с клинической картиной болезни, которая проявляется в изменениях в ткани на клеточном уровне.

Первым шагом в этом направлении должно стать теоретическое описание ЭМ процессов, происходящих в ткани тела на клеточном уровне. А для этого надо разобраться в том, что всё-таки измеряется, что такое диэлектрическая проницаемость (ДП) среды и о чём на клеточном уровне свидетельствуют изменения в её частотных характеристиках (ЧХ).

Материалы и методы:

У однородного идеального диэлектрика есть только одна ДП (ϵ), которая является чисто вещественной величиной и в широком диапазоне частот. Для большинства диэлектриков её величина постоянна в диапазоне частот от нуля до более сотен МГц. Величина относительной ДП определяет, во сколько раз напряжённость электрического поля (ЭП) в среде отличается от её значения в вакууме, относительная ДП которого принята за единицу. В полярных диэлектриках, к которым относятся практически все ткани человеческого тела, относительная ДП среды может существенно отличаться от единицы. В этих диэлектриках каждую из молекул можно рассматривать как отдельный диполь. В теоретической электротехнике под диполем понимают два одинаковых заряда разного знака, расположенных на определённом расстоянии друг от друга. Чем больше это расстояние, тем больше электрический момент диполя и тем больше ДП. Электрические моменты диполей в среде без воздействия ЭМП ориентированы хаотично. Но под действием ЭП они изменяют своё положение, выстраиваясь «против» этого поля, которое создаётся напряжением на электродах. При этом суммарный заряд внутри среды оказывается равным нулю, а на границах раздела сред диполи формируют области поверхностного заряда (приэлектродный связанный заряд). Знак этого заряда обратен знаку заряда на электродах. Поверхностный заряд, тем самым, уменьшает значение напряжённости ЭП в среде. При изменении полярности электролов диполи перестраиваются во всём объёме среды и изменяются знаки приэлектродных связанных зарядов. При этом, за счёт взаимодействия диполей часть энергии ЭМ поля переходит в тепловую энергию.

Отдельные диполи под действием температуры и внешнего электрического поля могут разрушаться, образуя заряженные частицы. Перемещение этих заряженных частиц под действием ЭП описывается током проводимости. При описании ЭМ процессов, которые происходят в системах под действием синусоидальных изменений напряжений и токов обычно используют метод комплексных амплитуд (МКА). В этом методе параметры, изменяющиеся по синусоидальному закону, заменяют их комплексными амплитудами, в которые входят амплитуда синусоиды и её начальная фаза [6]. Протекающий через исследуемую среду ток представляют состоящим из двух взаимно перпендикулярных векторов на комплексной плоскости (Рисунок 1).

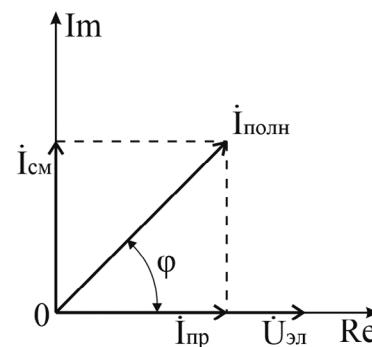


Рисунок 1. Векторная диаграмма токов и напряжения при параллельном включении резистивного и ёмкостного элементов (схема замещения Гельмгольца)

Figure 1. The vector diagram of current and voltage

На рисунке 1 $\dot{U}_{\text{эл}}$ — КА напряжения, приложенного к среде, $\dot{i}_{\text{пр}}$ — КА тока проводимости, описывает энергетические потери в среде, $\dot{i}_{\text{см}}$ — КА тока смещения, которая описывает замыкание тока через идеальный диэлектрик, $\dot{i}_{\text{полн}}$ — КА полного тока.

Величина тока смещения прямо пропорциональна частоте:

$$\dot{i}_{\text{см}} = \dot{U}_{\text{эл}} \cdot i \cdot \omega \cdot C$$

где C — электрическая ёмкость исследуемой (среды), системы, $\omega = 2\pi f$ — циклическая частота, i — мнимая единица.

Величина тока проводимости описывает процессы потери энергии ЭП в среде. Эти потери возникают за счёт движения заряженных частиц и за счёт взаимодействия диполей, изменяющих своё положение при изменении знака напряжённости внешнего ЭП. Измеряемая в экспериментах вещественная часть проводимости, связанная с возможными энергетическими потерями, определяется не только движением заряженных частиц, но и взаимодействием диполей. Потери, возникающие за счёт движения заряженных частиц являются величиной постоянной и не зависят от частоты ЭМ поля. Потери за счёт взаимодействия диполей при низких и средних частотах пропорциональны частоте, при высоких частотах они равны нулю (диполи не успевают поворачиваться с измене-

нием полярности поля). Эти потери имеют выраженный резонансный характер. При этом частота, при которой наблюдается максимум этих потерь, зависит от дипольного момента молекул среды. Этот момент определяется линейным размером молекулы. На частотах до 10 МГц величина тока проводимости в тканях человеческого тела определяется прежде всего потерями за счёт взаимодействия с диполями движущихся заряженных частиц и поэтому в этом диапазоне частот вещественную часть проводимости можно считать постоянной величиной.

При этом проводимость среды, равная отношению КА полного тока к КА напряжения описывается комплексной величиной (Y):

$$Y = I_{\text{полн}} / \dot{U}_{\text{эл}} = (I_{\text{пр}} + i \cdot I_{\text{см}}) / \dot{U}_{\text{эл}} = g + i \cdot b$$

где g — вещественная часть Y учитывает переход части ЭМ энергии в тепло, b — мнимая — собственную диэлектрическую проницаемость среды.

Комплексную проводимость можно также представить в экспоненциальном виде:

$$Y = |Y| \cdot \exp^{i \cdot \varphi}$$

где $|Y|$ — модуль комплексной проводимости ($|Y| = \sqrt{g^2 + b^2}$), φ — угол на комплексной плоскости между направлением КА тока и КА напряжения (Рисунок 1).

Эта проводимость однозначно связана с комплексной диэлектрической проницаемостью (КДП), которую часто используют для описания процессов в тканях тела. В большинстве полярных диэлектриков комплексная диэлектрическая проницаемость состоит из трёх компонент [3]:

$$\dot{\varepsilon} = \varepsilon - i \cdot \frac{\gamma}{\omega} - i \cdot \varepsilon''$$

где γ — проводимость среды, ω — циклическая частота.

Первое слагаемое (вещественная составляющая ДП) описывает процесс формирования связанного поверхностного заряда, который приводит к уменьшению напряжённости ЭП в среде по сравнению со значением её в вакууме. Второе слагаемое описывает процессы потери энергии ЭП в среде за счёт протекания в ней тока проводимости. Третье слагаемое описывает процессы потери энергии ЭП в среде за счёт взаимодействия диполей, изменяющих своё положение при изменении знака напряжённости внешнего ЭП. Сумма второго и третьего слагаемых представляют мнимую часть ДП. Необходимо обратить внимание на некоторую путаницу в терминологии. В большинстве работ, посвящённых исследованиям ЭМ характеристик тканей тела, приводятся результаты пересчёта полученных в экспериментах комплексных проводимостей в модуль комплексной ДП [7], называя эту величину просто ДП.

Измеряемые ткани тела представляют из себя неоднородные диэлектрические среды.

В неоднородных средах понятие ДП теряет свой физический смысл, поскольку не ясно, в какой среде происходит изменение напряжённости ЭП. Покажем это на простейшем примере.

Поместим среду из двух идеальных диэлектриков в конденсатор. Третье уравнение Максвелла для идеальных диэлектриков свидетельствует о том, что вектора смещения (\vec{D}_0) внутри конденсатора, будут одинаковыми [8]: $\operatorname{div} \vec{D} = 0$. Среда 1 имеет ДП ε_1 , среда 2 — ε_2 , и соответствующие толщины слоёв — l_1, l_2 (Рисунок 2).

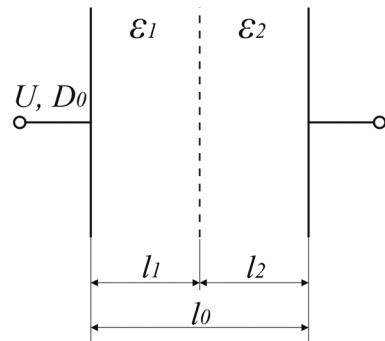


Рисунок 2. Схематичное представление среды из двух диэлектриков, условно помещенной в конденсатор

Figure 2. Schematic representation of a substance consisting of two dielectrics conventionally placed in a capacitor

В одномерном приближении (когда расстояние между обкладками значительно меньше их геометрических размеров) среднюю ДП среды в этом конденсаторе можно найти:

$$\varepsilon_{\text{ср}} = \frac{D_0}{E_{\text{ср}}} = D_0 / \left(\frac{U}{l_0} \right)$$

где $E_{\text{ср}}$ — среднее значение напряжённости ЭП, U — разность потенциалов между обкладками конденсатора, $l_0 = l_1 + l_2$ — расстояние между обкладками.

$$U = \int_0^{l_0} E dl = E_0 \cdot \frac{\varepsilon_0}{\varepsilon_1} \cdot l_1 + E_0 \cdot \varepsilon_0 / \varepsilon_2 \cdot l_2$$

где E_0 — напряжённость поля в вакууме при заданном значении вектора смещения D .

В результате получим, что среднее значение ДП зависит от ДП и толщин слоёв:

$$\varepsilon_{\text{ср}} = \frac{\varepsilon_1 \cdot \varepsilon_2 \cdot l_0}{\varepsilon_2 \cdot l_1 + \varepsilon_1 \cdot l_2}$$

Зависимости средней ДП от отношения толщин слоёв для отношения ДП равных 1/4 и 1/8 приведены на рисунке 3.

Аналогичным образом будет изменяться измеряемая мнимая часть проводимости ($\operatorname{Im}(\gamma)$) при изменении соотношения толщин слоёв идеальных диэлектриков. Среднее значение $\text{ДП} \varepsilon_{\text{ср}}$ в этом случае обычно получают пересчётом мнимой части проводимости которую измерили экспериментально:

$$\varepsilon_{cp} = Im(\gamma) \cdot l_0 \cdot K / (2 \cdot \pi \cdot f)$$

где K — коэффициент, учитывающий геометрические параметры системы измерения, f — частота, на которой проводятся измерения.

Величина пересчитанной по мнимой части проводимости ДП в широком диапазоне толщин слоёв т.о. будет отличаться от реальных ДП каждого из этих слоёв.

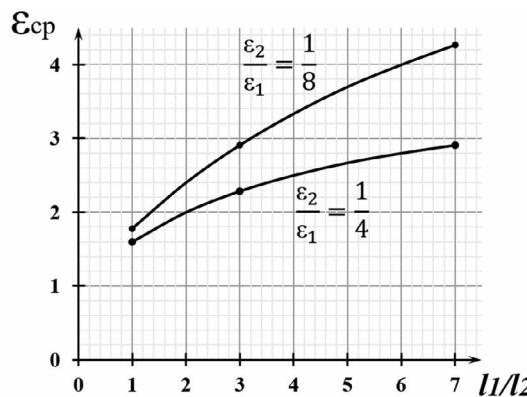


Рисунок 3. График зависимостей средней ДП от отношения толщин слоёв для отношений ДП равных $1/4$ и $1/8$

Figure 3. Graph of the dependences of the average permittivity on the ratio of layer thicknesses

Ещё сложнее ситуация в случае диэлектриков, в которых есть области с проводимостью (неидеальным диэлектриком). Вообще говоря, все реально существующие диэлектрики можно отнести к неидеальным, потому что любой из них проводит ток проводимости. Отличаться будут только соотношение токов смещения и проводимости. В дальнейшем «плохим» диэлектриком будем называть среду, в которой ток смещения сравним с током проводимости. Хорошим диэлектриком будем называть среду, в которой ток смещения значительно больше тока проводимости. В этом случае при проведении ис-

следований ЭМ процессов будем пренебрегать током проводимости. Проводящей средой будем называть среду, в которой ток смещения значительно меньше тока проводимости. В этом случае при проведении исследований ЭМ процессов будем пренебрегать током смещения.

Поскольку ток проводимости не зависит от частоты, а ток смещения пропорционален частоте, одна и та же среда при увеличении частоты может выступать как проводящая среда, «плохой» и «хороший» диэлектрик.

Покажем, что происходит в случае двухслойной среды в случае, когда в первой среде возможно протекание тока проводимости, а во второй — только тока смещения (Рисунок 4). Среда 2 — идеальный диэлектрик с ДП ε_2 , среда 1 — неидеальный диэлектрик (ДП — ε_1 , проводимость — γ_1), соответствующие толщины слоёв равны l_1, l_2 .

На низких частотах через первую среду протекает преимущественно ток проводимости (Рисунок 5). Протекание этого тока каждые половину периода приводит к формированию на границах первой области заряженного слоя, экранирующего внешнее электрическое поле. Заряд, который скапливается на границах в данном частотном диапазоне определяется только проводимостью среды и не зависит от частоты ЭП. Также от частоты не зависят экранирующие свойства граничных слоёв, которые определяют значение ДП исследуемой двухслойной среды. ДП (и мнимая часть проводимости) за счёт изменения границы области с зарядом, оказывается больше, чем реальная ДП второй среды:

$$\varepsilon_{cp} = \frac{\varepsilon_2 \cdot l_0}{l_2}$$

Очевидно, что энергия, которая выделяется при протекании тока, формирующего слои, за один полупериод оказывается одинаковой и не зависящей от частоты. При этом мощность потерь будет увеличиваться с частотой (приходится чаще перестраивать слои).

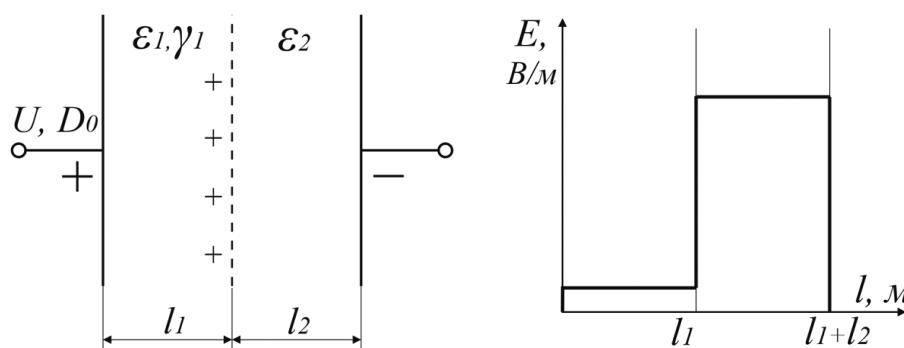


Рисунок 4. Схематичное представление неоднородной среды, помещенной в конденсатор (слева), распределение электрического поля в неоднородной среде (справа)

Figure 4. Schematic representation of a heterogeneous substance placed in a capacitor (on the left figure), electric field distribution in a heterogeneous substance (on the right figure)

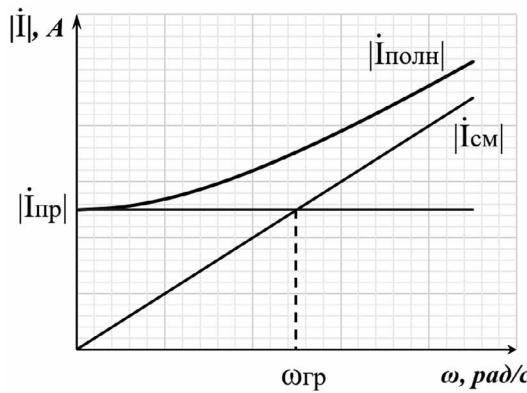


Рисунок 5. График зависимости от частоты модуля КА полного тока, токов проводимости и смещения
Figure 5. Graph of the dependence of the module of the complex amplitude conduction current, displacement current and total current on frequency

Однако этот рост мало сказывается на изменении модуля комплексной проводимости, поскольку его реальная составляющая во много раз меньше мнимой (именно поэтому мы говорим именно о диэлектриках).

Частоту, при которой ток проводимости равен току смещения называют граничной. Эта частота зависит от реальной ДП и проводимости среды: $\omega_{гр} = \varepsilon/\gamma$.

При повышении частоты выше граничные слои не успевают полностью образовываться. За счёт низкой проводимости среды первой среды до её границ «доходит» меньшее количество заряженных частиц, чем это было на низких частотах. Заряды на границах уменьшаются с ростом частоты и тем самым изменяется реальная составляющая измеряемого значения ДП. Она становится равной:

$$\varepsilon_{cp} = \frac{\varepsilon_1 \cdot \varepsilon_2 \cdot l_0}{\varepsilon_2 \cdot l_1 + \varepsilon_1 \cdot l_2}$$

За счёт уменьшения расстояния, на которое смещаются заряженные частицы, с ростом частоты уменьшается также и мощность резистивных потерь, что выражается уменьшением измеряемого значения проводимости. Мнимая часть КДП уменьшается обратно пропорционально частоте $\dot{\varepsilon} = \varepsilon - i \cdot \gamma/\omega$. Т.о. изменение мнимой части КДП носит «резонансный» характер (она растёт в диапазоне частот $\omega < \omega_{гр}$ и уменьшается при частотах выше граничной).

Результаты:

Используем вышеприведённые теоретические выкладки для анализа процессов в тканях тела, которые состоят из клеток и межклеточного вещества (Рисунок 6). В диапазоне частот до 10^7 Гц ЭМ свойства цитоплазмы клетки (3 на рисунке 6) можно считать величинами постоянными, и не рассматривать ЭМ процессы в каждом из элементов её внутренней структуры [9]. Оценочные значения её удельной проводимости 0.3 См/м, относительной ДП — 80. Сна-

ружи клетка покрыта мембраной (2 на рисунке 6) с удельной проводимостью 10^{-7} См/м, относительной ДП равной 2. Оценочные значения расстояния между клетками, заполненного межклеточной жидкостью (1 на рисунке 6) 10^{-7} м. Проводимость межклеточной жидкости 10^{-2} См/м, её относительная ДП — 11. Данные взяты из работы [10].

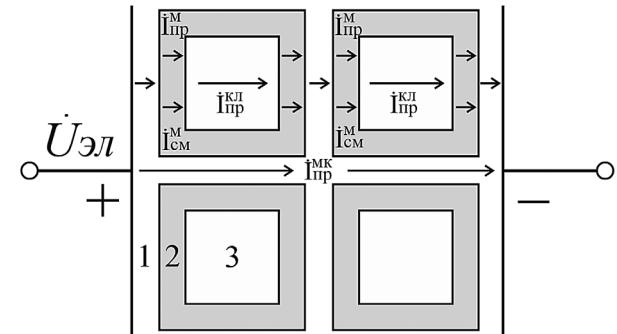


Рисунок 6. Схематичное изображение путей протекания тока через клетки. 1 — межклеточное вещество, 2 — клеточная мембрана, 3 — цитоплазма

Figure 6. Schematic representation of the ways of current flow through cells. 1 — intercellular substance, 2 — cell membrane, 3 — cytoplasm

1. Низкие частоты ($0-10^3$ Гц). Резистивное и ёмкостное сопротивления мембран велико, что ограничивает протекание тока через саму клетку. В тканях может протекать только ток проводимости, замыкающийся по межклеточному веществу. В этом случае ткань, параметры которой измеряют, можно считать проводником. Дополнительно на результаты измерений влияют толщина оксидного слоя, который практически всегда присутствует на поверхности измерительных электродов. Толщина оксидного слоя обычно не превышает 10^{-8} м, его относительная диэлектрическая проницаемость не выше 10. Эту ситуацию можно рассматривать как измерение в двухслойной среде (хороший диэлектрик — проводник). В этом случае при расстоянии между измерительными электродами в 10^{-2} м реальная составляющая относительной КДП оказывается равна (3): $10 \cdot 10^{-2} / 10^{-8} = 10^7$. При этом на результаты измерений будут оказывать и расстояние между электродами и их сечение. Этим можно объяснить значения относительной КДП порядка 10 миллионов единиц и большой разброс результатов измерений КДП мышечной ткани, полученный разными авторами [1]. С повышением частоты влияние на результаты измерений оксидных плёнок на электродах уменьшается, что приводит к уменьшению вещественной составляющей КДП. Использование при измерениях электродов из благородных металлов позволяет уменьшить верхнюю границу частот, в которой необходимо учитывать параметры электродов с 10^3 до 10^2 Гц (ω_1 на рисунке 7).

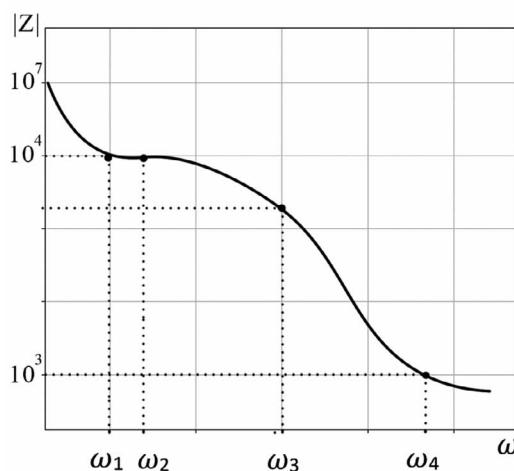


Рисунок 7. График зависимости модуля комплексного сопротивления от частоты
Figure 7. Graph of the dependence of modulus of impedance on frequency

2. Первый горизонтальный участок кривой на рисунке 7 ($\omega \in \{\omega_1, \omega_2\}$) позволяет определить произведение удельной проводимости межклеточного вещества на его среднее поперечное сечение.

3. Частота ω_2 определяет момент, когда ёмкостное сопротивление мембранны становиться равным её резистивному сопротивлению. Т.е. эта частота является граничной для мембранны $\omega_2 = \omega_{\text{гр}}^M = \epsilon_M / \gamma_M$

4. На слабое уменьшение комплексного сопротивления в области частот $\omega \in \{\omega_2, \omega_3\}$ оказывает влияние процесс увеличения с частотой части тока, которая протекает через мембранны клетки и её саму. При отношении линейного размера клетки к толщине мембранны, которое характерно для многих тканей тела, в 1000, измеряемое значение относительной КДП должно быть в диапазоне от 10^4 до 10^5 . При известном расстоянии между электродами и реальной ДП мембранны получаемое значение позволяет определить суммарную толщину мембранны на этом расстоянии, которую можно пересчитать в толщину одной мембранны.

5. Частота ω_3 определяет момент, когда ёмкостное сопротивление мембранны оказывается меньше, чем резистивное сопротивление межклеточного пространства.

6. В области частот $\omega \in \{\omega_3, \omega_4\}$ ток замыкается преимущественно ёмкостным способом через мембранны клетки и резистивным способом через саму клетку. Наклон кривой комплексного сопротивления в области частот $\omega \in \{\omega_3, \omega_4\}$ позволяет определить ёмкость (а следовательно, и ДП) мембранны.

Заключение

1. Измерение импеданса в широком частотном диапазоне позволяет определить ЭМ свойства отдельных элементов структуры ткани таких как проводимость и реальная ДП межклеточного вещества, мембранны и самой клетки, их геометрические параметры.

2. Знание связи ЭМ свойств отдельных элементов объекта с его физиологическим состоянием позволит использовать этот метод для диагностики состояния тканей тела.

3. Реальные эксперименты проводятся с электродами малого диаметра. Поэтому нельзя ограничиваться двумерным приближением. При решении задачи о распределении тока необходимо учитывать реальную геометрию электродов, расстояние между ними и свойства среды. Это возможно только при использовании численной реализации математической модели, описывающей ЭМ процессы, параметры для которой можно определить только путём проведения большого количества экспериментов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. **Financing.** The study was performed without external funding.

ORCID авторов / ORCID of authors

Гончаров Вадим Дмитриевич/
Goncharov Vadim Dmitrievich
<https://orcid.org/0000-0001-6627-4723>

Самочерных Константин Александрович/
Samochernykh Konstantin Aleksandrovich
<https://orcid.org/0000-0003-0350-0249>

Воинов Никита Евгеньевич/
Voinov Nikita Evgenievich
<https://orcid.org/0000-0001-6608-935X>

Куканов Константин Константинович/
Kukanov Konstantin Konstantinovich
<https://orcid.org/0000-0002-1123-8271>

Герасименко Александра Евгеньевна/
Gerasimenko Aleksandra Evgen'evna
<https://orcid.org/0009-0002-0876-0197>

Яшкардин Ростислав Владимирович/
Yashkardin Rostislav Vladimirovich
<https://orcid.org/0000-0002-3745-0932>

Гореликова Мария Андреевна/
Gorelikova Mariya Andreevna
<https://orcid.org/0000-0002-8640-4609>

Литература/References

1. Svoboda, R. M., Prado, G., Mirsky, R. S., & Rigel D. S. Assessment of clinician accuracy for diagnosing melanoma on the basis of electrical impedance spectroscopy score plus morphology versus lesion morphology alone. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2019, 80(1):285–287. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.08.048>
2. Pedro BG, Marcôndes DWC, Bertemes-Filho P. Analytical Model for Blood Glucose Detection Using Electrical Impedance Spectroscopy. *Sensors*. 2020; 20(23):6928. <https://doi.org/10.3390/s20236928>

3. Crowell LL, Yakisich JS, Aufderheide B, Adams TNG. Electrical Impedance Spectroscopy for Monitoring Chemoresistance of Cancer Cells. *Micromachines*. 2020; 11(9):832. <https://doi.org/10.3390/mi11090832>
4. Khan S, Mahara A, Hyams ES, Schned AR, Halter RJ. Prostate cancer detection using composite impedance metric. *IEEE Transact Med Imaging*. 2016; 35:2513–23. <https://doi.org/10.1109/TMI.2016.2578939>
5. Desai S. P., Coston A., Berlin A. Micro-Electrical Impedance Spectroscopy and Identification of Patient-Derived, Dissociated Tumor Cells. *IEEE Transactions on NanoBioscience*. 2019; 18:3:369–372. <https://doi.org/10.1109/TNB.2019.2920743>.
6. Основы теоретической электротехники: учебное пособие. Бычков Ю. А., Золотницкий В. М., Соловьева Е. Б., Чернышев Э. П., Белянин А. И. СПб: Издательство Лань; 2021. [Osnovy teoreticheskoi elekrotekhniki: uchebnoe posobie. Bychkov Yu. A., Zolotnitskii V. M., Solov'eva E. B., Chernyshev E. P., Belyanin A. I. SPb: Izdatel'stvo Lan'; 2021. (In Russ.)]
7. Вендики И. Б., Вендики О. Г., Козлов Д. С., Мунина И. В., Плескачев В. В., Русаков А. С., Туральчук П. А. Беспроводной мониторинг параметров состояния биологических объектов в микроволновом диапазоне (Обзор). *Журнал технической физики*. 2016; 86(1):3–26. [Vendik I. B., Vendik O. G., Kozlov D. S., Munina I. V., Pleskachev V. V., Rusakov A. S., Tural'chuk P. A. Besprovodnoi monitoring parametrov sostoyaniya biologicheskikh ob'ektov v mikrovолнovom diapazone (Obzor). *Zhurnal tekhnicheskoi fiziki*. 2016, 86(1):3–26 (In Russ.)] EDN: VPSQQN 8. Теоретическая электротехника. Шимони К. Под ред. К. М. Поливанова. Москва: Издательство Мир; 1964. [Teoreticheskaya elekrotekhnika. Shimonii K. Pod red. K. M. Polivanova. Moskva: Izdatel'stvo Mir; 1964]
9. Тихомиров А. М. Импеданс биологических тканей и его применение в медицине. М.: РГМУ; 2006, 10.4:34. [Tikhomirov A. M. Impedans biologicheskikh tkanei i ego primenie v meditsine. M.: RGMU; 2006, 10.4:34 (In Russ.)]
10. Stinstra JG., Hopenfeld B., MacLeod RS. On the Passive Cardiac Conductivity. *Ann Biomed Eng*. 2005; 33:1743–1751 <https://doi.org/10.1007/s10439-005-7257-7>
11. Carvallo A, Modolo J, Benquet P, Lagarde S, Bartolomei F, Wendling F. Biophysical modeling for brain tissue conductivity estimation using SEEG electrodes. *IEEE Transact Biomed Eng*. 2019; 66:1695–704. <https://doi.org/10.1109/TBME.2018.2877931>

EDN: CFSNOC

DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_42

УДК 617.547: 616.711-002.1



ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ СПОНДИЛИТОВ: ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЕМ ПАЦИЕНТОВ

М. Ю. Гончаров¹, Д. Д. Масютина²

¹ГАУЗ СО «Свердловский областной клинический психоневрологический госпиталь для ветеранов войн», Соболева ул., 25, г. Екатеринбург, 620905

²ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1», Волгоградская ул., 185, г. Екатеринбург, 620102

РЕЗЮМЕ. Неспецифические инфекционно-воспалительные заболевания позвоночника (НИВЗП) являются достаточно редко встречающейся патологией, которая, несмотря на достигнутые за последние годы успехи в лечении, все еще остается сложной проблемой для неврологов и нейрохирургов. На исход заболевания кроме особенностей возбудителя и клинико-морфологической формы заболевания оказывают влияние ранние сроки диагностики и выбор тактики хирургического лечения. В статье представлен анализ 265 пациентов, проходивших лечение в нейрохирургическом отделении по поводу неспецифических инфекционно-воспалительных заболеваний позвоночника. На основании субъективных (с помощью стандартизованных шкал) и объективных данных проводилась оценка отдаленных исходов лечения после декомпрессивно-санацирующих и декомпрессивно-санацирующих-стабилизирующих операций. После проведенного хирургического лечения наиболее важными критериями удовлетворенности лечением для пациента являются купирование вертеброгенного болевого синдрома и неврологического дефицита, восстановление работоспособности в максимально ранние сроки. Выполнение декомпрессивно-санацирующих-стабилизирующих операций по сравнению с декомпрессивно-санацирующими сопровождается достоверно более низким остаточным болевым синдромом и лучшим регрессом неврологического дефицита в раннем и отдаленном периодах хирургического лечения, что способствует улучшению качества жизни и удовлетворенности больных после перенесенного оперативного вмешательства.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: неспецифические инфекционно-воспалительные заболевания позвоночника, неспецифический спондилит, хирургическое лечение, отдаленные исходы заболевания, удовлетворенность хирургическим лечением.

Для цитирования: Гончаров М. Ю., Масютина Д. Д. Отдаленные результаты хирургического лечения неспецифических спондилитов: оценка качества жизни и удовлетворенности лечением пациентов. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2023;15(4):42–47. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_42

LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF NON-SPECIFIC SPONDYLITIS: ASSESSMENT OF THE QUALITY OF LIFE AND SATISFACTION WITH THE TREATMENT OF PATIENTS

М. Ю. Goncharov¹, Д. Д. Masyutina²

¹State Autonomous healthcare institution of the Sverdlovsk region
«Sverdlovsk Regional Clinical Psychoneurological Hospital for War Veterans»,
Soboleva ul., 25, Yekaterinburg, 620905, Russia

²State Autonomous healthcare institution of the Sverdlovsk region
“Sverdlovsk regional clinical hospital No. 1”,
Volgogradskaya ul., 185, Yekaterinburg, 620102, Russia

SUMMARY. Non-specific infectious and inflammatory diseases of the spine are a rather rare pathology, which still remains a difficult problem for neurologists and neurosurgeons despite the advances in treatment achieved in last years. The outcome of the disease, in addition to the characteristics of the infectious agent and the clinical and morphological form of the disease is influenced by the early terms of diagnosis and surgical treatment. There is an analysis of 265 patients treated in the neurosurgical department for nonspecific diseases of the spine in the article. The long-term outcomes of treatment after decompression-sanitation and decompression-sanitation-stabilization operations were assessed on the basis of subjective (using standardized scales) and objective data. The relief of vertebral pain syndrome and neurological deficits, restoration of working capacity as early as possible after surgical treatment are the most important criteria for patient satisfaction with treatment. The decompression-sanitizing-stabilizing operations compared to decompression-sanitizing operations is accompanied by significantly lower residual pain syndrome and better regression of neurological deficit in the early and long-term period of surgical treatment, which helps to improve the quality of life and satisfaction of patients after surgery.

KEY WORDS: nonspecific infectious and inflammatory diseases of the spine, surgical treatment, nonspecific spondylitis, long-term outcomes of the disease, satisfaction with surgical treatment.

For citation: Goncharov M.YU., Masyutina D.D. Long-term results of surgical treatment of non-specific spondylitis: assessment of the quality of life and satisfaction with the treatment of patients. Rossiiskii neirohirurgicheskii zhurnal imeni professora A.L. Polenova. 2023;15(4):42–47. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_42

Введение.

К неспецифическим инфекционно-воспалительным заболеваниям позвоночника (НИВЗП) относятся патологические процессы, сопровождающиеся инфекционным поражением костных структур позвоночного столба, межпозвонковых дисков, клетчатки позвоночного канала и развитием таких нозологических форм заболевания как спондилит, спондилодисцит, дисцит, эпидурит или их различных сочетаний, вызванные неспецифической микрофлорой.

Частота клинико-морфологических форм НИВЗП различается и составляет: дисцита — 1 случай на 100–200 тысяч населения [1], спинального эпидурита (эпидурального абсцесса) от 0,5 до 3 случаев на 10 тысяч госпитализированных в стационары ежегодно [2, 3], спондилодисцита от 2,8 до 7,5 на 100 тысяч населения, в зависимости от страны и региона [3, 4]. В Свердловской области заболеваемость наиболее частыми формами — неспецифическими спондилитами/спондилодисцитами — ежегодно составляет 4,8–5,2 на 100 тысяч населения [5, 6]. Увеличение частоты случаев НИВЗП, в том числе, и в Свердловской области, связано, в первую очередь, с наблюдаемым последние десятилетия старением населения, что сопровождается ростом характерных для старшей возрастной группы патогенных (гнойных) заболеваний, а также иных предрасполагающих заболеваний и факторов: сахарный диабет, онкологические заболевания, хронические инфекции мочеполовых путей, иммунодепрессии различной этиологии; особое место в этиологии НИВЗП занимает ВИЧ-инфекция [5].

Одной из важных проблем в лечении НИВЗП является поздняя диагностика заболевания, связанная с неспецифичной, иногда вялотекущей клинической картиной, низкой осведомленностью врачей первичного звена, сопровождающейся назначением неэффективной неспецифической консервативной терапии вертеброгенного болевого синдрома, использованием недостаточно эффективных и современных методов диагностики на ранних этапах заболевания, которые позволили бы значительно улучшить исходы НИВЗП и качество жизни больных. Спинномозговые расстройства в виде симптомов выпадения, раздражения или сдавления, по данным разных авторов, сопровождают неспецифические заболевания позвоночника в 21–55 % [7–9], и чаще появляются на более поздних этапах, что связано с прогрессирующей компрессией спинного мозга и/или корешков позвоночного канала гнойными массами или частями тел позвонков и межпозвонковых дисков.

В настоящее время для лечения НИВЗП в зависимости от клинико-морфологических форм заболевания и его стадии, наличия неврологических и ортопедических осложнений применяют консервативные и хирургические методы. При наличии ортопедических, неврологических нарушений, воспалительных осложнений, обусловленных очагами воспаления в позвоночнике, сдавлением нейро-сосудистых образований позвоночного канала, и низкой эффективностью антибактериальной терапии, показаны хирургические методы лечения [1, 6, 10]. Основными задачами хирургического лечения являются санация гнойного очага в позвоночнике, декомпрессия нейро-сосудистых образований позвоночного канала и при отсутствии противопоказаний — стабилизация позвоночно-двигательного сегмента. В основном, применяют два типа операций: декомпрессивно-сансирующие и декомпрессивно-сансирующие стабилизирующие.

По данным литературы, хорошие исходы после хирургического лечения отмечены у 60–70 % пациентов, удовлетворительные у 20–30 % и неудовлетворительные — у 10–20 % [4, 6]. В основном, неудовлетворительные исходы связаны с поздней диагностикой НИВЗП, несвоевременностью оказания специализированной нейрохирургической помощи, а также недостатками хирургической тактики и постоперационными осложнениями [5, 11].

Принимая во внимание низкую частоту встречаемости НИВЗП и небольшое количество специализированных центров, занимающихся лечением этой группы заболеваний, мало изученными остаются ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения, причины неудовлетворительных исходов и низкое качество жизни пациентов после перенесенных декомпрессивно-сансирующих и декомпрессивно-сансирующих-стабилизирующих вмешательств. Особенно не изученными остаются отдаленные исходы хирургического лечения с позиции качества жизни пациентов.

Целью исследования было улучшение отдаленных исходов хирургического лечения неспецифических спондилитов, как наиболее часто встречающейся формы НИВЗП, путем оптимизации выбора тактики оперативного лечения на основании оценки качества жизни пациентов.

Материалы и методы исследования.

Отдаленные результаты хирургического лечения 265 пациентов с неспецифическими спондилитами (НС) оценивали в сроки от 6 месяцев до 3 лет после оперативного лечения и выписки из хирургического стационара.

Средний срок после выписки составил $1,7 \pm 0,4$ лет. Мужчин было 184 (69,5 %), женщин — 81 (30,5 %) ($p < 0,05$), что, в целом, соответствовало литературным данным. Средний возраст пациентов составил $50,3 \pm 13,5$ лет. Пациентов — моложе 24 лет или старше 89 лет — не было. Наибольшее число пациентов распределились в 2 возрастных категории: 95 (38,8 %) — в молодой возрастной группе (25–43 лет), 101 (38,1 %) — в средней возрастной группе (44–59 лет). В статье будут рассмотрены отдаленные исходы лечения 265 пациентов с неспецифическими спондилитами, выписанных из хирургического стационара после выполненных им различных типов операций — декомпрессивно-сансирующих, декомпрессивно-сансирующих-стабилизирующих. Обе группы пациентов были сопоставимы по половым и возрастным критериям.

Отдаленные исходы лечения были изучены как путем очных осмотров большинства пациентов с клинической оценкой болевого вертеброгенного синдрома, неврологического и ортопедического статусов, выполнением этапных и/или контрольных методов лучевой диагностики позвоночника (рентгенографии в 2 проекциях, в т.ч и по показаниям с функциональными пробами, КТ, МРТ), так и посредством рассылки и последующей оценки выбранных адаптированных анкет и шкал, позволяющих охарактеризовать состояние, самочувствие и качество жизни пациентов, и рекомендованных к использованию при хирургической патологии позвоночника. Стоит отметить, что унифицированных оценочных шкал, направленных на изучение отдаленных исходов лечения только пациентов с неспецифическими спондилитами, в литературных источниках нам найти не удалось.

В указанные анкеты входили: цифровая шкала оценки болевого синдрома — ЦРШБ (определение уровня боли в ближайшем послеоперационном периоде и в момент проведения опроса), шкала Карновского, шкала Освестри (ODI — Oswestry Disability Index), опросник SF-36, субъективная оценочная шкала Macnab, модифицированная шкала Nurick [1, 3, 5].

На анкеты совокупно было получено 254 (95,8 %) ответов, на 11 (4,1 %) анкет ответов не последовало. Таким образом, совокупно, объективная и субъективная оценка исходов проведена у 254 (95,8 %) из 265 пациентов с неспецифическими спондилитами, что было достаточным для оценки отдаленных результатов лечения. У 26 пациентов (10 %) при оценке отдаленных результатов лечения выявлен неблагоприятный исход (выраженная инвалидизация или летальный исход). Сроки оценки отдаленных исходов лечения представлены в Таблице 1.

У наибольшего количества пациентов — 112 (44,1 %), оценка отдаленных исходов проведена в сроки 12–18 месяцев.

Таблица 1. Сроки оценки отдаленных исходов лечения у пациентов с НИВЗП (абс.,%).

Table 1. Timing of evaluation of long-term outcomes of treatment in patients with nonspecific infectious and inflammatory diseases (abs.,%).

Сроки оценки исходов	Количество пациентов, N = 254
6 месяцев	25 (9,8 %)
12 месяцев	57 (22,4 %)
18 месяцев	55 (21,6 %)
24 месяца	46 (18,1 %)
30 месяцев	42 (16,5 %)
36 месяцев	29 (11,4 %)

По данным анкетирования, наибольшее значение для оценки качества жизни и удовлетворенности лечением имело определение уровня болевых ощущений (ЦРШБ), данные шкал Освестри, Macnab и Nurick. Из 11 (4,1 %) пациентов, не ответивших на анкеты и не приехавших на повторный прием в рекомендованные сроки, 1 (9,1 %) пациент имел при выписке хороший ближайший исход, 5 (45,4 %) — удовлетворительный и 5 (45,4 %) — неудовлетворительный. Таким образом, несколько меньше ответов на анкеты было получено от подгруппы пациентов, имевших при выписке неудовлетворительные исходы лечения, больше — от больных с хорошими результатами. Данный факт мы связывали как с возможной смертью пациентов от гнойно-воспалительных осложнений НИВЗП или малой подвижности из-за сохранявшейся паралической или тетраплегии (вследствие пролежней, восходящей инфекции мочевыводящих путей, пневмонии, и пр.), так и с низким уровнем компликационности таких больных.

Расчет небольших величин долей (процентов) и сопоставление их друг с другом проводили с привлечением параметрического критерия Фишера (ϕ) путем подсчета аргумента нормального распределения (u) и непараметрического точного критерия Фишера при $p < 0,05$. Для нивелирования явления множественного сопоставления использовали поправку Бонферрони. При сравнении средних значений параметрических данных применяли критерий Стьюдента, различия считались достоверными при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Для уменьшения систематической ошибки отбора применяли приемы ограничения, стратификации и стандартизации подгрупп больных по отдельным параметрам.

Результаты.

Для сравнительной оценки отдаленных исходов у остальных 248 пациентов, от которых были получены ответы и зафиксированы результаты явки на прием, все больные были разделены на две группы, в зависимости от выполненных им типов хирургических вмешательств: N_1 — 1-я группа, 101 (40,7 %) пациент,

которым были выполнены декомпрессивно-санирующие (ДС) операции, N₂—2-я группа, 147 (59,3 %) пациентов, которым были проведены декомпрессивно-санирующие-стабилизирующие (ДСС) операции. Результаты анкетирования пациентов представлены в Таблице 2.

При сравнении субъективных показателей боли отметили снижение средних показателей интенсивности вертеброгенной боли в обеих группах пациентов: в 1-й группе — с 3,1±0,5 при выписке до 2,6±0,8 при опросе, в 2-й группе — с 2,5±0,5 до 2,2±0,8 (p<0,05); при этом уровень боли в отдаленном периоде в 1-й группе (2,6±0,8) был выше, чем во 2-й (2,2±0,8; p<0,05).

Показатели индекса Карновского улучшились в обеих группах пациентов: в 1-й группе увеличился с 73,5±8,4 (при выписке) до 80,3±5,2 (на момент опроса) (p<0,05), во 2-й — вырос с 78,6±6,3 до 87,1±7,1 (p<0,05). При межгрупповом сравнении показателей индекса Карновского в отдаленном периоде более лучшие значения отметили у пациентов после выполненных

полненных декомпрессивно-санирующих-стабилизирующих операций (p<0,05) (Рис. 1).

По показателю нарушения жизнедеятельности — индексу Освестри также отметили улучшение значений в отдаленном периоде. В 1-й группе пациентов показатели индекса снизились с 28,1±8,1 (на момент выписки) до 13,6±7,5 (при проведение опроса) (p<0,05), во 2-й — с 23,3±3,5 при выписке из стационара до 9,3±5,1 в отдаленном периоде (p<0,05). Таким образом, показатели качества жизни по шкале Освестри в отдаленные сроки в 1-й группе пациентов (13,6±7,5) были хуже, чем во 2-й (9,3±5,1; p<0,05) (Рис. 2).

Средние показатели шкалы MacNab в 1-й группе (1,9±0,5) и во 2-й (1,6±0,5), а также шкалы Nurick в первой (1,5±0,6) и во второй группах (1,3±0,4) соответствовали высоким критериям удовлетворенности пациентами своим лечением и регресса неврологических нарушений, но при межгрупповом сравнении были выше у пациентов 2-й группы, то есть после выполненных декомпрессивно-санирующих-стабилизирующих операций (p<0,05).

Таблица 2. Результаты анкетирования пациентов 1-й и 2-й групп (абс.%,%).

Table 2. Questionnaire results for patients of the 1st and 2nd groups (abs.%,%).

Пациенты Шкалы	1-я группа N ₁ =101			2-я группа N ₂ =147			P**
	При выписке	На момент опроса	P*	При выписке	На момент опроса	P*	
ЦРШБ	3,1±0,5	2,6±0,8	<0,05	2,5±0,5	2,1±0,8	<0,05	<0,05
Индекс Карновского	73,5±8,4	80,3±5,2	<0,05	78,6±6,3	87,1±7,1	<0,05	<0,05
Индекс Освестри	28,1±8,1	13,6±7,5	<0,05	23,3±3,5	9,3±5,1	<0,05	<0,05
Шкала Macnab	1,9±0,5			1,6±0,5			<0,05
Шкала Nurick	1,5±0,6			1,3±0,4			<0,05
SF 36							
Индекс РН (физ.здоровья)	44,7±6,9			47,5±5,4			<0,05
Индекс МН (душ.здоровья)	45,5±5,2			46,2±5,3			>0,1

(Примечание: * P — внутригрупповое сравнение, ** P — межгрупповое сравнение)

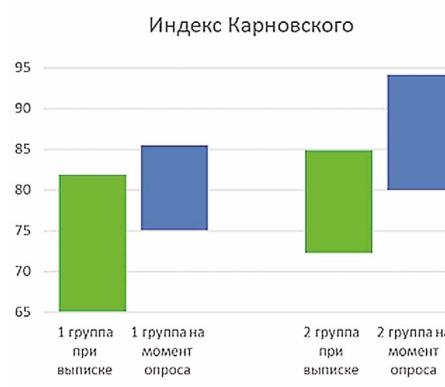


Рисунок 1. Показатели индекса Карновского среди 2-х групп пациентов на момент опроса и при выписке.

Figure 1. Indicators of the Karnofsky index among 2 groups of patients at the time of the survey and at discharge.

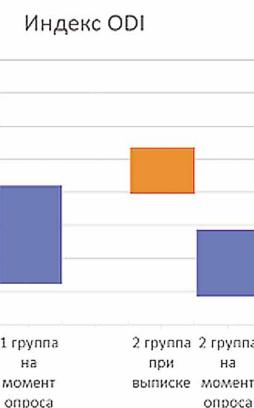


Рисунок 2. Результаты анкетирования с помощью опросника Освестри (ODI) 2-х групп пациентов на момент опроса и при выписке.

Figure 2. The results of the survey using the ODI questionnaire for 2 groups of patients at the time of the survey and at discharge.

Индексы шкалы SF-36 также были достаточно показательными. Значения индекса SF-36 по физическому состоянию (РН) (у пациентов первой группы — $44,7 \pm 6,9$ баллов; второй группы — $47,5 \pm 5,4$) и по душевному здоровью (МН) (у пациентов первой группы — $45,5 \pm 5,2$ баллов; второй — $46,2 \pm 5,3$) в обеих группах соответствовали удовлетворительным критериям качества жизни и самочувствия пациентов. Однако при межгрупповом сравнении показатель физического здоровья (РН) был лучше в группе пациентов после декомпрессивно-сансирующих-стабилизирующих операций ($p < 0,05$), показатель же душевного здоровья (МН) значимого отличия между группами не имел.

Таким образом, средние показатели остаточной вертеброгенной боли, индекса качества жизни Карновского, нарушения жизнедеятельности Освестри, удовлетворенности лечением MacNab и Nurick, а также физического состояния шкалы SF-36, в отдаленные сроки были лучше у пациентов после декомпрессивно-сансирующих-стабилизирующих операций ($p < 0,05$).

Обсуждение. В настоящее время проблема хирургического лечения неспецифических спондилитов не теряет своей актуальности из-за высокой частоты встречаемости этой патологии позвоночника, а также из-за большого количества неудовлетворительных исходов. Частота неблагоприятных исходов в нашей группе пациентов составила 10 %, что в целом совпадает с литературными данными (Pee Y.H. et al, 2008; Rutges J.P. et al, 2016). В большинстве случаев, это было обусловлено поздней диагностикой НИВЗП и послеоперационными осложнениями на фоне коморбидной соматической патологии, что приводило к развитию грубого не корригируемого неврологического дефицита и тяжелой инвалидизации или смерти больных от инфекционных осложнений.

Отдаленные исходы оценены объективно и субъективно у 254 (95,8 %) из 265 пациентов с НИВЗП на достаточном клиническом материале. В оценке отдаленных исходов оперативного лечения применены широко используемые для оценки результатов лечения заболеваний позвоночника набор шкал, которые отличаются хорошей валидностью и ранее уже были описаны (Shetty A.P., 2016; Davis, D.P., 2004). Средние показатели остаточной вертеброгенной боли ($2,15 \pm 0,8$ и $2,6 \pm 0,8$), качества жизни Карновского ($87,1 \pm 7,1$ и $80,3 \pm 5,2$), нарушения жизнедеятельности Освестри ($9,3 \pm 5,1$ и $13,6 \pm 7,5$), удовлетворенности лечением MacNab ($1,6 \pm 0,5$ и $1,9 \pm 0,5$) и Nurick ($1,3 \pm 0,4$ и $1,5 \pm 0,6$), а также физического состояния ($47,5 \pm 5,4$ и $44,7 \pm 6,9$) шкалы SF-36 статистически значимо были лучше у пациентов после выполненных декомпрессивно-сансирующих-стабилизирующих операций, что не противоречит работам K. Zarghooni (2011) и T. Eftimov (2014).

Качество жизни пациентов после оперативного лечения зависит от выраженности остаточного болевого синдрома, доступной физической активности

и социально-психологической удовлетворенности, в связи с чем целесообразно использование нескольких шкал у одного пациента, которые позволят оценить все перечисленные параметры и сформировать единое мнение о качестве жизни и степени удовлетворенности больного, что было сделано в настоящем исследовании. Стоит отметить, что некоторые шкалы могут быть недоступны или затруднительны в заполнении пациентами с грубыми неврологическими, в т.ч. когнитивными нарушениями в связи с их большим объемом и сложностью предлагаемых вопросов (SF-36), или требовать очного присутствия больного (шкала Карновского, Nurick). Кроме того, использование большого количества шкал сопряжено со снижением комплаентности пациентов к прохождению исследования, поэтому учитывая увеличение частоты встречаемости заболевания, целесообразно рассмотреть вопрос о создании унифицированной оценочной шкалы для оценки качества жизни у пациентов с НИВЗП.

Выводы

1. По результатам субъективной оценки пациентами своего состояния после выполнения декомпрессивно-сансирующих-стабилизирующих операций по сравнению с декомпрессивно-сансирующими отмечается статистически более выраженное снижение болевого вертеброгенного синдрома и неврологического дефицита, что улучшает качество жизни больных и удовлетворенность пациентов результатами лечения в раннем и отдаленном послеоперационном периодах.

2. Использованные в исследовании шкалы отличаются хорошей валидностью; целесообразно использование нескольких неспецифических шкал и анкет у одного пациента для объективной оценки качества жизни больных, остаточного ежедневного уровня болевого вертеброгенного синдрома и удовлетворенности проведенным хирургическим лечением, либо создание унифицированной оценочной шкалы для больных с НИВЗП, что имеет важное значение в определении отдаленных исходов лечения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. **Financing.** The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study.

ORCID авторов / ORCID of authors

Гончаров Максим Юрьевич/ Goncharov Maksim YUr'evich
<https://orcid.org/0000-0002-1377-3251>

Масютина Дарья Дмитриевна/
 Masyutina Dar'ya Dmitrievna
<https://orcid.org/0000-0002-3643-7672>

Литература/References

1. Кубраков К. М., Мигунова В. А. Сpondylodiscitis: современные подходы к диагностике и лечению. Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2018; 17(1): 14–22. [Kubrakov K. M., Migunova V.A. Spondylodiscitis: modern approaches to diagnosis and treatment. Bulletin of Vitebsk State Medical University. 2018; 17(1): 14–22. (In Russ.).] <http://dx.doi.org/10.22263/2312-4156.2018.1.14>
2. Снопко С. В., Фирсов С. А., Корнилова И. В., Туморин Л. С., Шевченко В. П. Особенности диагностики и лечения гнойных спинальных эпидуритов. Хирургия позвоночника. 2015; 12(4): 84–87. [Snopko S. V., Firsov S. A., Kornilova I. V., Tumorin L. S., Shchepchenko V. P. Features of diagnosis and treatment of purulent spinal epiduritis. Spine surgery. 2015; 12(4): 84–87.] (In Russ.). <https://doi.org/10.14531/ss2015.4.84-87>
3. Citak M., Backhaus M., Kälicke T., Hilal Z., Muhr G., Frangen T. M. Myths and facts of spondylodiscitis: an analysis of 183 cases. Acta Orthop Belg. 2011; 77: 535–538. PMID: 21954765
4. Kehrer M., Pedersen C., Jensen T. G., Hallas J., Lassen A. T. Increased short- and long-term mortality among patients with infectious spondylodiscitis compared with a reference population. Spine J. 2015; 15: 1233–1240. DOI: 10.1016/j.spinee.2015.02.021
5. Гончаров М. Ю., Масютина Д. Д. Синдром неврологических нарушений как предиктор ранней диагностики и критерий эффективности хирургического лечения неспецифических гнойных заболеваний позвоночника. Вестник Уральской академической медицинской науки. 2020;17:2; 175–186. [Goncharov M. YU., Masyutina D. D. The syndrome of neurological disorders as a predictor of early diagnosis and a criterion for the effectiveness of surgical treatment of nonspecific purulent diseases of the spine. Bulletin of the Ural academic medical science. 2020;17:2; 175–186. (In Russ.).]
6. Гончаров М. Ю., Левчик Е. Ю. Оптимизация вентрального аутокостного спондилодеза в хирургическом лечении неспецифических спондилодисцитов. Современные проблемы науки и образования. 2015;6: 262–263. [Goncharov M. YU., Levchik E. YU. Optimization of anterior autologous fusion in the surgical treatment of nonspecific spondylodiscitis. Modern problems of science and education. 2020; 17:2; 175–186. (In Russ.)]
7. Тиходеев С. А., Вишневский А. А. Отдаленные результаты хирургического лечения неспецифического остеомиелита позвоночника. Хирургия позвоночника. 2007; 1: 52–59. [Tihodeev S. A., Vishnevskij A. A. Long-term results of surgical treatment of nonspecific osteomyelitis of the spine. Surgery of the spine. (In Russ.).] <https://doi.org/10.14531/ss2007.1.52-59>
8. Herren C., Jung N., Pishnamaz M., Breuninger M., Siewe J., Sobottke R. Spondylodiscitis: diagnosis and treatment options: a systematic review. Dtsch Arztebl Int. 2017; 114: 875–882. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2017.0875>
9. Bydon M., De la Garza-Ramos R., Macki M., Naumann M., Scuibba D. M., Wolinsky J. P., Bydon A., Gokaslan Z. L., Witham T. F. Spinal instrumentation in patients with primary spinal infections does not lead to greater recurrent infection rates: an analysis of 118 cases. World Neurosurg. 2014; 82: 807–814. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2014.06.014>
10. Eftimov, T., Ninov K., Prandjev V., Hadzhiangelov I., Marinov N. Results of surgical treatment in patients with primary non-specific spondylodiscitis. Bulg Neurosurg. 2014; 19: 21–28. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1382210>
11. Park, K.H., Cho O. H., Jung M., Suk K. S., Lee J. H., Park J. S., Ryu K. N., Kim S. H., Lee S. O., Choi S. H. Clinical characteristics and outcomes of hematogenous vertebral osteomyelitis caused by gram-negative bacteria. J Infect. 2014;69: 42–46. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2014.02.009>



ОСОБЕННОСТИ ПРАВОВОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ ПРИ СОЗДАНИИ БАЗЫ ДАННЫХ МЕЖДУНАРОДНЫХ МЕДИЦИНСКИХ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО И НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

К. А. Самочерных¹, Н. Е. Иванова¹, Ю. М. Забродская¹, Т. В. Жукова²,
А. В. Белецкий³, Ю. Г. Шанько⁴, С. А. Лихачев⁵, Я. О. Кузнецов⁶

¹Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. А. Л. Поленова ФГБУ
«НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, г. Санкт Петербург, Россия

²МИТСО, Минск, Республика Беларусь

³Минская центральная районная клиническая больница, Минск, Республика Беларусь

⁴Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, Минск, Республика Беларусь

⁵РНПЦ неврологии и нейрохирургии, г. Минск, Республика Беларусь

⁶5-я Городская клиническая поликлиника, г. Минск, Республика Беларусь

РЕЗЮМЕ. Научное исследование начинается со сбора информации по предмету, ее систематизации, помогающей прийти к выводам по изучаемому вопросу. Все, полученные при этом данные, обычно распределены в удобном для детального их изучения формате, который представлен базой данных (БД). При создании общих баз данных для проведения медицинских исследований в сфере неврологии и нейрохирургии с учетом особенностей сохранения личной информации должны быть учтены юридические аспекты обоих сторон-участников международных проектов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: изучение отдельных проблем формирования базы данных для проведения медицинских исследований в сфере неврологии и нейрохирургии с учетом особенностей сохранения личной информации, а также поиски подхода к объединению общих прикладных понятий для проведения совместных научных исследований в России и Республике Беларусь.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: материалом для исследования послужило изучение проблем, оказывающих влияние на формирование понятия базы данных с целью проведения медицинских исследований в сфере неврологии и нейрохирургии с учетом особенностей сохранения личных данных пациентов. Методологической основой исследования являются общенаучный метод, метод формальной логики и системного анализа, синтез, индукция, метод описания и сравнения.

РЕЗУЛЬТАТЫ: при изучении различных баз данных, был систематизирован ряд признаков, которые позволили выделить ряд общих аспектов. Одним из таких системообразующих аспектов является характер хранимой информации. Другим аспектом является способ хранения информации БД, который может оказаться решающее влияние на возможные варианты сохранения личных данных пациентов, участвующих в научных медицинских проектах. Распределенная БД функционирует в локальной и глобальной сети. В этих случаях фрагменты БД могут храниться на разных компьютерах или серверах, что может вступать в противоречие с Федеральным законом «Об информации, информационных технологиях и о защите информации» (от 27.07.2006 N 149-ФЗ в последней редакции), а также с абз. 5 ст. 4 Закона об информации, информатизации и защите информации Республики Беларусь, что должно быть строго соблюдено при планировании и создании международных проектов.

В неврологической и нейрохирургической практике в настоящее время метод морфологического исследования получил достаточно широкое применение. С этим методом связан ряд ограничений при создании базы данных, так как он имеет свои особенности, непосредственно связанные с соблюдением Федерального закона «Об информации, информационных технологиях и о защите информации» (от 27.07.2006 N 149-ФЗ в последней редакции), а также с абз. 5 ст. 4 Закона об информации, информатизации и защите информации Республики Беларусь при планировании совместных проектов. Достаточно серьезной помощью в исполнении вышеуказанных законов является доверительное согласие, которое должно быть заполнено пациентами, принимающими участие в планируемых проектах. Оно должно быть разработано для обеих сторон Союзного Государства, объединяя наши возможности и соблюдая все условия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. При изучении отдельных проблем формирования базы данных для проведения медицинских исследований в сфере неврологии и нейрохирургии с учетом особенностей сохранения личной информации для проведения совместных научных исследований в России и Республике Беларусь были определены основные направления работы для создания комфортных условий при работе над совместными проектами. Важным направ-

лением работы является создание равных условий при создании информационных ресурсов медицинского учреждения, что включает работу автоматизированной корпоративной БД, включающей сведения из медицинских карт пациентов, данные об объемах и характере оказанной им медицинской помощи. Из-за постоянного увеличения обрабатываемой информации в настоящий момент базы данных, широко используемые в неврологии и нейрохирургии, должны создаваться с учетом правового регулирования информационных отношений, что станет отправной точкой для создания научного потенциала объединенных межгосударственных проектов, являющихся новой реальностью нашего времени.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: база данных, доверительное согласие, правовое регулирование.

Для цитирования: Самочерных К.А., Иванова Н.Е., Забродская Ю.М., Жукова Т.В., Белецкий А.В., Шанько Ю.Г., Лихачев С.А., Кузнецов Я.О. Особенности правового регулирования при создании базы данных международных медицинских научных исследований для пациентов неврологического и нейрохирургического профиля. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова. 2023;15(4):48–52. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_48

**FEATURES OF LEGAL REGULATION
WHEN CREATING A DATABASE OF INTERNATIONAL MEDICAL RESEARCH
FOR NEUROLOGICAL AND NEUROSURGICAL PATIENTS**

K.A. Samochernykh¹, N.E. Ivanova¹, Yu.M. Zabrodskaya¹, T.V. Zhukova², A.V. Beletsky³, Yu.G. Shanko⁴,
S.A. Likhachev⁵, Ya.O. Kuznetsov⁶

¹Russian Research Neurosurgical Institute, them. A. L. Polenov FSBI "NMITS im. V. A. Almazov"
of the Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, Russia

²MITSO, Minsk, Republic of Belarus

³Minsk Central Regional Clinical Hospital, Minsk, Republic of Belarus

⁴City Clinical Emergency Hospital, Minsk, Republic of Belarus

⁵Republican Scientific and Practical Centre for neurology and neurosurgery, Minsk, Republic of Belarus

⁶5th City Clinical Polyclinic, Minsk, Republic of Belarus

SUMMARY

Scientific research begins with the collection of information on the subject, its systematization, which helps to come to conclusions on the issue under study. All the data obtained in this case are usually distributed in a format convenient for their detailed study, which is represented by a database (DB). When creating common databases for conducting medical research in the field of neurology and neurosurgery, taking into account the peculiarities of storing personal information, the legal aspects of both parties involved must be taken into account.

PURPOSE OF THE STUDY: to study individual problems of forming a database for conducting medical research in the field of neurology and neurosurgery, taking into account the peculiarities of storing personal information, as well as to find an approach to combining common applied concepts for conducting joint scientific research in Russia and the Republic of Belarus.

MATERIALS AND METHODS: the material for the study was the study of problems that influence the formation of the concept of a database for the purpose of conducting medical research in the field of neurology and neurosurgery, taking into account the peculiarities of saving patients' personal data. The methodological basis of the research is the general scientific method, the method of formal logic and system analysis, synthesis, induction, the method of description and comparison.

RESULTS: when studying various databases, a number of features were systematized, which made it possible to highlight a number of common aspects. One of such system-forming aspects is the nature of the stored information. Another aspect is the way the database information is stored, which can have a decisive impact on the possible options for storing the personal data of patients participating in scientific medical projects. A distributed database operates in a local and global network. In these cases, fragments of the database may be stored on different computers or servers, which may be in conflict with the Federal Law "On Information, Information Technologies and Information Protection" (No 5 st. 4 of the Law on Information, Informatization and Information Protection of the Republic of Belarus, which must be strictly observed when planning and creating scientific projects. In neurological and neurosurgical practice, the method of morphological research is now widely used. This method is associated with a number of limitations when creating a database, since it has its own characteristics that are directly related to compliance with the Federal Law «On Information, Information Technologies and Information Protection» (dated July 27, 2006 N 149-FZ in the latest edition), and also from par. 5 st. 4 of the Law on Information, Informatization and Information Protection of the Republic of Belarus when planning joint projects. A rather serious help in the implementation of the above laws is a confidential consent, which must be filled in by patients participating in planned projects. It must be developed for both sides of the Union State, combining our capabilities and observing all conditions.

CONCLUSION. When studying certain problems of creating a database for conducting medical research in the field of neurology and neurosurgery, taking into account the peculiarities of storing personal information for conducting joint scientific research in Russia and the Republic of Belarus, the main areas of work were identified to create comfortable

conditions when working on joint projects. An important area of work is the creation of equal conditions in the creation of information resources of a medical institution, which includes the operation of an automated corporate database that includes information from patients' medical records, data on the volume and nature of the medical care provided to them. Due to the constant increase in the information being processed at the moment, databases widely used in neurology and neurosurgery should be created taking into account the legal regulation of information relations, which will become the starting point for creating the scientific potential of joint interstate projects, which are the new reality of our time.

KEY WORDS: database, trust agreement, legal regulation.

ВВЕДЕНИЕ

Научное исследование начинается со сбора информации по предмету, ее систематизации, помогающей прийти к выводам по изучаемому вопросу. Все, полученные при этом данные, обычно распределены в удобном для детального их изучения формате, который представлен базой данных (БД). База данных представляет собой упорядоченный набор структурированных информативных данных, которые находятся в электронных файлах в системе компьютера и характеризуются легкой управляемостью, изменяемостью, обновляемостью, что позволяет провести высокую степень контроля, а также легко их упорядочить. В большинстве своем базы данных для проведения записи и запросов данных используют языки для структурирования.

Основными идеями, лежащими в основе создания базы данных, являются такие как:

- изолированность, в смысле которой вкладывается возможность оградить вновь созданную базу от влияния изменений в других программах через общие данные путем размежевания логических записей, которые используются прикладными программами, от записей, которые физически запоминаются на магнитных носителях;

- централизованность управления данными;

- дифференцированное использование прикладными программами всей информации об объектах предметной области, которые представляют определенный интерес для организации. Для проведения записи и запросов базы данных используют языки для структурирования [1]. При создании базы данных основным понятием, подлежащим юридическому осмыслению, является понятие «персональные данные». Это понятие впервые было зафиксировано Федеральным законом «Об информации, информационных технологиях и о защите информации» от 27.07.2006 N 149-ФЗ в России и Законом об информации, информатизации и защите информации в Республике Беларусь от 10 ноября 2008 г. № 455-З. При создании интеграционных научных проектов в рамках Союзного Государства должны учитываться не только юридические формы таких проектов, должна также вестись планомерная работа по созданию общих подходов к комфорtnому их использованию в различных областях науки [1].

ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ

Изучение отдельных проблем формирования базы данных для проведения медицинских исследований в сфере неврологии и нейрохирургии с учетом осо-

бенностей сохранения личной информации, а также поиски подхода к объединению общих прикладных понятий для проведения совместных научных исследований в России и Республике Беларусь.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучены отдельные проблемы, оказывающие влияние на формирование понятия базы данных с целью проведения медицинских исследований в сфере неврологии и нейрохирургии с учетом особенностей сохранения личных данных пациентов. Методологической основой исследования являются общенаучный метод, метод формальной логики и системного анализа, синтез, индукция, метод описания и сравнения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При изучении различных баз данных, был систематизирован ряд признаков, которые позволили выделить ряд общих аспектов. Одним из таких системообразующих аспектов является характер хранимой информации, по которому БД подразделяют на фактографические и документальные. Фактографические содержат в себе данные в строго фиксированных форматах и краткой форме, являясь электронным аналогом каталогов. Документальные БД схожи с архивами документов. Другим аспектом является способ хранения информации БД, который может быть централизованным и распределенным.

Централизованная БД хранит всю информацию на одном компьютере, который может быть отдельным, но чаще — сервером, к которому подключены клиенты-пользователи. Распределенная БД функционирует в локальной и глобальной сети. В этих случаях фрагменты БД могут храниться на разных компьютерах или серверах, что может вступать в противоречие с Федеральным законом «Об информации, информационных технологиях и о защите информации» (от 27.07.2006 N 149-ФЗ в последней редакции), а также с абз. 5 ст. 4 Закона об информации, информатизации и защите информации Республики Беларусь, что должно быть строго соблюдено при планировании и создании научных проектов. Сохранение и неразглашение персональных данных является целью защиты информации в соответствии вышеуказанными законами, что должно быть соблюдено также с учетом конкретных особенностей проектов в сфере медицины. Принципами правового регулирования отношений в сфере информации, информационных технологий и защиты информации мы руководствуемся при сборе информации. В таких случаях наши действия ограничены Федеральным

законом «Об информации, информационных технологиях и о защите информации» от 27.07.2006 N 149-ФЗ, статьей 3, который определяет, что согласие субъекта персональных данных на обработку специальных персональных данных не требуется, если действие производится в целях организации оказания медицинской помощи [2]. Однако должно быть соблюдено условие, что такие персональные данные обрабатываются медицинским, фармацевтическим или иным работником здравоохранения, на которого возложены обязанности по обеспечению защиты персональных данных. Учитывая наличие множества особенностей в конкретной отрасли медицины, должно быть учтено и множество факторов. Одним из главных требований является требование об обработке персональных данных, которое заключается в ограничении достижения заранее заявленных конкретных целей. Одной из особенностей обследования пациентов с неврологической патологией, наряду с нейрохирургической, является применение методов, сопряженных с проведением биопсийных исследований, имеющих особенности внесения их при создании базы данных.

Мы должны помнить, что локальная сеть объединяет компьютеры одного подразделения или учреждения, расположенного в одном здании, в то же время региональные и глобальные сети интегрированы с локальными сетями определенной территории, обеспечивающими функционирование исследований определенной направленности. Иерархически в графическом изображении это можно сравнить с деревом, которое перевернуто кроной вниз. Верхний уровень содержит один объект, второй — несколько, третий — еще больше и т. д. Между объектами есть связи. Наглядным примером сетевой БД является компьютерная сеть Интернет, в которой с помощью гиперссылок многие миллионы документов связаны между собой в распределенную БД. Такая БД может состоять из одной таблицы, она также может быть представлена множеством взаимосвязанных таблиц.

Понимая структуру и особенности БД, наличие множества особенностей в конкретной отрасли медицины, должны быть учитываться множество факторов. Одно из главных требований состоит в том, что обработка персональных данных должна ограничиваться достижением заранее заявленных конкретных целей. Важной особенностью обследования пациентов с неврологической патологией, наряду с нейрохирургической, является применение методов, сопряженных с проведением биопсийных исследований, имеющих особенности внесения их при создании базы данных.

В неврологической и нейрохирургической практике в настоящее время метод морфологического исследования, позволяющий с точностью 100 % установить окончательный диагноз, получил достаточно широкое применение. С этим методом связан ряд ограничений при создании базы данных, так как он имеет свои особенности, непосредственно связанные

с соблюдением Федерального закона «Об информации, информационных технологиях и о защите информации» (от 27.07.2006 N 149-ФЗ в последней редакции), а также с абз. 5 ст. 4 Закона об информации, информатизации и защите информации Республики Беларусь при планировании совместных проектов. Достаточно серьезной помостью в исполнении вышеуказанных законов является доверительное согласие, которое должно быть заполнено пациентами, принимающими участие в планируемых проектах. Оно должно быть разработано для обеих сторон Союзного Государства, объединяя наши возможности и соблюдая все условия. Мы имеем понимание того факта, что доверительное согласие, оформленное пациентом при планировании диагностических мероприятий в неврологии, либо оперативного вмешательства в нейрохирургии может быть значимым подспорьем, которое гарантирует четкое следование «букве Закона», однако и в Федеральном законе «Об информации, информационных технологиях и о защите информации», а также в Законе об информации, информатизации и защите информации Республики Беларусь прописана возможность отзыва для доверительного согласия в тех случаях, если у пациента появились основания для такого действия. Имея представление о структуре и функционировании БД сложно предположить все уровни утечки информации. Мы должны исходить из того, что биопсийное исследование имеет номер и дату, что, по мимо паспортных данных, индивидуализирует его, давая возможность определения конкретной личности, проводившей такое исследование [2, 3]. При доступности базы данных для проведения научных проектов, а также исследований с научной целью мы должны взять к сведению тот факт, что внесение номера биопсийного исследования вместе с датой его проведения, является такими же личными данными, как и паспортные данные, так как позволяет идентифицировать личность, которой было проведено подобное исследование. Этот вопрос должен учитываться при проведении научных проектов для корректного использования БД, созданной при этом. Зачастую МИС (медицинские информационные системы) включают себя базы персонализированных медицинских данных о пациентах социально значимыми болезнями, что может быть использовано при проведении научных исследований и проектов.

Одним из выходов из создавшейся ситуации является оформление доверительного согласия с учетом особых способов и методов обработки данных в различных медицинских компетенциях. В таком доверительном согласии должны быть уточнены и особенности проведения медицинской манипуляции, которая сопряжена с исследованием в конкретной медицинской отрасли. К примеру, при проведении биопсийного исследования в неврологической практике при изучении полинейропатий, должны быть указаны все риски, связанные с работой в определенной зоне, как и при проведении нейрохирургических

операций. Однако, мы обязаны помнить и о правах наших пациентов. Ответственность за соблюдение законности в таких случаях целиком ложится на ответственного исполнителя, а также на научного руководителя проекта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При изучении отдельных проблем формирования базы данных для проведения медицинских исследований в сфере неврологии и нейрохирургии с учетом особенностей сохранения личной информации для проведения совместных научных исследований в России и Республике Беларусь были определены основные направления работы для создания комфортных условий при работе над совместными проектами. Важным направлением работы является создание равных условий при создании информационных ресурсов медицинского учреждения, что включает работу автоматизированной корпоративной БД, включающей сведения из медицинских карт пациентов, данные об объемах и характере оказанной им медицинской помощи. Из-за постоянного увеличения обрабатываемой информации в настоящий момент базы данных, широко используемые в неврологии и нейрохирургии, должны создаваться с учетом правового регулирования информационных отношений, что станет отправной точкой для создания научного потенциала объединённых межгосударственных проектов, являющихся новой реальностью нашего времени.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. **Financing.** The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики: Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study

Авторы

Самочерных Константин Александрович
(Konstantin A. Samochernykh) д.м.н., профессор, директор РНХИ им. проф. А.Л. Поленова — филиал НМИЦ им. В.А. Алмазова. ORCID 0000-0003-0350-0249, E-mail: ivamel@yandex.ru

Иванова Наталья Евгеньевна (Natalya E. Ivanova), д.м.н., профессор, заведующая научным отделом РНХИ им. проф. А.Л. Поленова — филиал НМИЦ им. В.А. Алмазова. ORCID, 0000-0003 E-mail: ivamel@yandex.ru

Забродская Юлия Михайловна (Yulia M. Zabrodskaya) д.м.н., зав. НИЛ патоморфологии нервной системы РНХИ им. проф. Поленова — филиал НМИЦ им. В.А. Алмазова, зав. референс-центром иммуногистохимических, патоморфологических и лучевых методов исследования НМИЦ им. В.А. Алмазова. ORCID 0000-0001-6206-2133. E-mail: zabrjulia@yandex.ru тел. +7 (991) 924-27-80

Жукова Татьяна Владимировна (Tatsiana V. Zhukova), ДМН (патологическая анатомия, нейрохирургия), профессор кафедры уголовно-правовых дисциплин (курс судебная медицина) МИТСО. ORCID 0000-0003-0263-3453 E-mail: tatsiana.zhukova2018@gmail.com, тел. +37529502441

Белецкий Александр Валентинович (Aleksandr V. Belecky), ДМН, профессор, академик НАН РБ, врач-травматолог, Минская центральная районная клиническая больница, ORCID 0000-0001-9604-2675 E-mail: iz-mcrb@mcrb.by тел. +37544729924

Шанько Юрий Георгиевич (Yriy G. Shanko), ДМН, профессор, член.кор НАН РБ, врач-нейрохирург БСМП. ORCID 0000-0001-9604-2675 E-mail: info@neuro.by тел. +375296464070

Лихачев Сергей Алексеевич (Sergey A. Likhachev) ДМН, профессор, заведующий неврологическим отделом РНПЦ неврологии и нейрохирургии, ORCID 0000-0003-9600-3375 E-mail: info@neuro.by тел. +375296243352

Уриев Геннадий Абрамович (Gennadiy Uriev), кмн, доцент, врач-травматолог РНПЦ травматологии и ортопедии, ORCID 0000-0004-9604-2666 E-mail: kanc@ortoped.by тел. +375296361716

Кузнецов Ярослав Олегович (Yaroslav Kuznetsov), кмн, главный врач 5-й городской клинической поликлиники, ORCID 0000-0001-9500-2665 E-mail: kanc@ortoped.by тел. +375299607579

Литература/Референс

1. Вершинин В.В., Соловьёва С.Н. Оценка баз данных в медицине // Международный студенческий научный вестник. 20163(1): 3–1. [Vershinin V.V., Solovieva S.N. Database evaluation in medicine // International Student Scientific Bulletin.— 2016.— No. 3-1; URL.] [tps://www.spinesurgery.ru](https://www.spinesurgery.ru) (In Russ)
2. Об информации, информатизации и защите информации Национальный правовой Интернет-портал РФ Федеральный закон «Об информации, информационных технологиях и о защите информации» от 27.07.2006 N 149-ФЗ (последняя редакция) [Law on the protection of personal data of July 27, 2006 <https://pravo.by/document> (accessed: 15.11.22) (In Russ)]
3. Об информации, информатизации и защите информации Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь [Law on the protection of personal data of May 7, 2021 No. 99-Z National Center for Legal Information of the Republic of Belarus 2003–2022 <https://pravo.by/document> (accessed: 15.11.22) (In Russ)]



ОСОБЕННОСТИ МЕХАНИЗМОВ ТРАВМЫ И ТЯЖЕСТЬ ПОВРЕЖДЕНИЯ У ПОСТРАДАВШИХ С ЧМТ С УРОВНЕМ БОДРСТВОВАНИЯ 13–15 БАЛЛОВ ПО ШКГ

И. Маткари¹, Ж. Б. Семенова^{1,2}, С. Г. Ибрагим¹

¹ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова»,
г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173, г. Нальчик, КБР, 360004

²ГБУЗ города Москвы «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии
и травматологии» Департамента здравоохранения города Москвы,
119180, г. Москва, ул. Большая Полянка, д. 22

РЕЗЮМЕ. В структуре травматических повреждений наиболее высокий риск летальности и инвалидизации связан с черепно-мозговой травмой. Несмотря на то, что черепно-мозговая травма остается предметом изучения со времен Гиппократа, ее актуальность не утратила своей значимости. С этих позиций вопросы первичной профилактики травматизма, своевременной диагностики и оценки тяжести повреждения, выбора эффективного метода лечения представляются чрезвычайно важными. Со стремительным развитием научно-технического прогресса, изменениями социальных и экономических условий жизни изменился и характер травматизма. Это относится как к взрослой популяции пострадавших, так и к детскому населению. По данным литературы основными причинами тяжелой ЧМТ остаются ДТП, падения, удары по голове и криминал. В меньшей степени изучены вопросы легкой и средне-тяжелой ЧМТ. С другой стороны, изучение механизмов первичной травмы может стать важным инструментом в диагностике внутричерепных повреждений, сопровождающихся стертыми клиническими проявлениями и представляющими серьезную угрозу для жизни пострадавшего.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: изучить тяжесть внутричерепных повреждений по данным компьютерной томографии у пострадавших с черепно-мозговой травмой (дети и взрослые), поступивших с высоким уровнем бодрствования (13–15 баллов по ШКГ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: в основу исследования положен ретроспективный анализ данных 2228 пациентов, госпитализированных в Республиканскую клиническую больницу г. Нальчика с 2011 года по июнь 2018 года с диагнозом легкая и средне-тяжелая ЧМТ. У всех больных ШКГ при поступлении соответствовала 13–15 баллам. Тяжесть и структура повреждения во всех случаях верифицирована КТ головного мозга.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Наиболее распространенным механизмом ЧМТ как среди детей, так и среди взрослых явилось падение (преимущественно) с высоты своего роста или ниже 1 м. У детей также зарегистрированы удары головой или по голове (в том числе падение тяжелого предмета на голову), связанные с активным поведением ребенка. Среди взрослых — ДТП и избиение. Повреждения мягких тканей головы и переломы черепа встречаются почти в два раза чаще при падении и ударе тяжелым предметом, чем при ДТП и избиении. Для механизма травмы прямым воздействием предметом характерны вдавленные переломы черепа, которые встречаются в 3 раза чаще (13 %), чем при таких механизмах травмы как падения (4 %), избиения (6 %) и ДТП (4 %). Субдуральные гематомы чаще всего встречались при механизме травмы падении (13 %). Эпидуральные гематомы реже обнаруживались при обычном падении пострадавшего со своего роста, и чаще всего встречались при падении с движущихся предметов. Для механизма травмы — падение со ступенек — субдуральные гематомы, внутримозговые гематомы и САК были характерными и чаще встречались чем при остальных видах падения. При падении телевизора либо другого тяжелого предмета на ребенка характерны сочетанные повреждения, которые включали в себя переломы свода и основания черепа в 81 %. Все виды повреждений вследствие ЧМТ полученной при ДТП как наезд или падение из транспортного средства обнаруживались почти в два раза чаще чем при ДТП, когда пассажир находился в автомобиле, кроме вдавленных переломов черепа, которые при нахождении пострадавшего в автомобиле встречались в 3 раза чаще чем при других видах ДТП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Анализ данных показал, что характер повреждения у пострадавших с ЧМТ с высоким уровнем бодрствования (13–15 баллов по ШКГ) в значительной степени зависит от механизма травмы. Тщательно собранный анамнез с учетом обстоятельств получения травмы, и указанием на конкретный механизм травмы может стать дополнительным инструментом в своевременной диагностике внутричерепных повреждений у пострадавших с уровнем сознания 13–15 баллов по ШКГ, когда клинические проявления еще носят латентный характер. Указание на механизм травмы с высокой повреждающей энергией может быть основанием для направления на компьютерную томографию головного мозга по экстренным показаниям, даже при отсутствии явных клинических проявлений внутричерепных повреждений, требующих хирургического лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: перелом костей черепа, вдавленный перелом черепа, эпидуральная гематома, субдуральная гематома, внутримозговая гематома, компьютерная томография, механизм травмы, ЧМТ.

Для цитирования: Маткари И., Семенова Ж.Б., Ибрагим С.Г. Особенности механизмов травмы в последствиях у пострадавших с ЧМТ поступивших с высоким уровнем бодрствования (13–15 баллов по ШКГ) Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова. 2023;15(4):53–60. DOI 10.56618/2071–2693_2023_15_4_53

**FEATURES OF INJURY MECHANISMS AND SEVERITY OF DAMAGE
IN TBI PATIENTS ADMITTED AT HIGH LEVEL OF CONSCIOUSNESS (13–15 GCS SCORE)**

I. Matkari, J.B. Semenova, S.G. Ibragim

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education
“Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekova”,
Nalchik, st. Chernyshevskogo, 173, Nalchik, KBR, 360004

SUMMARY. In the structure of traumatic injuries, the highest risk of mortality and disability is associated with traumatic brain injury. Despite the fact that traumatic brain injury has been a subject of study since the time of Hippocrates, its relevance has not lost its significance. From these positions, the issues of primary injury prevention, early diagnosis and assessment of the severity of injury, and the choice of an effective treatment method are extremely important. With the rapid development of scientific and technological progress and changes in social and economic conditions of life, the nature of injuries has also changed. This applies to both adult and child populations. According to the literature, the main causes of severe TBI are accidents, falls, blows to the head, and crime. Issues of mild and moderate-severe TBI have been studied to a lesser extent. On the other hand, studying the mechanisms of primary injury can become an important tool in the diagnosis of intracranial injuries accompanied by subtle clinical manifestations that pose a serious threat to the victim's life.

THE PURPOSE OF THE STUDY: to analyze the severity of intracranial injuries according to computed tomography data in victims with traumatic brain injury (children and adults), admitted with a high level of consciousness (13–15 GCS points).

MATERIALS AND METHODS: At the Republican Clinical Hospital in Nalchik, a retrospective analysis of data from 2228 patients (from 2011 to June 2018) with mild and moderate TBI. In all patients, GCS score on admission was 13–15 points. The severity and structure of the damage was verified by brain CT scan in all cases.

RESULTS. The most common mechanism of TBI among both children and adults is falling, mainly from a height of <1 m. Among children, there are also registered headbutting, blows to the head or falls of a heavy object on the head associated with active behavior. Among adults — road accidents and beatings. Head soft tissue injuries, and fractures of the skull are almost twice as common when falling and hit by a heavy object than in a road accident or beating. Depressed fractures of the skull were typical for the mechanism of injury by a direct impact on the head with an object, which happens 3 times more often (13 %) than other mechanisms of injury, such as falls (4 %), beatings (6 %), and road accidents (4 %). Subdural hematomas are mostly found in the mechanism of injury by falling (13 %). Epidural hematomas were less detected with fall of the victim from a height of <1 m, and most often occur when falling from moving objects. Subdural hematomas, intracerebral hematomas and SAH were characteristic of the mechanism of trauma of falling from steps and were more common than in other types of falls. When a TV or other heavy object falls on a child, combined injuries are characteristic, which include about 81 % fractures of the arch and the base of the skull. The average statistical amount for damage in a crash accident was 11 %, and for other types of road accidents like run over or falls from vehicles, was 18 %. All types of damage caused by road accidents like run over or falls from vehicles were detected almost twice as often as in crash accidents, except for depressed skull fractures, which were 3 times more common in crash accidents.

CONCLUSION. The data analysis showed that the pattern of outcomes in victims with TBI with a high level of consciousness (13–15 GCS points) largely depends on the mechanism of injury. A carefully collected anamnesis, consideration of injury conditions, and indication of injury mechanism can become an additional tool for early detection and diagnosis of intracranial injuries in victims admitted with a high level of consciousness (13–15 GCS points) when clinical manifestations are still latent. A report of the mechanism of injury with high damaging energy may be an indication for brain computed tomography in emergency situations, even in the absence of obvious clinical manifestations of intracranial injuries requiring surgical treatment.

KEY WORDS: skull fracture, depressed skull fracture, epidural hematoma, subdural hematoma, intracerebral hematoma, computed tomography, mechanism of injury, TBI.

For citation: I. Matkari, J.B. Semenova, S.G. Ibragim. Features of injury mechanisms in outcomes of admitted patients with a high level of consciousness (13–15 GCS score) injured with TBI. Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A.L. Polenova. 2023;15(4):53–60. DOI 10.56618/2071–2693_2023_15_4_53

Введение. Черепно-мозговая травма (ЧМТ) — повреждение механической энергией черепа и внутричерепного содержимого: вещества головного мозга, мозговых оболочек, сосудов, и черепных нервов [1].

Ударное воздействие подразделяется на импрессионное и инерционное. Импрессионная травма (концентрированный удар) — одностороннее кратковременное воздействие на голову предметом, имеющим массу существенно меньше массы головы, ограниченную травмирующую поверхность и высокую скорость. При ударном воздействии предметов относительно небольшой массы и размеров энергия удара исчерпывается местом приложения силы, где и формируются местные повреждения: ссадины, кровоподтеки, раны кожных покровов; локальные переломы костей черепа (вдавленные, дырячные, линейные); эпидуральные гематомы; разрывные повреждения оболочек; ограниченно-диффузные САК; ушибы мозга. Инерционная травма (травма ускорения) — одностороннее кратковременное воздействие на голову с высокой скоростью предмета, имеющего значительную массу (превышающую массу головы) и широкую поверхность. Чаще возникает при падении с ударом движущейся головой о плоскость, но может отмечаться и при ударах по неподвижной голове — например, в случаях автомобильной травмы и т. п. При травме ускорения кроме повреждений, локализующихся в зоне непосредственного воздействия травмирующего предмета, образуются т. н. противоударные повреждения головного мозга и его оболочек в зоне противоположной месту приложения силы: очаговые ушибы головного мозга; субдуральные гематомы; САК [2].

Большинство повреждений головы происходят при ударе головы вследствие падения [3, 4, 5, 6]. Место приложения силы при ударе о грунт связано с траекторией падения и зависит от его высоты, исходной позы пострадавшего, а также от того, придавалось ли телу предварительное ускорение. Совокупности повреждений при координированном и беспорядочном падении различны. Если падение происходит с высоты роста стоящего человека, в области приложения силы обычно появляются ссадины, кровоподтеки, ушибленные раны, переломы лицевого или мозгового отделов черепа. Линии переломов соответствуют направлению падения. При падении с высоты на го-

лову, образуются многооскольчатые переломы костей свода черепа и множественные внутричерепные кровоизлияния. Внутричерепные гематомы могут возникать при любых механизмах падения [7].

Тупые предметы причиняют повреждения механическим воздействием своей поверхности. Удар-кратковременный процесс взаимодействия тупого предмета с телом человека или частью тела (головой), при котором тупой предмет оказывает центро-стремительная одностороннее действие, в результате чего наблюдается локальная деформация в тканях. Ударное действие возникает при соударении головы травмирующим предметом в (удар головой, удар по голове, их сочетание) время удара обычно длится менее 0,1–0,01 с, чем короче время удара, тем больше выражена локальная деформация [8].

Эпидуральная гематома (ЭДГ) — скопление крови между внутренней поверхностью костей черепа и ТМО, создающее компрессию головного мозга. ЭДГ обычно располагается на стороне полученной травмы. Чаще всего образуется после удара предметом с небольшой площадью по малоподвижной или неподвижной голове. Механизм формирования гомолатеральной субдуральной гематомы (СДГ) подобен механизму образования ЭДГ с венозным источником кровотечения (корковые или пиальные сосуды). Контратеральная локализация СДГ обусловлена сдвигом мозга при ударе головой с быстрой скоростью о неподвижный предмет (ДТП, падение с большой высоты). Обычно внутримозговая гематома (ВМГ) формируется в месте УГМ, из-за разрыва подкорковых или корковых сосудов. ВМГ чаще располагается в месте противоудара [9].

Цель исследования: изучить тяжесть внутричерепных повреждений по данным компьютерной томографии у пострадавших с черепно-мозговой травмой (дети и взрослые) поступивших с высоким уровнем бодрствования (13–15 баллов по ШКГ).

Материалы и методы.

В Республиканской клинической больнице г. Нальчик был проведен ретроспективный анализ данных 2228 пациентов (с 2011 года по июнь 2018 года) с легкой и средне-тяжелой ЧМТ, поступивших с высоким уровнем бодрствования (13–15 баллов по ШКГ), которым проводилась КТ головного мозга.

Таблица 1. Гендерно-возрастной состав обследуемых. Table 1. Gender and age composition of the surveyed

Возрастная группа Age group	Мужского пола Male		Женского пола Female		Всего Total	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Младше 18 лет Under 18	557	25 % 69,19 %*	248	11,13 % 30,81 %*	805	36,13 % 100 %*
Старше 18 лет Over 18 years	992	44,52 % 69,72 %*	431	19,35 % 30,28 %*	1423	63,87 % 100 %*
Всего Total	1549	69,52 %	679	30,47 %	2228	100 %

Условные обозначения: * — процент от соответствующей возрастной группы

Symbols: * — percentage of the corresponding age group

Обязательным условием было анамнестическое указание на ЧМТ, жалобы, соответствующие ЧМТ легкой и средне-тяжелой степени тяжести, уровень сознания по ШКГ 13–15 баллов. Учитывались данные лучевых методов исследования (рентгенография черепа, КТ). При несоблюдении этих условий, а также при наличии онкологических заболеваний, пациенты исключались из исследования.

Группу исследования составили 805 (36,13 %) детей и 1423 (63,87 %) обследуемых старше 18 лет. Все пациенты были обоих полов: 1549 (69,52 %) мужского и 679 (30,47 %) — женского.

По результатам компьютерной томографии определяли наличие или отсутствие переломов костей свода и основания черепа, вдавленного перелома, а также наличия/отсутствия и объема (в случае наличия) эпидуральной гематомы, субдуральной гематомы, внутримозговой гематомы, очагов ушиба мозга, и субарахноидальных кровоизлияний.

Результаты.

Самым распространенным механизмом травмы оказалось падение. Оно наблюдалось у 55,7 % от всей когорты (1240 человек): у 70,4 % детей с ЧМТ (567 человек) и у 47,3 % взрослых с ЧМТ (673 человека). В гендерном разрезе падение встречалось почти в равной степени как у женщин — 58,8 % (399 человек), так и у мужчин — 54,3 % (841 человек).

Среди взрослой когорты с падением, при нарастании возраста удельный вес группы уменьшался. Поэтому наиболее предрасположенной к падению оказалась возрастная группа 18–44 лет, которая составила 51,7 % от всех взрослых с падением. Данная динамика прослеживалась в отношении всех видов падения. Наиболее частым вариантом падения среди взрослых было падение с высоты своего роста, в том числе и на затылок (71,5 %) или 33,8 % от всех взрослых с ЧМТ. Следующим по значимости было падение с высоты выше 1 м (21,8 %). Падение со ступенек и с движущихся предметов среди взрослых от-

мечалось достаточно редко (3,1–3,6 %). Среди детей, пострадавших вследствие падения, наиболее часто были возрасте 1–3 года (39,5 %) и до года (20,8 %). Дошкольная и младшая школьная группы составляли около 14 % каждая. Группа старшего школьного возраста составила 11,5 %.

Транспортные травмы (ДТП) фиксировались у 23,4 % всей когорты (521 человек), из них 16 % детей (84 человека) и 84 % взрослых (437 человек). Из них 85 сбиты машиной, 4 человека пострадали при падении с мотоцикла или с машины.

При избиении ЧМТ получили 197 человек (8,8 %). Среди всех детей с ЧМТ доля избитых составила 2,4 % (19 детей), а среди взрослых — 12,5 % (178 человек).

Другие механизмы травмы наблюдались у 207 человек (9,3 %). К ним относились удар головой (или в голову) — 100 человек (4,5 %), падение тяжелого предмета на голову — 96 человек (4,3 %), огнестрельное ранение — 5 человек (0,2 %) и наезд велосипедиста или лыжника — 6 человек (0,3 %).

Падение тяжелого предмета на голову отмечалось у 7,8 % детей с ЧМТ (63 человека), из которых 58 % (37 человек) было падение телевизора (преимущественно в возрасте до 6 лет).

Таким образом, наиболее распространенным механизмом ЧМТ как среди детей, так и среди взрослых является падение, преимущественно с высоты своего роста или ниже 1 м. У детей также наблюдаются удар головой или в по голове, падение тяжелого предмета на голову. Травмы детского возраста чаще были связаны с активным поведением ребенка. Среди взрослых преобладали пострадавшие после ДТП и избиения.

Нами было проведено исследование значимости механизма травмы и повреждений головы и внутричерепного содержимого у пострадавших с высоким уровнем бодрствования (13–15 баллов по ШКГ) (таблица 2 и рисунок 1).

Таблица 2. Травма мягких тканей головы и внутрочерепных повреждений, выявляемых на КТ в зависимости от механизма травмы. Table 2. Prevalence of deformation of the soft tissues of the head and hemorrhage and fractures detected on CT among patients depending on the mechanism of injury

	Падения Falls	Избиения Beatings	ДТП Road accident	Другие механизмы травмы Other mechanisms of injury
Общее число пострадавших Total number of injured	1241	197	521	201
Травма мягких тканей головы Soft tissue deformation	358 (29 %)	40 (20 %)	97 (19 %)	56 (28 %)
ПСЧ СF	500 (40 %)	37 (19 %)	115 (22 %)	96 (48 %)
ПОЧ BSF	197 (16 %)	27 (14 %)	82 (16 %)	39 (19 %)
ВПЧ DSF	51 (4 %)	11 (6 %)	20 (4 %)	27 (13 %)
ЭДГ EDH	144 (12 %)	13 (7 %)	41 (8 %)	20 (10 %)
СДГ SDH	160 (13 %)	18 (9 %)	40 (8 %)	11 (5 %)
ВМГ ICH	28 (2 %)	2 (1 %)	1 (0,2 %)	5 (2 %)
ОУГМ СС	224 (18 %)	29 (15 %)	88 (17 %)	28 (14 %)
САК SAH	193 (16 %)	27 (14 %)	77 (15 %)	21 (10 %)

Сокращения: ДМТ — деформация мягких тканей; ПСЧ — перелом свода черепа; ПОЧ — перелом основания черепа; ВПЧ — вдавленный перелом черепа; ЭДГ — эпидуральная гематома; СДГ — субдуральная гематома; ВМГ — внутримозговая гематома; ОУГМ — очаги ушиба головного мозга; САК — субарахноидальное кровоизлияние; Abbreviations: STD — soft tissue deformation; CF — calvarial fracture; BSF — basal skull fracture; DSF — depressed skull fracture; EDH — epidural hematoma; SDH — subdural hematoma; ICH — intracerebral hematoma; CC — cerebral contusions; SAH — subarachnoid hemorrhage.

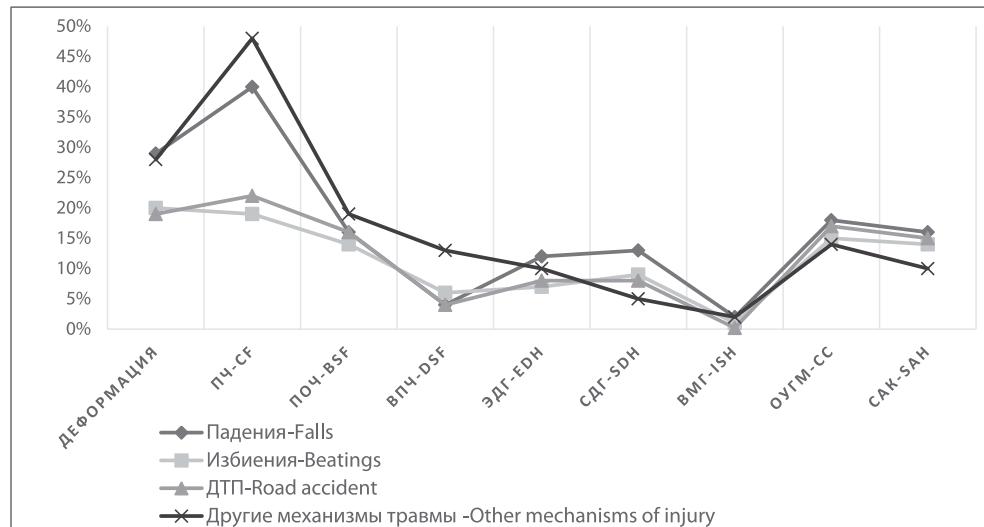


Рисунок 1. Распространенность деформаций мягких покровов головы и выявляемых на КТ кровоизлияний и переломов среди пациентов в зависимости от механизма травмы. Figure 1. Prevalence of heads soft tissues deformation, hemorrhage and fractures detected on CT among patients, depending on the mechanism of injury.

Сокращения по горизонтальной оси соответствуют таблице 2.

Abbreviations along the horizontal axis matches to Table 2.

Повреждения мягких тканей головы и переломы свода черепа почти в два раза чаще встречаются при падении пострадавшего и других механизмах травмы как удар головой, падение или удар в голову тяжелым предметом (прямое воздействие предметом) 29 %-40 % и 28 %-48 % соответственно, а при избиении и ДТП 20 %-19 % и 19 %-22 % соответственно.

Для других механизмов травмы (прямое воздействие предметом) характерны вдавленные переломы черепа, которые обнаруживались в 3 раза чаще (13 %), чем при таких механизмах травмы как падения (4 %), избиение (6 %) и ДТП (4 %), СДГ и САК при других механизмах травмы меньше всего встречались.

Субдуральные гематомы чаще всего встречались при механизме травмы падении (13 %). Внутримозговые гематомы больше обнаруживались при падении и других механизмах травмы (прямое воздействие предметом).

Для изучения механизма травмы при падениях и его результатах мы разделили пациентов на 4 группы в зависимости от обстоятельства получения травмы: 1. Падение с высоты до 1 м. 2. Падение с высоты выше 1 м. 3. Падение со ступенек. 4. Падение с движущихся предметов (рисунок 3).

Изучение механизма травмы при различных видах падении показал, что повреждения мягких тканей головы меньше всего обнаруживались при падении

с движущихся предметов, Переломы черепа были характерными для всех видов падений. Переломы основания черепа чаще всего встречались при падении с высоты выше 1 м и падения с движущихся предметов. Вдавленные переломы черепа обнаруживались при падении с высоты выше 1 м почти в два раза чаще (6 %) чем при остальных видах падении (4 %-3 %-3 %).

Для механизма травмы падения со ступенек внутримозговые гематомы, субдуральные гематомы и САК были характерными и чаще встречались чем при остальных видах падений. Внутримозговые гематомы обнаруживались у 7 % пострадавших.

Эпидуральные гематомы меньше все обнаруживались при обычном падении пострадавшего со своего роста (6 %), и чаще всего встречались при падении с движущихся предметов (16 %). Субдуральные гематомы не были характерными для механизма травмы падения с движущихся предметов.

Очаги ушиба головного мозга были характерными для всех видов падения.

Для изучения механизма травмы ДТП и его результатов мы разделили пациентов на 2 группы в зависимости от обстоятельств получения травмы: 1. Полученная ЧМТ при нахождении в автомобиле, 2. ЧМТ вследствие наезда или падение из транспортного средства (рисунок 2).

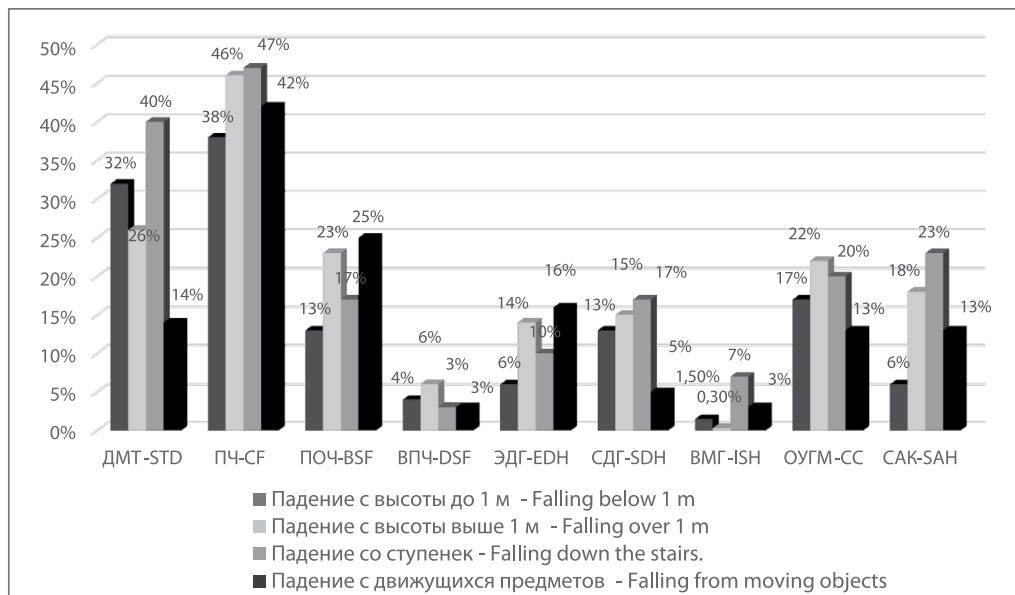


Рисунок 3. Распространенность деформаций мягких покровов головы и выявляемых на КТ кровоизлияний и переломов среди пациентов при разных механизмах падение. Figure 3. Prevalence of heads soft tissues deformation, hemorrhage and fractures detected on CT among patients with different fall mechanisms.

Сокращения по горизонтальной оси соответствуют таблице 2.

Abbreviations along the horizontal axis matches to Table 2

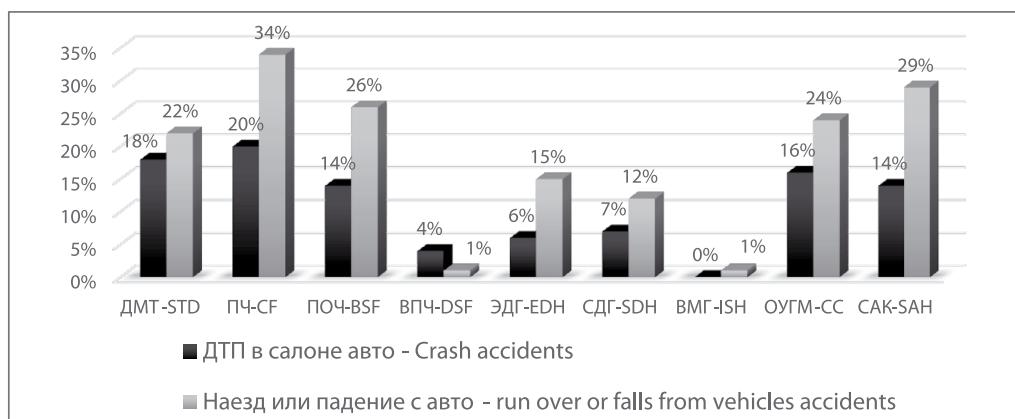


Рисунок 2. Распространенность деформации мягких покровов головы и выявляемых на КТ кровоизлияния и переломов среди пациентов при разных механизмах ДТП. Figure 2. Prevalence of heads soft tissues deformation, hemorrhage and fractures detected on CT among patients with different mechanisms of road accidents.

Сокращения по горизонтальной оси соответствуют таблице 2.

Abbreviations along the horizontal axis matches to Table 2

Среднестатистическая сумма повреждения вследствие ЧМТ полученной при ДТП при нахождении пострадавшего в автомобиле составила 11 % когда при других механизмах ДТП как наезд или падение из транспортного средства составила 18 %. Все виды повреждения полученных при ДТП **как наезд или падение из транспортного средства** обнаруживались почти в два раза чаще чем при ДТП, когда пострадавший находился в автомобиле, кроме вдавленных переломов черепа, которые в 3 раза чаще встречались при нахождении в автомобиле.

Так же мы исследовали механизм травмы как падение телевизора на ребенка (рисунок 4).

Для механизма травмы падение телевизора на голову ребенка характерны переломы свода и основания черепа, которые обнаруживались в 81 % и 43 % соответственно. Эпидуральные гематомы были характерными для данного механизма травмы, которые обнаружились в 11 %.

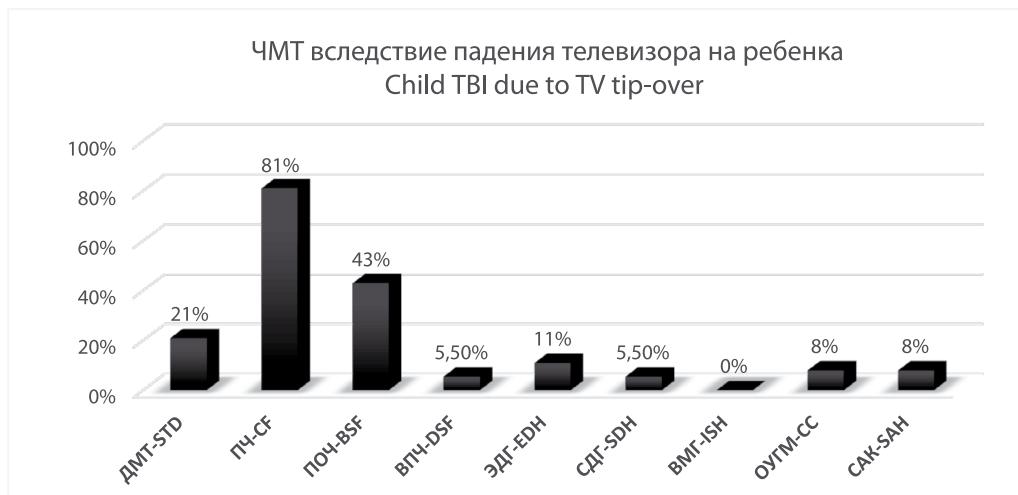


Рисунок 4. Распространенность деформации мягких покровов головы и выявляемых на КТ кровоизлияния и переломов падение телевизора на голову ребенка. Figure 4. Prevalence of heads soft tissues deformation, hemorrhage and fractures detected on CT scans when a TV falls on a child.

Сокращения по горизонтальной оси соответствуют таблице 2.
Abbreviations along the horizontal axis matches to Table 2

Заключение. Анализ данных показал, что характер и структура повреждения у пострадавших с ЧМТ при сохраняющемся высоком уровне бодрствования (13–15 баллов по ШКГ) отличается в зависимости от механизма травмы. При местном воздействии на голову (удар тяжелым предметом, падение на асфальт и пр.), повреждения мягких тканей головы и переломы черепа почти в два раза чаще встречаются. Вдавленные переломы черепа встречаются в 3 раза больше при прямом воздействии предмета на голову. У детей младшего возраста (до 6 лет) при падении тяжелого предмета на голову часто образуются переломы черепа, которые встречаются в 81 %. Внутричерепные кровоизлияния могут возникать при любых механизмах ЧМТ. Повреждения при таких ДТП как наезды и опрокидывание встречаются почти в два раза чаще чем при столкновении (когда пассажир находится в салоне транспортного средства).

Тщательно собранный анамнез с учетом обстоятельств получения травмы, и указанием на конкретный механизм травмы может стать дополнительным инструментом в своевременной диагностике внутричерепных повреждений у пострадавших с уровнем сознания 13–15 баллов по ШКГ, когда клинические проявления еще носят латентный характер. Указание на механизм травмы с высокой повреждающей энергией может быть основанием для направления на компьютерную томографию головного мозга по экстренным показаниям, даже при отсутствии явных клинических проявлений внутричерепных повреждений, требующих хирургического лечения.

Практические рекомендации

1. Врачу-клиницисту необходимо учитывать роль механизмов травмы при ЧМТ у пострадавших поступивших с высоким уровнем бодрствования (13–15 баллов по ШКГ) для своевременной диагностики.
2. С целью профилактики детского травматизма необходимо усилить работу медицинского персонала с родителями детей дошкольного возраста, так как именно в этой возрастной группе детей травмы головы легкой и средне-тяжелой степени тяжести обусловлены падением детей, а также падением на детей тяжелых предметов быта.

3. Усилить систему стандартов безопасности труда в отношении ношения защитные каски всем работающим в местах строительства и производства при наличии опасности падения предметов сверху.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки. **Financing.** The study was performed without external funding.

ORCID авторов / ORCID of authors

Маткари Ихсан/ Matkari Ihsan
<https://orcid.org/0009-0000-2837-6569>

Семенова Жанна Борисовна/ Semenova Zhanna Borisovna
<https://orcid.org/0000-0002-2018-050X>

Ибрагим Саид Галеб/ Said Ibrahim Galeb
<https://orcid.org/0003-4412-4454>

Литература/References

1. Лихтерман ЛБ. Классификация черепно-мозговой травмы• Часть III. Слагаемые диагноза ЧМТ и принципы его построения. Судебная медицина. 2015;1(4):34–40. <https://doi.org/10.19048/2411-8729-2015-1-4-34-40> [Lichterman LB. Classification of traumatic brain injury• Part III. Components of the diagnosis of TBI and principles of its construction. Forensic Medicine. 2015;1(4):34–40. <https://doi.org/10.19048/2411-8729-2015-1-4-34-40> (InRuss.)]
2. Гребеньков АБ. Судебно-медицинская экспертиза черепно-мозговой травмы: справочно-информационные материалы. Курск: ГБУЗ МО «Бюро СМЭ», 2014:14. 14с. <http://sudmed46.ru/data/documents/Sudebno-medicinskaya-ekspertiza-cherepno-mozgovoy-travmy.pdf?ysclid=loagiljub9561506388>. Дата обращения: октябрь 28, 2023 [Grebennov AB. Forensic medical examination of traumatic brain injury: reference and information materials. Kursk: GBUZ MO Buro SME 2014:14. <http://sudmed46.ru/data/documents/Sudebno-medicinskaya-ekspertiza-cherepno-mozgovoy-travmy.pdf?ysclid=loagiljub9561506388>. Accessed: October 28, 2023 (In Russ.)]
3. Keenan HT., Bratton SL. Epidemiology and outcomes of pediatric traumatic brain injury. Developmental neuroscience. 2006;28(4–5):256–263. <https://doi.org/10.1159/000094152>
4. Mauritz W, Brazinova A, Majdan M, Leitgeb J. Epidemiology of traumatic brain injury in Austria. Wiener Klinische Wochenschrift. 2014;126(1–2):42. <https://doi.org/10.1007/s00508-013-0456-6>
5. Taylor CA, Bell JM, Breiding, MJ, Xu L. Traumatic brain injury—related emergency department visits, hospitalizations, and deaths — United States, 2007 and 2013. MMWR Surveillance Summaries. 2017;66(9):1. <https://doi.org/10.15585/mmwr.ss6609a1>
6. Van den Brand CL, Karger LB, Nijman ST, Hunink MG, Patka P, Jellema K. Traumatic brain injury in the Netherlands, trends in emergency department visits, hospitalization and mortality between 1998 and 2012. European journal of emergency medicine. 2018;25(5):355–361. <https://doi.org/10.1097/MEJ.0000000000000457>
7. Грицаенко, П. Судебная медицина. Москва: Юрайт, 2015:21. EDN: *TYPJUR* [Gritsaenko, P. Forensic medicine. Moscow: URAIT, 2015:21. EDN: *TYPJUR* (In Russ.)]
8. Пиголкин ЮИ, Леонов СВ, Дубровин ИА, Горностаев ДВ. Черепно-мозговая травма. Механогенез, морфология и судебно-медицинская оценка. Москва: РАН. 2018:27. <https://new.ras.ru/upload/iblock/bad/4vwkrmjgfg7cgilixlqfshmu/d0pvpsh.pdf> data обращения: октябрь 28, 2023 [Pigolkin Yu.I., Leonov SV, Dubrovin IA, Gornostaev DV. *Cranio-brain trauma. Mechanogenesis, morphology and forensic evaluation*. Moscow: RAS. 2018:27. <https://new.ras.ru/upload/iblock/bad/4vwkrmjgfg7cgilixlqfshmu/d0pvpsh.pdf> Accessed: October 28, 2023 (In Russ.)]
9. Бывальцев ВА, Калинин АА, Белых ЕГ, Брянский СИ, Санжин ББ. Черепно-мозговая травма. Иркутск: ИГМУ, 2018:33–35. EDN: *XCQBIR* [Byvaltsev VA, Kalinin AA, Belykh EG, Bryansky SI, Sanzhin BB. Traumatic brain injury. Irkutsk: ISMU, 2018:33–35. EDN: *XCQBIR* (In Russ.)]



НЕЙРОРЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГИДРОЦЕФАЛИИ ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ЭКСТРАВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ОБСТРУКЦИИ ЛИКВОРНЫХ ПУТЕЙ

К. В. Шевченко, В. Н. Шиманский, С. В. Таняшин, В. В. Карнаухов,
В. К. Пошатаев, Ю. В. Струнина, К. Д. Соложенцева, И. Н. Пронин

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 4-я Тверская-Ямская 16, Москва, 125047

РЕЗЮМЕ. Развитие исследований по нарушениям ликвородинамики позволили первоначально позволили разделить гидроцефалию на «сообщающуюся» и «несообщающуюся», а в последующем выделить понятия «интравентрикулярной» и «экстравентрикулярной» обструкции. Совершенствование методов рентгенологической визуализации сделали возможным точное определение уровня обструкции ликворных путей. В некоторых ситуациях нарушения ликвородинамики сочетают в себе признаки различных других форм этих нарушений. Корректное их классифицирование позволяет адекватно выбирать способ хирургического лечения, что сокращает количество осложнений и зависимость пациента от врача.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: Изучить рентгенологическую семиотику гидроцефалии при идиопатической обструкции на уровне цистерн основания задней черепной ямки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В данное исследование были включены взрослые пациенты (18 лет и старше), у которых заболевание носило идиопатический характер. В Центре нейрохирургии с 2007 по 2020 гг. проходили лечение 289 пациентов с диагнозом идиопатической гидроцефалии, у 65 из них (18,7 %) зафиксированы клинические и рентгенологические признаки экстравентрикулярной обструкции. Соотношение мужчин и женщин составило 25 и 40 (38,5 % и 61,5 %) соответственно. Проводилась оценка множества рентгенологических признаков и определялась их принадлежность и встречаемость при различных формах идиопатической гидроцефалии.

РЕЗУЛЬТАТЫ. FOHR был наивысшим (в сравнении с другими формами идиопатической гидроцефалии (в среднем 0,52)). Остальные желудочковые индексы также были высокими. Ни один из них не коррелировал с тяжестью состояния пациентов. Центральная дислокация премамиллярной мембранны у 89,2 %. Турецкое седло имело нормальные размеры у 51 (78,4 %) пациента, а в 13 (20 %) отмечалось его расширение. Изменение сигнала вокруг желудочков отмечено 18,4 %. Водопровод мозга и выход из IV желудочка были проходимы во всех случаях, о чем свидетельствовали артефакты от пульсации ликвора в T23D CUBE. Водопровод мозга был расширен у 63 (96,9 %) пациентов. Увеличение размеров большой затылочной цистерны на фоне гипотрофии каудальных отделов мозжечка отмечено у 90,7 % и этот признак был достоверным для экстравентрикулярной обструкции ($p < 0,001$). Помимо режима T2, обязательным условием было наличие сагиттальных срезов в режимах цистернографии (FIESTA или CISS). По данным режимам более четко визуализировалась центральная дислокация ПММ, исключалось наличие препятствий току ликвора в водопроводе мозга, и, что самое важное, было возможным определить наличие дополнительных мембран в субарахноидальных пространствах между центральной поверхностью ствола мозга и скатом. Дополнительные мембранны между скатом и стволов мозга на уровне моста были обнаружены у 100 % пациентов что также явилось патогномоничным достоверным признаком ($p < 0,001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Рентгенологическая картина гидроцефалии при обструкции на уровне цистерн основания задней черепной ямки имеет специфические признаки. Она сочетает в себе признаки различных других форм гидроцефалии, хронического течения заболевания в сочетании с симптомами обструкции ликворных путей. Она может быть классифицирована в отдельную форму и к лечению могут быть применимы как эндоскопическая, так и ликворошунтирующая операции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гидроцефалия, идиопатическая гидроцефалия, экстравентрикулярная гидроцефалия, экстравентрикулярная окклюзионная гидроцефалия, обструктивная гидроцефалия, окклюзионная гидроцефалия, эндоскопическая тривентрикулостомия, эндоскопическая тривентикулоцистерностомия, вентрикулоперитонеальное шунтирование.

Для цитирования: Шевченко К. В., Шиманский В. Н., Таняшин С. В., Карнаухов В. В., Пошатаев В. К., Струнина Ю. В., Соложенцева К. Д., Пронин И. Н. Нейрорентгенологическая характеристика гидроцефалии при идиопатической экстравентрикулярной обструкции ликворных путей. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2023;15(4):61–67. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_61

**RADIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HYDROCEPHALUS
DUE TO IDIOPATHIC EXTRAVENTRICULAR CISTERNAL OBSTRUCTION**

K. V. Shevchenko, V. N. Shimansky, S. V. Tanyashin, V. V. Karnaughov,
V. K. Poshataev, U. V. Strunina, K. D. Solozhentseva, I. N. Pronin

Federal State Autonomous Institution “National Medical Research Center for Neurosurgery
named after Academician N. N. Burdenko” of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Moscow, 125047, 4th Tverskaya-Yamskaya 16, Russian Federation

SUMMARY. Initially, hydrocephalus was divided into communicating and non-communicating by W. Dandy. After that terms “intraventricular” and “extraventricular” obstruction were determined. Improvement of radiological technologies have allowed to determine the level of CSF obstruction exactly. In some situations, CSF-disorders combine signs of different forms hydrocephalus. Their correct classification allows you to choose the type of surgical treatment, which reduces the rate of complications and patient’s visits on the doctor. **PURPOSE OF THE STUDY:** To study the radiological signs of hydrocephalus in idiopathic obstruction of the posterior cranial fossa cisterns.

MATERIALS AND METHODS. From 2007 to 2020, 289 adult patients with idiopathic hydrocephalus were operated in the Burdenko Neurosurgical Institute. Sixty five (18.7 %) had clinical and radiological signs of extraventricular cistern obstruction. Gender distribution was 25 and 40 (38.5 % and 61.5 %), respectively. A lot radiological sings were marked and determined to the different forms of hydrocephalus.

RESULTS. FOHR was the highest (compared with other forms of idiopathic hydrocephalus (mean 0.52)). Other ventricular indexes were also high. None of them correlated with patient’s condition. Ventral dislocation of the premamillary membrane was in 89.2 %. Turkish saddle was of normal size in 51 (78.4 %) patients, and its enlarged was in 13 (20 %). A change in the periventricular signal was noted in 18.4 %. Aqueduct and IV ventricle outlets were patent in all cases. The cerebral aqueduct was dilated in 63 (96.9 %) patients. Enlargement of the cisterna magna and hypotrophy of the caudal cerebellum simultaneously was noted in 90.7 %, and this sign was significant for extraventricular cisternal obstruction ($p < 0.001$). FIESTA scans were showed additional membranes in the subarachnoid spaces between the ventral brainstem and the clivus. These were found in 100 % of patients, which was also a pathognomonic sign ($p < 0.001$).

CONCLUSION. The MRI of hydrocephalus with obstruction of the posterior cranial fossa cisterns has specific signs. It combines the sings of other forms of hydrocephalus, chronic disease in combination with symptoms of obstruction of the CSF pathways. It can be classified into a separate form and both endoscopic and shunt-surgery can be used to treatment.

KEYWORDS: hydrocephalus, idiopathic hydrocephalus, extraventricular hydrocephalus, extraventricular obstructive hydrocephalus, obstructive hydrocephalus, occlusive hydrocephalus, endoscopic third ventriculostomy, endoscopic third ventriculocisternostomy, ventriculoperitoneal shunt.

For citation: Shevchenko K. V., Shimansky V. N., Tanyashin S. V., Karnaughov V. V., Poshataev V. K., Strunina U. V., Solozhentseva K. D., Pronin I. N. Radiological characteristics of hydrocephalus due to idiopathic extraventricular cisternal obstruction. Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2023;15(4):61–67. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_61

Список сокращений

БЗЦ — большая затылочная цистерна
ВД — вентральная дислокация
ЗЧЯ — задняя черепная ямка
МРТ — магнитно-резонансная томография
ПММ — премамиллярная мембрана
САП-ЗЧЯ — субарахноидальное пространство задней черепной ямки
САП-К — конвекситальное субарахноидальное пространство
ЭВГЦ — экстравентрикулярная обструктивная гидроцефалия
ЭТВ — эндоскопическая тривентрикулостомия

Введение. Наиболее важными классификационными признаками гидроцефалии являются этиология и наличие, либо отсутствие обструкции ликворных путей. Разделение гидроцефалии на «сообщающуюся» и «несообщающуюся» было предложено W. Dandy в 1919 г. Тогда под этим понятие подраз-

умевалось наличие препятствия току ликвора в пределах желудочковой системы мозга. [1, 2, 3] В 1960 г. Ransohoff выделил понятия «интравентрикулярной» и «экстравентрикулярной» обструкции ликворных путей, обозначив ими соответствующие варианты окклюзионной гидроцефалии. [4, 5] Li с соавт. в опыте на животных показали вероятность развития гидроцефалии при введении коалина в область цистерн основания задней черепной ямки (ЗЧЯ) и конвекситальных субарахноидальных пространств (САП-К). [6]

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головы является основным методом диагностики гидроцефалии. При помощи ликвографических и ликвородинамических режимов она позволяет уточнить проходимость ликворных путей. [2, 7, 8, 9] Сагиттальные проекции демонстрируют позицию премамиллярной мембранны (ПММ), разделяющей III желудочек и межножковую цистерну. Считается, что её вентральная дислокация свидетельствует о нали-

чи постоянного градиента давления между этими ликвосодержащими пространствами и косвенно указывает на наличие обструкции ликворных путей. Этот признак надежно предсказывает эффективность эндоскопической тривентрикулостомии (ЭТВ). [10, 11, 12, 13] Для объективной оценки размеров желудочковой системы мозга и корреляции выраженности гидроцефалии с клиническими проявлениями используются различные индексы (Evans, FOHR, FHR, BCR, 3VSFR, VBR 3). [14, 15]

Рентгенологическая картина гидроцефалии вследствие экстравентрикулярной цистернальной обструкции включает признаки других форм гидроцефалии [16], а также пороков развития центральной нервной системы. В связи с этим пациенты либо длительное время находятся под наблюдением, проходят длительные курсы лекарственного лечения, или подвергаются ликворошунтирующим операциям.

Целью исследования было изучение рентгенологической симптоматики гидроцефалии при идиопатической обструкции на уровне цистерн основания задней черепной ямки.

Материалы и методы.

В данное исследование были включены взрослые пациенты (18 лет и старше), у которых заболевание носило идиопатический характер, т.е не было указаний на этиологию. В Центре нейрохирургии с 2007 по 2020 гг. проходили лечение 289 пациентов с диагнозом идиопатической гидроцефалии. В результате оценки рентгенологических данных у 65 пациентов (18,7 %) зафиксированы клинические и нейровизуализационные признаки экстравентрикулярной обструкции (ЭВГЦ). Соотношение мужчин и женщин составило 25 и 40 (38,5 % и 61,5 %) соответственно. Средний возраст пациентов составил $45,9 \pm 18,1$ (18–79) лет. Большинство пациентов (76,9 %) относилось к трудоспособному возрасту. За нейровизуализационный критерий наличия гидроцефалии принял $FOHR \geq 0,4$ и $Evans \geq 0,3$, рассчитывающиеся по аксиальным томограммам.

Для сравнения встречаемости качественных признаков использовали точный критерий Фишера (двусторонний вариант). Для сравнения групп по количественным параметрам использовали критерий Манна-Уитни (двусторонний вариант). За уровень статистической значимости приняли значение $p < 0,05$. Средние значения в тексте представлены как «медиана», «стандартное отклонение», «минимум» и «максимум».

Результаты.

Следует отметить, что ЭВГЦ характеризовалась более высоким значением FOHR в сравнении с другими формами заболевания. Среднее значение FOHR составило 0,52, а минимальное и максимальное значения 0,4 и 0,74 соответственно. Также были оценены значения других индексов желудочковой системы мозга (см. таблицу 1), но значения ни одного из них,

в том числе FOHR, не коррелировали с тяжестью состояния пациентов по шкалам Kiefer и Rankin ($p > 0,05$). Во всех случаях имело место расширение III желудочка, вентральная дислокация (ВД) ПММ наблюдалась у 58 (89,2 %) пациентов. У 4 (6,1 %) ПММ была в нормальном положении и у 3 (4,6 %) ВД ПММ была сомнительна. ВД ПММ сочеталась со сглаженностью контуров III желудочка, выбуханием терминальной пластиинки и заднего кармана III желудочка. Туремское седло имело нормальные размеры у 51 (78,4 %) пациента, а в 13 (20 %) отмечалось его расширение. Изменение сигнала от перивентрикулярного мозгового вещества зафиксировано у 12 (18,4 %) пациентов. В 6 (9,2 %) случаях были обнаружены изменения сигнала от подкоркового мозгового вещества, соответствующие ишемическим. Водопровод мозга, а также выход из IV желудочка были проходимы во всех случаях, о чем свидетельствовали артефакты от пульсации ликвора в T2 3DCUBE. Водопровод мозга был расширен у 63 (96,9 %) пациентов. У 49 (77,7 %) были расширены каудальный отдел водопровода мозга, у 13 (20,6 %) пациентов обнаруживалось расширение дистальной части водопровода мозга и почти во всех случаях (90,7 %) — расширение IV желудочка. Увеличение размеров большой затылочной цистерны (БЗЦ) на фоне гипотрофии каудальных отделов мозжечка отмечено у 59 (90,7 %) пациентов, что являлось достоверным признаком для этой формы гидроцефалии ($p < 0,001$). Помимо режима T2, обязательным условием было наличие сагиттальных срезов в режимах цистернографии (FIESTA или CISS). По данным режимам более четко визуализировалась вентральная дислокация ПММ, исключалось наличие препятствий току ликвора в водопроводе мозга, и, что самое важное, было возможным определить наличие дополнительных мембран в субарахноидальных пространствах между вентральной поверхностью ствола мозга и скатом. Мембранны были обнаружены у 100 % пациентов что также явилось патогномоничным достоверным признаком ЭВГЦ ($p < 0,001$). Конвекситальные субарахноидальные пространства (САП-К) прослеживались в 48 (73,9 %) случаев, у 16 (24,6 %) были компримированы и у 1 (1,5 %) — расширены. Никакая из степеней выраженности САП-К не была достоверно характерна именно для этой формы гидроцефалии ($p > 0,05$). Субарахноидальные арахноидальные пространства задней черепной ямки (САП-ЗЧЯ) в 45 (69,2 %) случаях были расширены, что было характерно для ЭВГЦ ($p < 0,05$). Нормальная выраженность САП-ЗЧЯ наблюдалась у 27,7 %. Компримированные ликворные пространства ЗЧЯ не характерны для ЭВГЦ и зафиксированы лишь у 2 (3,1 %) пациентов. Не было получено зависимости какого-либо из рентгенологических симптомов с тяжестью состояния пациентов по шкалам Kiefer и Rankin. Пример томограмм при ЭВГЦ представлен на рисунке 1.

Таблица 1. Нейрорентгенологические параметры томограмм взрослых пациентов с гидроцефалией при идиопатической цистернальной обструкции. Table 1. Radiological parameters of the patients with idiopathic adult hydrocephalus.

Наименование параметра / parameter	AH3	Референсные значения / reference
Расширение боковых желудочков / enlargement of lateral ventricles	100 %	-
Расширение III желудочка / enlargement of third ventricle	100 %	-
Расширение IV желудочка / enlargement of forth ventricle	89,2 % ↑*	-
Evans	0,37 + 0,06 (0,29–0,64)	< 0,29
FOHR	0,52 + 0,06 (0,4–0,74) ↑*	< 0,4
FHR	0,46 + 0,07 (0,34–0,73)	-
BCR	0,29 + 0,05 (0,17–0,48)	-
TVWT	0,14 + 0,02 (0,08–0,24)	-
FVWAP	16,2 + 4,1 (8–26,8)	-
FVWT	0,19 + 0,04 (0,12–0,36)	-
3VSFR	0,48 + 0,03 (0,41–0,57)	-
Перивентрикулярное изменение сигнала / periventricular changes of the signal	18,4 %	Не определяется / no
Изменение сигнала от подкорковых структур и в белом веществе мозга / subcortical and white mater changes of the signal	9,2 %	Не определяется / no
Проходимость ВМ / patency aqueduct:	100 %	Проходим / free
– проходим / free	0	
– не проходим / blocked		
Состояние ВМ / structure of aqueduct:	0	Нормальный / normal
– расширен рострально / rostral enlargement	73,8 % ↑*	
– расширен каудально / caudal enlargement	20 %	
– весь ВМ расширен / enlargement of whole aqueduct	3,1	
– равномерно сужен / narrowed	0	
– нормальный / normal		
Угол мозолистого тела на уровне задней спайки мозга / corner of the corpus callosum by the posterior commissure:	89,2 % 10,8 %	> 90°
– < 90°		
– > 90°		
Размеры турецкого седла / sizes of the sella turcica:	21,5 % 78,5 %	Длина / length 9–15 мм / mm Высота / height 7–13 мм / mm
– увеличены / enlarged		
– нормальные / normal		
Размеры БЗЦ / cisterna magna sizes:	9,2 % 90,8 %	-
– нормальные / normal		
– увеличены / enlarged		
САП-ЗЧЯ / SAS-PCF:	27,7 % 69,2 % ↑*	Прослеживаются / normal
– прослеживаются / normal		
– расширены / enlarged		
– компримированы / compressed	3,1 %	
САП-К / SAS convexital:	73,9 %↑ 24,6 % 1,5 % 0	Прослеживаются / normal
– прослеживаются / normal		
– компримированы / enlarged		
– расширены / compressed		
– DESH		
Положение ПММ / position PMM:	6,1 % 87,7 % ↑* 4,6 %	Нормальное положение / normal position
– нормальное / normal		
– ВД / ventral		
– ВД сомнительна / ventral doubtful		
МЖП / septum pellucidum:	100 % 0	По средней линии (посередине) / midline
– посередине / midline		
– с дислокацией / lateral		
Крыша III желудочка / roof of the III ventricle:	100 % 0	normal
– нормальная / normal		
– уплощена / flattened		
Проходимость цистерн ЗЧЯ / CSF-flow in the PCF cisterns:	0	Сохранена / saved
– сохранена / saved		
– нарушена / no	100 % ↑*	
Опущение миндалин мозжечка / tonsillas herniathion	0	Не ниже линии Mc Ray / below Mc Ray line

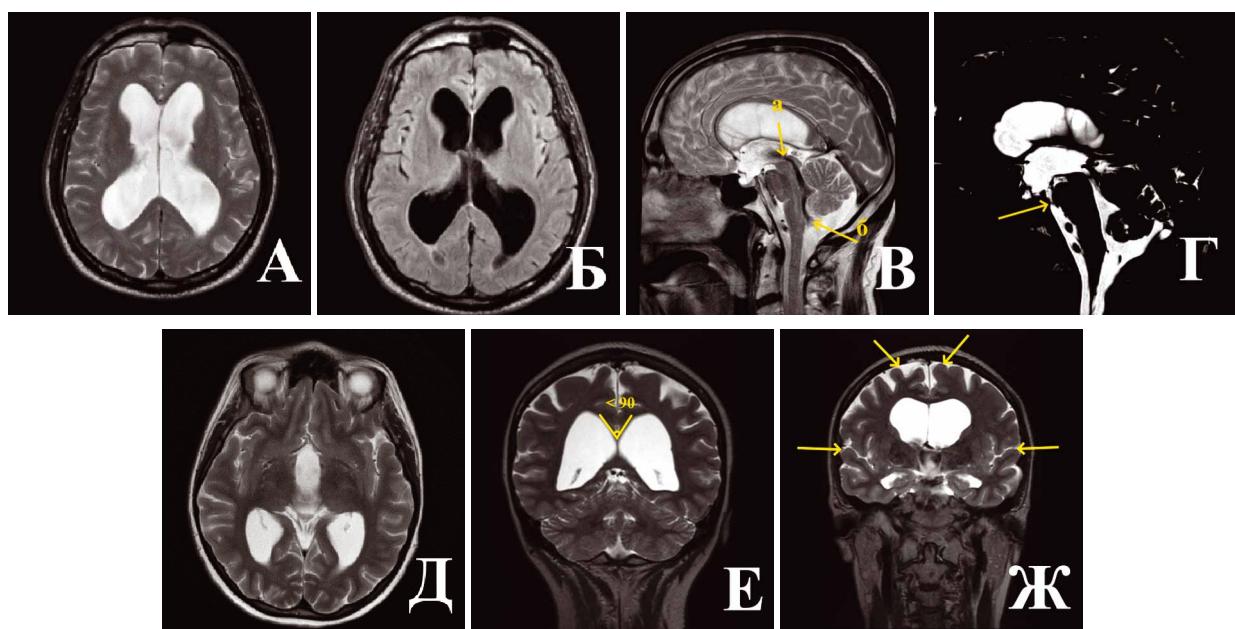


Рисунок 1. Нейровизуализационные характеристики головного мозга при ЭВГЦ.

А — аксиальный срез T2: боковые желудочки расширены, перивентрикулярного отека нет, характерно высокие значения желудочковых индексов на фоне относительно удовлетворительного и стабильного состояния пациентов, САП-К прослеживаются на всем протяжении. Б — аксиальные срезы FLAIR: отсутствует перивентрикулярный лейкоареоз / отек, нет ишемических изменений в подкорковом веществе. В — срединный сагиттальный срез T2: слаженность контуров III желудочка, в просвете водопровода мозга (а) и на выходе из IV желудочка (б) определяются артефакты от пульсации ликвора, что свидетельствует о проходимости ликворных путей в этих местах, большая затылочная цистерна увеличена, САП-ЗЧЯ расширены. Г — срединный сагиттальный срез в режиме FIESTA (CISS): визуализируется вентральная дислокация ПММ, а также дополнительная мембрана между скатом и стволом мозга (указано стрелкой). Д — аксиальный срез T2 на уровне III желудочка: III желудочек увеличен. Е — фронтальный срез T2 на уровне задней спайки: характерен острый угол мозолистого тела. Ж — фронтальный срез T2 на уровне отверстий Монро: отверстия Монро проходимы, о чем свидетельствуют артефакты от пульсации ликвора сквозь них, симптомом DESH отсутствует (стрелки).

Figure 1. Radiological signs of extraventricular cisternal cerebro-spinal fluid obstruction.

А — axial T2: enlargement of the lateral ventricles, no periventricular edema, convexital subarachnoid spaces are normal. Б — axial FLAIR: no periventricular edema and ischemic foci. В — median sagittal T2: ovoid form of the III ventricle, “flow void” through the aqueduct cerebri and foramina Majandie, enlargement of the cisterna magna, subarachnoid spaces of the posterior cranial fossa are enlarged. Г — median sagittal FIESTA (CISS): ventral dislocation of the premamillary membrane, additional membrane between clivus and brainstem (arrowed). Д — axial T2: enlargement of the III ventricle. Е — frontal T2 through the commissura posterior: sharp angle of the corpus callosum. Ж — frontal T2 through the foramina of Monroe: foramina of Monroe are free, “flow void”, DESH negative (arrowed).

В ячейках таблицы указаны средние значения либо частота выявления признака при соответствующем типе гидроцефалии. Жирным шрифтом выделены значения, статистически значимо ($p < 0,05$) отличающие соответствующий тип гидроцефалии от остальных; стрелками обозначено направление статистически значимых отличий:

«↑» = «чаще» или «больше», чем при других типах гидроцефалии;

«↓» = «реже» или «меньше», чем при других типах гидроцефалии;

«*» = $p < 0,05$.

Обсуждение. Традиционное разделение гидроцефалии на сообщающуюся и несообщающуюся было предложено еще в начале XX века и этот классификационный признак является одним из важных в определении тактики лечения пациентов. [1, 3] Причиной гидроцефалии могут быть различные состояния (опухоль, черепно-мозговая травма, нейро-

инфекция, внутричерепное кровоизлияние, пороки развития нервной системы). Как правило, указанные причины гидроцефалии сопровождаются повышенением внутричерепного давления и, следовательно, гипертензионно-гидроцефальной симптоматикой. При отсутствии указаний в анамнезе на этиологию гидроцефалии, она считается идиопатической [2, 5, 17, 18].

Как правило, при постановке диагноза «сообщающейся» или «не сообщающейся» гидроцефалии врач опирается на наличие или отсутствие препятствий ликворотоку в просвете желудочковой системы мозга, или сдавлением желудочковой системы извне. Исторически, классификация гидроцефалии модифицировалась в ногу с развитием методов нейровизуализационной диагностики. На определенном этапе была показана возможность развития гидроцефалии при наличии обструкции в цистернах основания ЗЧЯ [4], а также на уровне САП-К [19]. Ситуации, связанные с обструкцией на уровне САП-К были до-

стверно связаны с возникновением симптома DESH и идиопатической нормотензивной гидроцефалии, встречающейся у пожилых людей [19, 20].

Современные возможности МРТ, появление новых ликвографических режимов, пришедшее на смену инвазивным диагностическим манипуляциям (миелиография, пневмовентрикулография), сделали доступным определять проходимость ликворных путей более точно, безопасно и быстро.

На выходе из IV желудочка большая часть ликвона (75 %) движется через отверстие Мажанди в спинной мозг и всасывается на уровне спинно-мозговых корешков. Оставшиеся 25 % спинно-мозговой жидкости выходят через отверстия Люшка в цистерн основания ЗЧЯ, по которым она движется вверх и выходит на конвекситальную поверхность. Вероятно, именно по этой причине при формировании обструкции в области цистерн ЗЧЯ не возникает острой гипертензии-гидроцефальной симптоматики, а расширение ликвосодержащих пространств выражено в значительной степени, но при этом никак не коррелирует с тяжестью неврологических симптомов и состоянием пациентов.

У пациентов при МРТ головного мозга обнаруживаются признаки длительно существующей гидроцефалии в виде большого значения желудочковых индексов при отсутствии перивентрикулярного отека и свободным просветом водопровода мозга и выходом из IV желудочка. Данные признаки указывают на хронический и длительный период заболевания. Это сочетается с ВД ПММ, которая свидетельствует о наличии постоянного градиента давления между желудочками мозга и цистернами ЗЧЯ, и указывает на возможность проведения и вероятную эффективность эндоцопической операции. [10, 11, 13] У пациентов пожилого и старческого возраста чаще не наблюдается такого градиента давления, вероятно, в связи с изменение комплаенса внутричерепных взаимоотношений и присоединением механизма, идентичного таковой при идиопатической нормотензивной гидроцефалии, поскольку достаточно часто можно встретить положительный симптом DESH.

С развитием высокопольных томографов и проведение МР-цистернографии стало возможным визуализировать дополнительные мембранны, в частности, между скатом и стволом головного мозга на уровне моста, т.е. четко определять уровень обструкции ликворных путей. При ликвородинамическом исследовании между данной мемброй и ПММ пульсации ликвона не определяется. МРТ высокого разрешения позволяет тщательно оценить анатомические взаимоотношения в области интереса хирурга и определить возможность или невозможность проведения операции, а также спланировать ее ход.

Дифференциальную диагностику ЭВГЦ следует проводить с различными формами гидроцефалии, в первую очередь — не окклюзионными. Длительное время принципиальным моментом в классификации гидроцефалии на сообщающуюся и не сооб-

щающуюся было наличие обструкции в пределах желудочковой системы. По этой причине многие хирурги проводят лечение согласно принципам лечения сообщающейся гидроцефалии, или пациенты вовсе не подвергаются хирургическому лечению, ввиду относительно удовлетворительного состояния и признаков хронической гидроцефалии. Взаимоотношения структур ЗЧЯ напоминают мальформацию Dandy-Walker, а также кисту кармана Blake. Последняя является врожденной аномалией развития, диагностируемой еще внутриутробно, и отличается ротацией мозжечка в сагиттальной плоскости в оральном направлении [21, 22, 23, 24], в то время как при ЭВГЦ нормальная анатомическая позиция мозжечка сохраняется, а происходит только атрофия каудальных его отделов и за счет этого увеличивается БЗЦ.

Таким образом, рентгенологическая картина гидроцефалии при обструкции на уровне цистерн основания задней черепной ямки весьма специфична. Она сочетает в себе признаки хронического течения заболевания в сочетании с симптомами обструкции ликворных путей. Корректная постановка диагноза важна, поскольку большинство таких пациентов могут быть подвергнуты эндоцопической операции с целью коррекции ликвородинамики, а не имплантации ликворошунтирующих систем.

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.*

В публикации представлены обезличенные данные пациентов. *The article presents anonymized patient data.*

ORCID авторов / ORCID of authors

Шевченко Кирилл Викторович /
Shevchenko Kirill Victorovich
<https://orcid.org/0000-0003-3732-6664>

Шиманский Вадим Николаевич /
Shimansky Vadim Nikolaevich
<https://orcid.org/0000-0002-3816-847X>

Таняшин Сергей Владимирович /
Tanyashin Sergey Vladimirovich
<https://orcid.org/0000-0001-8351-5074>

Карнаухов Василий Витальевич /
Karnaukhov Vasily Vitalevich
<https://orcid.org/0000-0002-2581-8648>

Пожатаев Владимир Кириллович /
Poshataev Vladimir Kirillovich
<https://orcid.org/0000-0002-3279-3733>

Струнина Юлия Владимировна /
Stryunina Uliya Vladimirovna
<https://orcid.org/0000-0001-5010-6661>

Соложенцева Кристина Дмитриевна /
Solozhenitseva Kristina Dmitrievna
<https://orcid.org/0000-0001-9984-9327>

Пронин Игорь Николаевич / Pronin Igor Nikolaevich
<https://orcid.org/0000-0002-4480-0275>

Литература / References

- Dandy WE. Experimental hydrocephalus. *Annals of Surgery*, 1919;70(2):129–42.
- Шевченко К.В., Шиманский В.Н., Танышин С.В., Колычева М.В., Пожатаев В.К., Карнаухов В.В., Соложенцева К.Д., Афандиев Р.М. Идиопатическая гидроцефалия взрослых: современное состояние проблемы. *Сибирское медицинское обозрение*, 2021;1:20–33. DOI 10.20333/2500136-2021-1-20-33 [Shevchenko KV, Shimansky VN, Tanyashin SV, Kolycheva MV, Poshtaev VK, Karnaughov VV, Solozhentseva KD, Afandiev RM. Adult idiopathic hydrocephalus: current state of the problem. *Siberian Medical Review*. 2021; (1):20–33. (In Russ.)] DOI: 10.20333/2500136-2021-1-20-33
- Rigamonti D. *Adult Hydrocephalus*. Cambridge University Press, 2014:344. <https://doi.org/10.1017/CBO9781139382816>
- Ransohoff J, Shulman K, Fishman RA. Hydrocephalus: A review of etiology and treatment. *Journal of Pediatrics*, 1960;56:499–511. DOI: 10.1016/s0022-3476(60)80193-x
- Rekate HL. The definition and classification of hydrocephalus: a personal recommendation to stimulate debate. *Cerebrospinal Fluid Research*, 2008;22; 5:2. DOI: 10.1186/1743-8454-5-2.
- Li J, McAllister JP 2nd, Shen Y, Wagshul ME, Miller JM, Egnor MR, Johnston MG, Haacke EM, Walker ML. Communicating hydrocephalus in adult rats with kaolin obstruction of the basal cisterns or the cortical subarachnoid space. *Exp Neurol*. 2008 Jun;211(2):351–61. doi: 10.1016/j.expneurol.2007.12.030.
- Aleman J, Jokura H, Higano S, Akabane A, Shirane R, Yoshimoto T. Value of constructive interference in steady-state three-dimensional, Fourier transformation magnetic resonance imaging for the neuroendoscopic treatment of hydrocephalus and intracranial cysts. *Neurosurgery*, 2001;48(6):1291–5; discussion 1295–6. DOI: 10.1097/00006123-200106000-00021
- Greitz D. Radiological assessment of hydrocephalus: new theories and implications for therapy. *Neurosurgical Review*, 2004;27(3):145–65; discussion 166–7. DOI: 10.1007/s10143-004-0326-9
- Latitt RD, Mallucci CL, Jaspan T, McConachie NS, Vloeberghs M, Punt J. Constructive interference in steady-state 3D Fourier-transform MRI in the management of hydrocephalus and third ventriculostomy. *Neuroradiology*, 1999;41(2):117–23. DOI: 10.1007/s002340050715
- Kehler U, Gliemroth J. Extraventricular intracisternal obstructive hydrocephalus — a hypothesis to explain successful 3rd ventriculostomy in communicating hydrocephalus. *Pediatric Neurosurgery*, 2003;38(2):98–101. DOI: 10.1159/000068053
- Гаврилов Г.В., Черебилло В.Ю., Легздайн М.А., Свистов Д.В. Результаты лечения окклюзионной гидроцефалии методом эндоскопической тривентрикулоцистерностомии. Нейрохирургия и неврология детского возраста, 2009;19(1):19–29. [Gavrilov GV, Cherebillo VYu, Legzdain MA, Svistov DV. [Results of treatment of obstructive hydrocephalus by endoscopic third ventriculostomy]. *Neirohirurgiya i nevrologiya detskogo vozrasta*. 2009;19(1):19–29. (In Russ.)]
- Гаврилов Г.В., Черебилло В.Ю., Легздайн М.А., Свистов Д.В. Сравнительный анализ лечения окклюзионной гидроцефалии. Российский нейрохирургический журнал имени проф. А.Л. Поленова, 2009:1(3):50–60. [Gavrilov GV, Cherebillo VYu, Legzdain MA, Svistov DV. Comparative analysis of treatment of obstructive hydrocephalus. *Rossiiskii neirohirurgicheskii zhurnal imeni professora A.L. Polenova*, 2009:1(3);50–60. (In Russ.)]
- Dlouhy BJ, Capuano AW, Madhavan K, Torner JC, Greenlee JD. Preoperative third ventricular bowing as a predictor of endoscopic third ventriculostomy success. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. 2012 Feb;9(2):182–90. doi: 10.3171/2011.11.PEDS 11495.
- Fritsch MJ, Kehler U, Meier U. Normal pressure hydrocephalus. *Thieme*, 2014: 344. DOI: 10.1055/b-0034-98124
- Al-Hakim S, Schaumann A, Tietze A, Schulz M, Thomale U-W. Endoscopic third ventriculostomy in children with third ventricular pressure gradient and open ventricular outlets on MRI. *Child's Nervous System*, 2019;35:2319–2326. <https://doi.org/10.1007/s00381-019-04383-x>.
- Kageyama H, Miyajima M, Ogino I, Nakajima M, Shimoji K, Fukai R, Miyake N, Nishiyama K, Matsumoto N, Arai H. Panventriculomegaly with a wide foramen of Magendie and large cisterna magna. *Journal of Neurosurgery*, 2016;124(6):1858–1866. DOI: 10.3171/2015.6.JNS 15162
- Mori E, Ishikawa M, Kato T, Kazui H, Miyake H, Miyajima M, Nakajima M, Hashimoto M, Kuriyama N, Tokuda T, Ishii K, Kaijima M, Hirata Y, Saito M, Arai H; Japanese Society of Normal Pressure Hydrocephalus. Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus: second edition. *Neurologia Medico-Chirurgica (Tokyo)*. 2012;52(11):775–809. DOI: 10.2176/nmc.52.775
- Mori K, Shimada J, Kurisaka M, Sato K, Watanabe K. Classification of hydrocephalus and outcome of treatment. *Brain and Development*. 1995;17(5):338–48. DOI: 10.1016/0387-7604(95)00070-r
- Kitagaki H, Mori E, Ishii K, Yamaji S, Hirono N, Imamura T. CSF spaces in idiopathic normal pressure hydrocephalus: morphology and volumetry. *American Journal of Neuroradiology*, 1998 Aug;19(7):1277–84.
- Гаврилов Г.В., Станишевский А.В., Гайдар Б.В., Свистов Д.В. Идиопатическая нормотензивная гидроцефалия. Ретроспектива гипотез патогенеза и современные теории. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2020;64(3):146–155. DOI: 10.25557/0031-2991.2020.03.146–155. [Gavrilov G.V., Stanishevskiy A.V., Gaydar B.V., Svistov D.V. Idiopathic normal pressure hydrocephalus. Retrospective review of pathogenesis and modern theories. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2020;64(3):146–155 (in Russian).] DOI: 10.25557/0031-2991.2020.03.146–155.
- Блинов А.Ю., Медведев М.В. Персистирующий карман Блейка: обмен опытом. Пренатальная диагностика 2012;11(2):165–170. [Blinov AYu, Medvedev MV. Persistent Blake's pouch: an experience changing. *Prenatal Diagnostics* 2012;11(2):165–170. (In Russ.)]
- Azab WA, Shohoud SA, Elmansouri TM, Salaheddin KN, Parwez A. Blake's pouch cyst. *Surgical Neurology International* 2014;5:112. DOI: 10.4103/2152-7806.137533
- Hirono S, Ito D, Murai H, Kobayashi M, Suyama M, Fujii K, Saeki N. Postnatal development of Blake's pouch cyst: a case report and new insight for its pathogenesis. *Child's Nervous System*, 2014;30:1767–1771. DOI 10.1007/s00381-014-2458-8.
- Vakamudi UB, Rangasami R, Gopinath VN. Prenatal Blake pouch cyst with hydrocephalus. *Neuroimaging*, 2016;64(4):830–831. DOI: 10.4103/0028-3886.185399

EDN: CLCWNO

DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_68

УДК (616.8-089)



ЭНДОВАСКУЛЯРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ АНЕВРИЗМ ВЕРХНЕЙ ТРЕТИ ОСНОВНОЙ АРТЕРИИ

Е. Г. Коломин, А. Е. Петров, Л. В. Рожченко, С. А. Горощенко, А. А. Иванов,
В. В. Бобинов, К. А. Самочерных

«Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени
проф. А. Л. Поленова» — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ,
Маяковского ул., 12, Санкт-Петербург, 191014.

РЕЗЮМЕ. Данная работа посвящена изучению ближайших и отдаленных результатов лечения пациентов с аневризмами верхней трети основной артерии с использованием внутрисосудистых методов лечения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Оценить ближайшие и отдаленные результаты внутрисосудистого лечения пациентов с аневризмами верхней трети основной артерии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Проанализированы результаты эндоваскулярного лечения 91 пациента с 95 аневризмами верхней трети основной артерии, оперированных в нейрохирургическом отделении № 3 Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова с 1 января 2017 г. по 31 марта 2023 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Использовались следующие эндоваскулярные методы: 1) окклюзия мешка аневризмы только отделяемыми спиральными (n=39); 2) окклюзия спиральными со стент-ассистенцией (n=35); 3) имплантация поток-отклоняющего стента (n=21). Радикальность выключения аневризмы из кровотока для аневризм, окклюзированных спиральными с и без стент-ассистенции использовалась классификация Raymond-Roy, а также по классификации Cekirge-Saatci для аневризм, пролеченных при помощи потокперенаправляющих стентов.

В группе после окклюзии спиральными радикально выключены из кровотока (класс А) — 23 (60,5 %), субтотально (Класс В) — 8 (21,1 %) и частично (Класс С) — 7 (18,4 %).

В группе после окклюзии спиральными со стент-ассистенцией радикально выключены из кровотока (класс А) — 22 (61,1 %), субтотально (Класс В) — 8 (22,2 %) и частично (Класс С) — 6 (16,6 %), без статистически значимых различий в группе плетеных стентов и стентов изготовленных по технологии лазерной резки (p = 0,571).

В группе после имплантации поток-отклоняющего стента первичная реконструкция (класс 4А) была достигнута в 15 (71,4 %) случаев.

Контрольная церебральная ангиография в срок не ранее 6 месяцев была выполнена у 72,5 % (n=69) пациентов.

В отдаленном периоде после окклюзии аневризм отделяемыми спиральными, контрольная ангиография была выполнена в 73,7 % (28/38) наблюдений, радикально выключены из кровотока (класс А) — 16 (57,1 %) и частично (Класс С) — 12 (42,9 %). В данной группе частота рецидивов составила 21,4 % (n=6), в 10,7 % (n=3) потребовавших повторного оперативного вмешательства. В отдаленном периоде после окклюзии аневризм отделяемыми спиральными со стент-ассистенцией, контрольная ангиография была выполнена в 66,7 % (24/36). После окклюзии аневризм отделяемыми спиральными со стент-ассистенцией со стентами изготовленными по технологии лазерной резки в отдаленном периоде отмечалось снижение радикальности выключения аневризм из кровотока — (класс А) — 5 (38,4 %) и частично (Класс С) — 8 (61,5 %). В данной группе наблюдений было выявлено 7 рецидивов, 4 из которых потребовали повторного оперативного лечения. В отдаленном периоде после окклюзии аневризм отделяемыми спиральными со стент-ассистенцией с плетенными стентами отмечалось повышение радикальности выключения аневризм из кровотока — (класс А) — 10 (90,9 %) и частично (Класс С) — 1 (9,1 %). В данной группе был выявлен 1 (9,1 %) рецидив. В отдаленном периоде после имплантации поток-отклоняющего стента тотальное/субтотальное выключение аневризмы наблюдалось в 47 % (n=8) наблюдений.

Клинически исход после операции был отличным у 83 (87,9 %) пациентов (mRS 0–1 балла); 7 (7,7 %) пациентов имели легкие нарушения жизнедеятельности (2–3 балла), 3 (3,3 %) пациента имели тяжелые нарушения жизнедеятельности (4–5 баллов), и 1 (1,1 %) пациент умер (6 баллов).

Осложнения, связанные с операцией наблюдались в 4,2 % (n=4) наблюдений, из них 3,2 % (n=3) повлияли на конечных исход лечения пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Эндоваскулярное лечение аневризм верхней трети основной артерии путем окклюзии микроподспиральными и / или с применением других современных эндоваскулярных методик является эффективным и достаточно безопасным. Использование современных плетеных ассистирующих стентов позволяет добиться более высокой радикальности окклюзии аневризмы в долгосрочной перспективе. Безопасность использования и эффективность потокперенаправляющих стентов в лечении аневризм верхней трети основной артерии требуют дальнейшего изучения, однако полученные нами результаты свидетельствуют о возможности их эффективного применения данного метода лечения при сложных аневризмах данной локализации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: аневризма, бифуркация основной артерии, верхняя мозгечковая артерия, задняя мозговая артерия, эмболизация, стент, микроспирали.

Для цитирования: Коломин Е. Г., Петров А. Е., Рожченко Л. В., Горощенко С. А., Иванов А. А., Бобинов В. В., Самочерных К. А. Эндоваскулярное лечение аневризм верхней трети основной артерии. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2023;15(4):68–80. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_68

ENDOVASCULAR TREATMENT OF ANEURYSMS OF THE UPPER THIRD OF THE BASILAR ARTERY

E. G. Kolomin, A. E. Petrov, L. V. Rozhchenko, S. A. Goroshchenko,
A. A. Ivanov, V. V. Bobinov, K. A. Samochernykh.

“Polenov Neurosurgical Institute — branch of Almazov National Medical Research Centre”,
12, Mayakovskogo st., Saint Petersburg, 191014, Russia

SUMMARY. This work is devoted to the study of the immediate and long-term results of treatment of patients with aneurysms of the upper third of the basilar artery with the use of endovascular treatment methods.

PURPOSE OF THE STUDY: To evaluate the immediate and long-term results of endovascular treatment of patients with aneurysms of the upper third of the basilar artery.

MATERIAL AND METHODS. The results of endovascular treatment of 91 patients with 95 aneurysms of the upper third of the basilar artery operated in the neurosurgical department #3 of the Prof. A. L. Polenov Russian Research Neurosurgical Institute from January 1, 2017 to March 31, 2023 were analyzed.

RESULTS. The following endovascular methods were used: 1) selective aneurysm coiling (n=39); 2) stent-assisted coiling (n=35); 3) implantation of flow-diverting stent (n=21). Grade of occlusion for aneurysms treated with selective aneurysm coiling and stent-assisted coiling was classified according to the Raymond-Roy classification, as well as according to the Cekirge-Saatci classification for aneurysms treated with flow-diverting stents.

In the group after spiral occlusion, 23 (60.5 %) aneurysms were totally (Class A), 8 (21.1 %) were subtotally (Class B), and 7 (18.4 %) were partially (Class C) occluded.

In the group after stent-assisted coiling totally occluded (Class A) were 22 (61.1 %), subtotally (Class B) — 8 (22.2 %) and partially (Class C) — 6 (16.6 %), with no statistically significant differences in the group of braided and laser-cut stents (p = 0.571).

In the group after implantation of the flow-diverting stent, primary reconstruction (grade 4A) was achieved in 15 (71.4 %) cases.

Control cerebral angiography at a period not earlier than 6 months was performed in 72.5 % (n=69) of patients.

In the long-term follow-up after aneurysm occlusion with detachable coils, control angiography was performed in 73.7 % (28/38) of observations, totally occluded (Class A) were 16 (57.1 %) and partially (Class C) — 12 (42.9 %). In this group the recurrence rate was 21.4 % (n=6), in 10.7 % (n=3) requiring repeated surgical intervention. In the remote period after aneurysm occlusion with stent-assisted coiling, control angiography was performed in 66.7 % (24/36). After occlusion of aneurysms with usage of stents made by laser cutting technology in the remote period there was a decrease in radicality of aneurysms occlusion — (Class A) — 5 (38.4 %) and partially (Class C) — 8 (61.5 %). There were 7 recurrences in this group of cases, 4 of which required repeated surgical treatment. In the remote period after occlusion of aneurysms with stent-assisted coiling, with usage of braided stents there was an increase in radicality of aneurysms occlusion from blood flow. Totally were occluded (Class A) 10 (90.9 %) and partially (Class C) — 1 (9.1 %). In this group, 1 (9.1 %) recurrence was identified. In the remote period after implantation of the flow-diverting stent, total/subtotal aneurysm occlusion was observed in 47 % (n=8) of cases.

Clinically, the postoperative outcome was excellent in 83 (87.9 %) patients (mRS score 0–1); 7 (7.7 %) patients had mild impairment (score 2–3), 3 (3.3 %) patients had severe impairment (score 4–5), and 1 (1.1 %) patient died (score 6).

Complications related to surgery were observed in 4.2 % (n=4) of observations, of which 3.2 % (n=3) affected the final patient outcome.

In the remote period after implantation of the flow-diverting stent, total/subtotal aneurysm occlusion was observed in 47 % (n=8) of cases.

Clinically, the postoperative outcome was excellent in 83 (87.9 %) patients (mRS score 0–1); 7 (7.7 %) patients had mild impairment (score 2–3), 3 (3.3 %) patients had severe impairment (score 4–5), and 1 (1.1 %) patient died (score 6).

Complications related to surgery were observed in 4.2 % (n=4) of observations, of which 3.2 % (n=3) affected the final patient outcome.

CONCLUSION. Endovascular treatment of aneurysms of the upper third of the basilar artery with microspirals and / or with the use of other modern endovascular techniques is effective and safe enough. The use of modern braided assisting stents allows to achieve higher radicality of aneurysm occlusion in the long term period. Safety and efficacy of flow-directing stents in the treatment of aneurysms of the upper third of the basilar artery require further study; however, our results indicate the possibility of their effective usage of this treatment modality for complex aneurysms of this localization.

KEY WORDS: aneurysm, basilar artery bifurcation, superior cerebellar artery, posterior cerebral artery, embolization, stent, microspirals.

For citation: E. G. Kolomin, A. E. Petrov, L. V. Rozhchenko, S. A. Goroshchenko, A. A. Ivanov, V. V. Bobinov, K. A. Samochernykh. Endovascular treatment of aneurysms of the upper third of the basilar artery. Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2023;15(4):68–80. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_68

Введение

Аневризмы вертебробазилярного бассейна (ВББ) составляют около 15 % от всех церебральных аневризм и являются гораздо более склонными к геморрагическому типу течения по сравнению с аневризмами передней циркуляции [1,2].

Кумулятивный 5-летний риск разрыва аневризм данной локализации составляет 2,5 % для аневризм размером менее 7 мм и 15 % для аневризм размером 7 мм и более [2]. При этом, частота выживаемости в течении первых 48 часов после разрыва аневризм ВББ составляет всего 32 % (Schievink et al., 1995).

Аневризмы верхней развилки основной артерии являются наиболее часто встречающимися аневризмами ВББ и составляют по различным данным от 50 % до 82 % от всех аневризм данной локализации и около 5 % от всех церебральных аневризм [1,4].

К более редким аневризмам, локализующимся в верхней трети основной артерии, относят аневризмы верхней мозжечковой и проксимальных отделов задней мозговой артерии, частота встречаемости которых, не превышает 2 % от всех церебральных аневризм [5,6].

В силу анатомо-топографических особенностей строения аневризм верхней трети основной артерии, близостью к ним таламоперфорирующих артерий и черепно-мозговых нервов (ЧМН), микрохирургическое лечение, в условиях узкого операционного поля, является технически сложной задачей и часто ассоциируется с развитием повреждения сосудисто-нервных структур, а также развитием тракционного повреждения головного мозга [7–12].

Так, по данным исследования Bohnstedt B. N. et al (2017), процент инвалидизации и смертности при микрохирургическом лечении аневризм ВББ достаточно высок и достигает 30,6 % и 17,5 % для рвавшихся и не рвавшихся аневризм соответственно [13].

Таким образом, эндоваскулярный метод лечения для аневризм ВББ в большинстве случаев является вариантом выбора в связи с большей его безопасностью [7,14,15]. Однако, при использовании некоторых внутрисосудистых методик, в частности окклюзии аневризмы только отделяемыми спиральными, частота долгосрочной окклюзии аневризм оказывается ниже, чем после клипирования аневризм данной локализации [8,16].

Современные эндоваскулярные технологии включают окклюзию аневризмы спиральными, как изолированно, так и со стент- или баллон-ассистенцией, а также имплантацию поток-отклоняющего стента.

В связи с техническим прогрессом, развитием инструментария, появлением новых плетеных стентов,

улучшением их визуализации, а также управляемости микроинструмента появляются новые возможности лечения пациентов с аневризмами данной локализации.

Нами представлены собственные результаты эндоваскулярного лечения аневризм верхней трети основной артерии.

Материалы и методы

В работе проанализированы результаты эндоваскулярного лечения пациентов с аневризмами верхней трети основной артерии, оперированных в нейрохирургическом отделении № 3 Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова — филиале ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России с 1 января 2017 г. по 31 марта 2023 г.

Всего прооперированы 91 пациент с 95 аневризмами верхней трети основной артерии, что составило 3,6 % от 2647 церебральных аневризм пролеченных за изучаемый период.

Из 91 пациента, включенного в исследование 79 (86,9 %) были госпитализированы в РНХИ в плановом порядке, 12 (13,1 %) пациентов — в экстренном, в связи с развившимся субарахноидальным кровоизлиянием.

Выбор метода эндоваскулярного вмешательства определялся на основании анатомо-топографических и морфометрических характеристик аневризмы, особенностей строения верхней развилки основной артерии, наличия задних соединительных артерий, а также периода кровоизлияния.

При анализе данных спиральной компьютерной томографической ангиографии (СКТ-АГ) и церебральной ангиографии оценивались локализация, форма, размеры аневризмы и ее шейки, а также степень вовлечения отходящих артерий в шейку аневризмы.

При планировании имплантации стента всем больным проводилась обязательная предоперационная подготовка, заключающаяся в определении базовой функциональной активности тромбоцитов, назначении за 7 дней до планируемой операции двойной дезагрегантной терапии (Клопидогрель 75 мг в сутки и ацетилсалициловая кислота 100 мг 1 раз в сутки) или за 1 сутки до операции (Тикагрелор 90 мг 2 раза в сутки и 100 мг ацетилсалициловой кислоты 1 раз в сутки). Затем перед операцией всем пациентам проводилась оценка динамики функциональной активности тромбоцитов с получением графических и цифровых данных (по методике LTA), указывающих на достижение безопасного для имплантации стента диапазона остаточной активности

тромбоцитов (оптимально — не ниже 20 и не выше 40 %). В случае геморрагического периода пациент получал нагрузочную дозу тикагрелора непосредственно перед операцией (180 мг per os).

Перед выпиской из стационара оценивали функциональные исходы лечения по модифицированной шкале Рэнкина (mRs).

Результаты

Нами были проанализированы особенности клинической картины, инструментального обследования и результатов лечения 91 пациента с аневризмами верхней трети основной артерии, оперированных эндоваскулярным способом.

1. Клинико-инструментальная картина.

В нашей серии были представлены мужчины — 27 (29,7 %) и женщины — 64 (70,3 %) в возрасте от 29 до 77 (медиана — 61) лет.

12 (13,1 %) пациентов поступило в экстренном порядке с кровоизлиянием вследствие разрыва аневризмы, остальные 79 (86,9 %) пациентов поступили в плановом порядке. Среди пациентов, поступивших в плановом порядке, 22 (24,2 %) пациента перенесли разрыв аневризмы в анамнезе, у 9 (9,9 %) пациентов проявления аневризмы были связаны с её объемным воздействием, у 4 (4,4 %) пациентов — с ишемическими событиями вследствие артерио-артериальной эмболии из мешка аневризмы. У 44 (n=48,4 %) пациентов аневризмы были выявлены при обследовании по поводу другой патологии, либо при ангиографии после кровоизлияния из cerebralной аневризмы другой локализации.

Разорвавшиеся аневризмы были у 34/91 (37,4 %) пациентов, тогда как 57/91 (62,6 %) составили неразорвавшиеся. У большинства пациентов (n=18, 52,9 %), разрыв аневризмы сопровождался субарахноидальным кровоизлиянием (САК), у 6 (17,6 %) отмечалось сочетание субарахноидального кровоизлияния с формированием внутримозговой гематомы, у 10 (29,4 %) пациентов, субарахноидальное кровоизлияние сочеталось с внутрижелудочковым кровоизлиянием.

Среди пациентов, поступивших в остром периоде кровоизлияния, 33,3 % (n=4) имели III класс тяжести САК по шкале Hunt-Hess (HH), I и II класс имели по 25 % (n=3) и 16,7 % (n=2) пациентов — IV класс по шкале HH.

При распределении по шкале Fisher, 58,3 % (n=7) пациентов имели IV класс тяжести САК, II и III класс по шкале Fisher имели по 16,7 % (n=2) пациентов, 8,3 % (n=1) — I класс по шкале Fisher.

Множественный характер аневризм наблюдался у 32 (35,2 %) исследуемых.

73 (80,2 %) пациента поступили в компенсированном состоянии с оценкой 0–1 балла по mRs, 15 (16,5 %) пациентов поступили с умеренными нарушениями (2–3 балла по mRS), 3 (3,2 %) пациента поступили в тяжелом состоянии (4–5 баллов по mRS).

2. Анатомо-топографические особенности и морфометрические характеристики дистальных аневризм мозжечковых артерий.

Локализация. Все аневризмы верхней трети ствола основной артерии мы распределили по локализации на аневризмы бифуркации основной артерии (n=60, 63,1 %), аневризмы устья верхней мозжечковой артерии (n=28, 29,5 %) и аневризмы проксимальных отделов (P1 сегмента) задней мозговой артерии (n=7, 7,4 %).

Размеры и форма. Оценка размеров аневризмы проводилась по результатам интраоперационной церебральной ангиографии — производились замеры максимального диаметра купола аневризмы, размеры ее шейки, а также оценивалось отношение величины купола аневризмы к её шейке (DNR). При ширине шейки аневризмы более 4 мм или соотношению DNR менее 2 считали широкой. По форме аневризматического мешка выделялись мешотчатые (с четко очерченной шейкой) и фузiformные (без шейки, с протяженным дефектом сегмента артерии) аневризмы.

По нашим данным аневризмы верхней трети основной артерии имели мешотчатое строение в 86 (90,5 %) наблюдениях, фузiformное в 9 (9,5 %). Размер аневризм варьировал от 2,1 до 30 мм, средний размер аневризм составил 9 мм. Чаще встречались аневризмы средних (62,1 %) и крупных (20 %) размеров. Аневризмы имели гигантский размер в 8 (8,4 %) наблюдениях. Значимой зависимости между геморрагическим типом течения и размером аневризм выявлено не было (p = 0,929). Однако, была выявлена достоверная зависимость между размером аневризм и псевдотуморозным типом течения, который чаще наблюдался в группе аневризм крупного и гигантского размера (p < 0,001).

Мешотчатые аневризмы в 78 % (n=67) случаев имели широкую шейку. В 68,4 % (n=65) случаев отмечалось вовлечение отходящих артерий в шейку аневризмы, в 2,1 % (n=2) наблюдений отмечалось отхождение дочерних ветвей непосредственно от тела аневризмы. В 13,7 % (n=13) наблюдений аневризмы имели тромбированную часть. Иррегулярная форма аневризмы с наличием дивертикулов наблюдалась в 54,7 % случаев (n=52) и строго коррелировала с геморрагическим типом течения (p = 0,001). Шансы кровоизлияния в группе аневризм с дивертикулами были выше в 4,4 раза, по сравнению с группой аневризм, имеющих регулярную форму, различия шансов были статистически значимыми (95 % ДИ: 1,707–11,211).

3. Методы эндоваскулярного лечения.

Все оперативные вмешательства проводились под общей анестезией в условиях рентген-операционной на двухпроекционном ангиографе. Первым этапом внутрисосудистого вмешательства была селективная церебральная панангография в стандартных проекциях. После этого осуществлялась 3D-ротационная ангиография для оценки размеров, формы аневризмы.

Выбор тактики эндоваскулярного вмешательства основывался на морфометрических характеристиках

аневризмы, её форме, особенностях строения верхней развилики основной артерии, наличии задних соединительных артерий и периоде течения заболевания. Приоритетом при проведении внутрисудистого лечения была окклюзия аневризмы с реконструкцией пораженного сегмента путем имплантации стента, что было выполнено в большинстве наблюдений (n=61).

По поводу 95 аневризм верхней трети ствола основной артерии у 91 пациентов было выполнено 109 оперативных вмешательств. Одноэтапное лечение выполнено у 85 пациентов, 7 пациентов прошли двухэтапное лечение, 2 пациентам было выполнено 3 операции, 1 пациенту выполнено 4 этапа оперативного вмешательства.

Окклюзия аневризмы спираллями как первичный метод лечения была выполнена в 40 % (n=38) наблюдений. В остром периоде кровоизлияния, данный метод лечения использовался наиболее часто — в 91,7 % (11/12) наблюдений (p = 0,002). Также, окклюзия аневризм отделяемыми спираллями использовалась при наличии узкой шейки аневризмы, позволяющей сформировать стабильный комплекс спиралей, отсутствии вовлечения дочерних артерий в тело аневризмы, при наличии противопоказаний к назначению дезагрегантной терапии, а также, в качестве подготовки к имплантации поток-перенаправляющего стента.

В 28,9 % (n=11) случаев, в связи с невозможностью сформировать стабильный комплекс спиралей с помощью одного микрокатетера и, как следствие,

высоким риском пролабирования и/или миграции комплекса спиралей, выполнялась окклюзия аневризмы спираллями с помощью двухкатетерной техники.

Окклюзия аневризмы спираллями со стент-ассистенцией как первичный метод лечения была выполнена в 38 % (n=36) наблюдений: асимметричное стентирование в 23,2 % (n=22), Y-стентирование в 13,7 % (n=13) и Т-стентирование в 1,1 % (n=1) наблюдений. Окклюзия аневризм со стент-ассистенцией выполнялась при наличии широкой шейки аневризмы, при вовлечении дочерних артерий в пришеечную часть, а также с целью реконструкции пораженного сегмента. Сложные варианты стентирования, такие как Y- и Т-стентирование, чаще выполнялись при симметричном строении бифуркации верхней развилики основной артерии и отсутствии значимой латерализации самой аневризмы (рис. 1).

При асимметричном строении верхней развилики основной артерии, при отхождении ЗМА под различными углами, и латерализации аневризмы в сторону одной из ЗМА, выполнялось асимметричное стентирование. На выбор артерии для стентирования влиял калибр и извивость ЗМА, латерализация аневризмы, катетеризируемость ЗМА, угол отхождения ЗМА, а также наличие ЗСА.

Для выполнения стент-ассистенции использовались стенты, изготовленные как по технологии лазерной резки (Laser-cut stents, LCS) — в 47,2 % (n=17) (Enterprise, Neuroform EZ, Neuroform Atlas, Barrel, Solitaire), так и плетеные стенты (Lvis Jr, Leo, Leo Baby) в 52,8 % (n=19) наблюдений.



Рисунок 1. Селективная вертебральная ангиография, прямая проекция.

А — до окклюзии аневризмы, В — после окклюзии аневризмы спираллями со стент-ассистенцией (Y-стентирование с плетеными стентами Leo Baby), С — контрольная ангиография через 36 месяцев после операции. Отмечается тотальное выключение аневризмы из кровотока.

Примечание: отмечается контрастирование мешотчатой аневризмы верхней развилики основной артерии (А). Выполнена окклюзия аневризмы со стент-ассистенцией (Y-стентирование) с 2 плетеными стентами Leo Baby (В); аневризма выключена из кровотока totally. При контрольной ангиографии через 36 месяцев после операции (С) отмечается сохранение тотальной окклюзии аневризмы.

Figure 1. Selective vertebral angiography, direct projection.

A — before aneurysm occlusion, B — after aneurysm occlusion with stent-assisted coiling (Y-stenting with Leo Baby braided stents),

C — control angiography 36 months after surgery. Total occlusion of the aneurysm is observed.

Note: contrasting of the saccular aneurysm of the basilar apex (A) is seen. The aneurysm occlusion with stent-assisted coiling (Y-stenting) with 2 braided Leo Baby stents was performed (B); the aneurysm was completely excluded from the blood flow. Control angiography 36 months after surgery (C) showed preservation of total occlusion of the aneurysm.

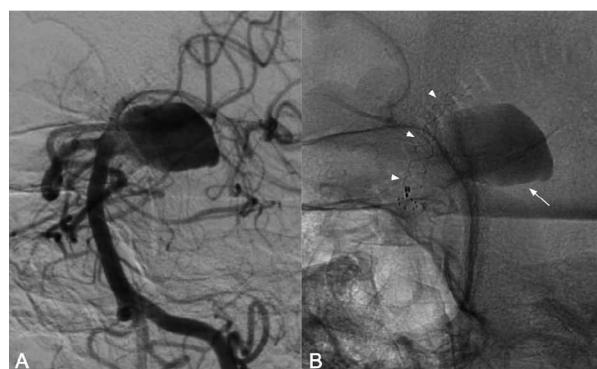


Рисунок 2. Селективная вертебральная ангиография, прямая проекция.

А — до имплантации поток-отклоняющего стента,

В — после имплантации поток-отклоняющего стента

Примечание: отмечается контрастирование гигантской частично тромбированной аневризмы BMA-ЗМА (A). Выполнена имплантация поток-отклоняющего стента p64 (B) (стрелками указаны положение стента), со значимой стагнацией контраста в мешке аневризмы аневризма (указана тонкой белой стрелкой).

Figure 2. Selective vertebral angiography, direct projection.

A — before implantation of the flow-diverter stent, B — after implantation of the flow-diverter stent

Note: contrasting of the giant partially thrombosed aneurysm of SCA-PCA junction (A) is noted. Implantation of the flow-diverter stent p64 (B) was performed (arrows indicate the stent position), with significant contrast stagnation in the aneurysmal sac (indicated by thin white arrow).

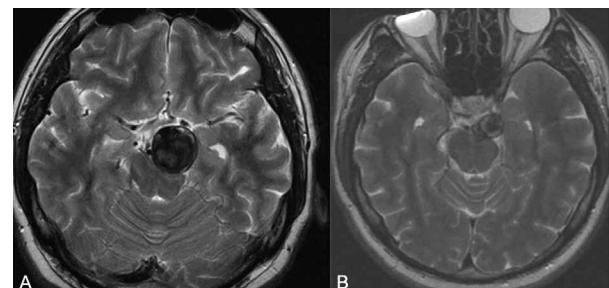


Рисунок 4. МРТ головного мозга в динамике

А — до операции, В — через 36 месяцев после операции

Примечание: отмечается частично тромбированная аневризма BMA-ЗМА справа (A). При контрольном МРТ ГМ через 36 месяцев после имплантации поток-отклоняющего стента (B), аневризма полностью тромбирована, со значимым уменьшением её размеров и объемного воздействия на окружающую мозговую ткань.

Figure 4. MRI of the brain in dynamics

A — before surgery, B — 36 months after surgery

Note: partially thrombosed aneurysm of SCA-PCA junction on the right side is noted (A). At control MRI of the brain 36 months after implantation of the flow-diverter stent (B), the aneurysm is completely thrombosed, with a significant decrease in its size and mass effect on the surrounding brain tissue.



Рисунок 3. Селективная вертебральная, каротидная ангиография через 36 месяцев после имплантации поток-отклоняющего стента, прямая проекция.

А — вертебральная ангиография слева, В — каротидная ангиография справа

Примечание: отмечается тотальное выключение из кровотока гигантской частично тромбированной аневризмы BMA-ЗМА (A). Обращает на себя внимание, заполнение бассейна правой ЗМА (B) из каротидного бассейна справа через заднюю соединительную артерию (указано тонкими белыми стрелками).

Figure 3. Selective vertebral, carotid angiography 36 months after implantation of a flow-diverter stent, direct projection.

A — vertebral angiography on the left, B — carotid angiography on the right

Note: total occlusion of the giant partially thrombosed SCA-PCA junction (A) aneurysm is noted. Note the filling of the right PCA (B) from the carotid system on the right through the posterior communicating artery (indicated by thin white arrows).

Имплантация потокперенаправляющего стента (ППНС) как первичный метод лечения была выполнена в 22,1 % (n=21) наблюдений. Данный вид вмешательства выполнялся преимущественно при физиформном строении аневризмы с полным разрушением бифуркации, при крупных и гигантских аневризмах с манифестиацией в виде объемного воздействия, а также при включении в тело аневризмы отходящих дочерних ветвей. Стоит отметить, что решение об имплантации ППНС принималось только при наличии функционально значимой задней соединительной артерии со стороны, противоположной стороне имплантации стента с целью минимизировать риски развития ишемических событий со стороны перекрытой стентом задней мозговой артерии (Рис. 2, 3, 4).

4. Оценка первичных и отдаленных ангиографических результатов

При анализе ангиограмм, выполняемых при окончании оперативного лечения и в отдаленном периоде определялась радикальность выключения аневризмы из кровотока по классификации Raymond-Roy (2006) для аневризм, окклюзированных спиралями, а также по классификации Sekirge-Saatci для аневризм, пролеченных при помощи потокперенаправляющих стентов.

Из 38 аневризм, пролеченных с помощью отделяемых спиралей, радикально были выключены из кровотока (класс А) — 23 (60,5 %), субтотально (Класс В) — 8 (21,1 %) и частично (Класс С) — 7 (18,4 %).

Из 36 аневризм, оперированных с помощью отделяемых спиралей со стент-ассистенцией радикально были выключены из кровотока (класс А) — 22

(61,1 %), субтотально (Класс В) — 8 (22,2 %) и частично (Класс С) — 6 (16,6 %).

Степень выключения аневризм из кровотока на контрольных послеоперационных ангиограммах после окклюзии аневризм спиральными и окклюзии аневризм спиральными со стент-ассистенцией были сопоставимы, и не имели значимых различий ($p = 0,962$) (Рис. 5).

Из 17 аневризм пролеченных со стентами, изготовленными по технологии лазерной резки радиально были выключены из кровотока (класс А) — 9 (52,9 %), субтотально (Класс В) — 5 (29,4 %) и частично (Класс С) — 3 (17,6 %) аневризм.

Из 19 аневризм, пролеченных с имплантацией плетеных стентов, радиально были выключены из кровотока (класс А) — 13 (68,4 %), субтотально (Класс В) — 3 (15,8 %) и частично (Класс С) — 3 (15,8 %) аневризм.

При сравнении радикальности в этих двух группах статистически значимых различий также, не было выявлено ($p = 0,571$) (Рис. 6).

Из 21 аневризм, оперированных с помощью ППНС, первичная реконструкция в виде стагнации

контракта в мешке аневризмы (класс 4А) была достигнута в 15 (71,4 %) случаев, в 6 (28,6 %) наблюдениях стагнации контракта в мешке аневризмы выявлено не было.

Отдаленными мы считали результаты контрольного ангиографического исследования, выполненные не ранее 6 месяцев после проведенного оперативного лечения.

Контрольная церебральная ангиография была выполнена у 72,5 % (n=69) пациентов.

Рецидивы аневризм были выявлены в 14,7 % (n=14) наблюдений. Зависимости между размером мешка аневризмы, шириной шейки и риском развития рецидива не выявлено не было ($p = 0,092$).

В отдаленном периоде после окклюзии аневризм отделяемыми спиральными, контрольная ангиография была выполнена в 73,7 % (28/38) наблюдений. В динамике отмечалось уменьшение степени радикальности — totally выключены из кровотока (класс А) — 16 (57,1 %) и частично (Класс С) — 12 (42,9 %). В данной группе наблюдалось 6 рецидивов, в 3 случаях потребовавших повторного оперативного вмешательства.

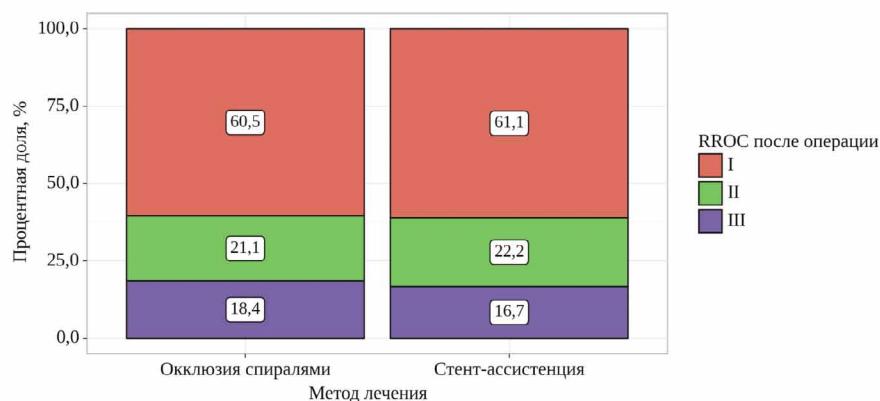


Рисунок 5. Степень первичной окклюзии аневризмы согласно классификации Raymond-Roy в зависимости от метода лечения.
Figure 5. Degree of primary aneurysm occlusion according to the Raymond-Roy classification depending on the treatment method.

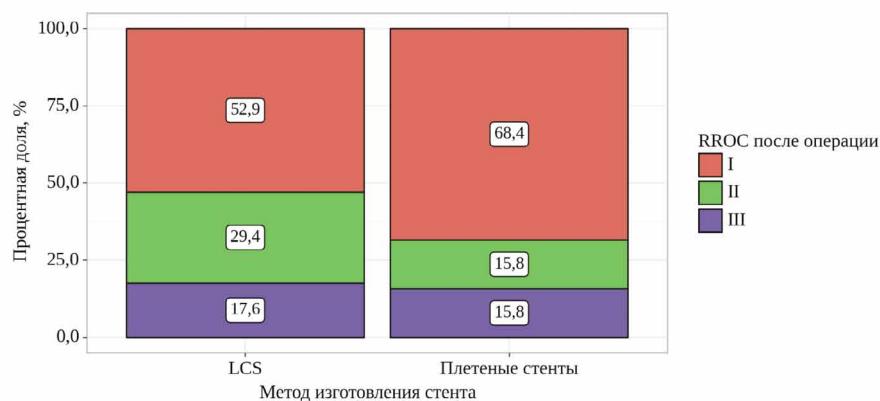


Рисунок 6. Степень первичной окклюзии аневризмы согласно классификации Raymond-Roy в зависимости от метода изготовления стента. Figure 6. Degree of primary aneurysm occlusion according to the Raymond-Roy classification depending on the method of stent construction.

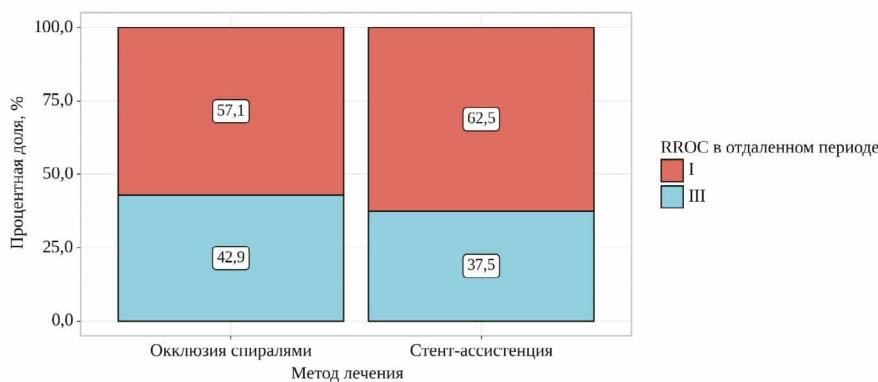


Рисунок 7. Степень окклюзии аневризмы в отдаленном периоде согласно классификации Raymond-Roy в зависимости от метода лечения. Figure 7. Degree of aneurysm occlusion in the remote period according to the Raymond-Roy classification depending on the method of treatment.

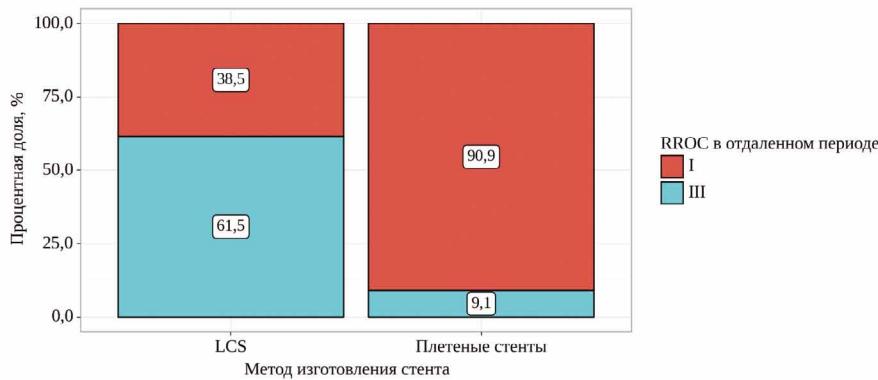


Рисунок 8. Степень окклюзии аневризмы в отдаленном периоде согласно классификации Raymond-Roy в зависимости от метода изготовления стента. Figure 8. Degree of aneurysm occlusion in the remote period according to the Raymond-Roy classification depending on the method of stent construction.

В отдаленном периоде после окклюзии аневризм отделяемыми спиралями со стент-ассистенцией, контрольная ангиография была выполнена в 66,7 % (24/36) наблюдений — радикально выключены из кровотока (класс A) — 15 (62,5 %) и частично (Класс C) — 9 (37,5 %) (Рис. 7).

Из 13 аневризм пролеченных со стентами изготовленными по технологии лазерной резки в отдаленном периоде отмечалось снижение радикальности выключения аневризм из кровотока — (класс A) — 5 (38,4 %) и частично (Класс C) — 8 (61,5 %). В данной группе наблюдений было выявлено 7 рецидивов, 4 из которых потребовали повторного оперативного лечения.

Из 11 аневризм пролеченных с плетеными стентами в отдаленном периоде отмечалось повышение радикальности выключения аневризм из кровотока — (класс A) — 10 (90,9 %) и частично (Класс C) — 1 (9,1 %). В данной группе был выявлен 1 рецидив, после окклюзии аневризмы с асимметричным стентированием с использованием стента Leo Baby в остром периоде кровоизлияния, не потребовавший повторного оперативного вмешательства (Рис. 8).

Таким образом, в группе аневризм пролеченных со стентами изготовленными по технологии лазерной резки в отдаленном периоде чаще возникали рецидивы аневризм ($p = 0,033$.) Шансы на развитие

рецидива в группе плетеных стентов были ниже в 11,7, по сравнению с группой стентов изготовленных по технологии лазерной резки, различия шансов были статистически значимыми (ОШ = 0,086; 95 % ДИ: 0,008–0,878).

При этом, среди аневризм пролеченных со стентами изготовленными по технологии лазерной резки, чаще возникала потребность в проведении повторного оперативного лечения в связи со значимым рецидивом ($p = 0,045$). Шансы потребности в повторном оперативном лечении в группе плетеных стентов были ниже в 12,3 раза, по сравнению с группой стентов изготовленных по технологии лазерной резки, различия шансов не были статистически значимыми (ОШ = 0,081; 95 % ДИ: 0,004–1,636).

В отдаленном периоде после оперативного лечения аневризм с помощью поток-отклоняющего стента, контрольная ангиография была выполнена в 70,8 % (17/21) наблюдений.

Согласно классификации Cekirge-Saatci, стабильная окклюзия (типа I и V), была достигнута в 5,9 % ($n=1$) и 23,5 % ($n=4$) наблюдений соответственно. В 17,6 % ($n=3$) наблюдений, отмечалось минимальное пришеечное заполнение аневризмы (типа II), в 52,9 % ($n=9$) отмечалась частичное выключение аневризмы, либо размеры аневризмы были без динамики.

В 2 (11,7 %) наблюдениях при проведении контрольной ангиографии была отмечена окклюзия Р1 сегмента ЗМА противоположной стороны, протекавшая асимптомно.

При анализе рисков развития рецидива после операции в зависимости от периода кровоизлияния не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,420$).

5. Ближайшие и отдаленные клинические исходы

Проведен анализ интра- и постоперационных осложнений, ближайших и отдаленных исходов оперативного лечения.

Клинический исход после операции был отличным у 83 (87,9 %) пациентов (mRS 0–1 балла); 7 (7,7 %) пациентов имели легкие нарушения жизнедеятельности (2–3 балла), 3 (3,3 %) пациента имели тяжелые нарушения жизнедеятельности (4–5 баллов), и 1 (1,1 %) пациент умер (6 баллов).

Осложнения, связанные с операцией, наблюдались в 4,2 % (n=4) наблюдений, из них 3,2 % (n=3) повлияли на конечный исход лечения. В 2,2 % (n=2) осложнения носили ишемический характер, в 1,1 % (n=1) наблюдении геморрагический характер, в 1,1 % (n=1) наблюдений отмечалось сочетание геморрагического и ишемического осложнения (табл. 1).

В 1 (1,1 %) наблюдении, у пациентки, оперированной на 7 сутки после разрыва аневризмы, в постоперационном периоде отмечалось злокачественное течение вазоспазма с развитием констриктивно-стенотической артериопатии, диффузным отеком головного мозга, арезорбтивной тетравентрикулярной гидроцефалии, потребовавшими проведения внутренней и наружной декомпрессии.

Обсуждение

В исследованиях, посвященных лечению аневризм ВББ, эндоваскулярный метод лечения показал свое преимущество в достижении положительных клинических исходов по сравнению с результатами микрохирургических операций, однако был ассоциирован с меньшей радикальностью выключения аневризм из кровотока и большей частотой развития рецидивов, что требовало повторных оперативных вмешательств.

По данным недавнего систематического обзора Medani K. et al [17], в который были включены дан-

ные 4651 пациентов с аневризмами верхней развилки основной артерии, благоприятный клинический исход был выше при эндоваскулярной операции (86,4 %) по сравнению с микрохирургическим вмешательством (79,6 %). Однако радикальность выключения аневризм из кровотока с тотальной/субтотальной окклюзией аневризмы, была выше в группе микрохирургического лечения (92,6 %), по сравнению с группой после окклюзии аневризмы отдельными спиральами (83,8 %).

Недостатком эндоваскулярной окклюзии аневризм данной локализации только отдельными спиральами является более высокая частота рецидивов и необходимость повторного оперативного лечения [18].

Так, в крупном исследовании, посвященном эндоваскулярному лечению 316 аневризм бифуркации базилярной артерии, H Henkes с соавт. (2005) продемонстрировали 86 % показатель тотальной/субтотальной первичной окклюзии пролеченных аневризм, однако, через 55,8 месяца наблюдения этот показатель снизился до 48 % [19].

Также была выявлена взаимосвязь между морфометрическими характеристиками и стабильностью окклюзии аневризмы. При крупных аневризмах с широкой шейкой, в отличие от аневризм с узкой шейкой, рецидивы после окклюзии только спиральами наблюдались в 57 % случаев, в связи с чем требовалась доэмболизация функционирующей части аневризмы. При аневризмах с узкой шейкой стабильный ангиографический результат сохранялся в 92 % случаев [17,20].

Проведенный нами анализ лечения аневризм верхней трети основной артерии продемонстрировал тотальную/субтотальную первичную окклюзию выключения аневризм спиральами в 81,6 % наблюдений. Однако при контрольной ангиографии через 6 месяцев после операции тотальное/субтотальное выключение аневризмы было выявлено только в 57,1 % наблюдений. Рецидивы аневризм были выявлены в 22,4 %, и в 11,2 % случаев, потребовали повторного оперативного лечения.

Внедрение в клиническую практику интракраниальные стентов в значительной степени расширило показания для проведения эндоваскулярных операций и способствовало повышению радикальности выключения аневризм из кровотока в долгосрочной перспективе.

Таблица 1. Осложнения связанные с оперативным вмешательством. Table 1. Complications associated with surgery.

Пол/ возраст	Тип аневризмы	Размер аневризмы мм / шейка	Метод лечения	mRS до операции	Осложнения	mRS после операции
63/муж	Мешотчатая	8,5/широкая	Окклюзия спиральами	1	Перфорация мешка аневризмы	1
43/муж	Мешотчатая	10/узкая	Окклюзия спиральами	0	Миграция комплекса спиралей с окклюзией ЗМА	2
68/жен	Мешотчатая	25,1/широкая	Стент- ассистенция	1	Нарастание компрессии ствола мозга	6
55/жен	Мешотчатая	2,4/широкая	Стент- ассистенция	1	Миграция стента	5

Chaluohi et al, (2012) на основании лечения 235 больных с аневризмами верхней разветвленной артерии ОА, продемонстрировали первичную степень окклюзии 88,4 % и 86,4 % для микроспиралей и стент-ассистенции с использованием стентов изготовленных по технологии лазерной резки (Laser-cut stents, LCS), соответственно. При оценке отдаленных результатов частота тотальной окклюзии аневризм была выше при стент-ассистенции (81 % при средней длительности наблюдения 17,3 месяца) по сравнению с обычной окклюзией аневризмы микроспиралами (61 % при среднем сроке наблюдения 27,7 месяца) [7].

К недостаткам стентов изготовленных по технологии лазерной резки, можно отнести риск недостаточного их прилегания к стенке артерии, резкую деформацию (перелом) стента, особенно при извитой анатомии несущих сосудов, эффект песочных часов (для стентов с закрытой ячейкой на фоне выполнения Y-стентирования), минимальный эффект перенаправления потока крови [7].

Появление новых плетеных ассистирующих стентов позволило улучшить результаты хирургического лечения, в том числе и в отдаленном периоде, за счет нивелирования недостатков LCS, а также за счет большего количества металла прилегающего к стенке сосуда и создающего частичный поток-перенаправляющий эффект, который способствует оптимизации выключения аневризмы из кровотока в отдаленном периоде. Также, за счет возможности перераскрытия данных стентов на уровне шейки аневризмы, в большинстве случаев, удается добиться более значимого ремоделирования сосуда в области шейки аневризмы.

По данным исследования Strittmatter et al (2022), при сравнении результатов лечения церебральных аневризм с помощью LCS и плетеных стентов, радикальность первичного выключения из кровотока была сопоставима в обеих группах, однако радикальность при долгосрочном наблюдении была выше в группе плетеных стентов [21].

Согласно нашим данным, радикальность выключения аневризм из кровотока после эмболизации спиралами со стент-ассистенцией, также коррелировала с видом стента, использованным при оперативном лечении.

Так, тотальное/субтотальное выключение аневризмы из кровотока составило 90,9 % (n=10) и 38,4 % (n=5) для плетеных стентов и LCS соответственно. Риск рецидива аневризмы и потребности в повторном оперативном лечении был выше в группе LCS ($p = 0,033$ и $p = 0,045$ соответственно).

С момента появления потокоперенаправляющих стентов, они получили широкое признание в лечении церебральных аневризм. Однако безопасность использования ППНС для лечения аневризм, располагающихся на участках артерий, богатых перфорирующими артериями, остается вопросом, требующим дальнейшего всестороннего изучения.

Согласно данным недавнего метаанализа, посвященного лечению аневризм вертебробазилярного бас-

сейна с помощью ППНС, смертность, связанная с операцией, составила 15 %, при этом, показатели были значительно выше у пациентов с гигантскими аневризмами и аневризмами ствола базилярной артерии. Через 6 месяцев после операции тотальная окклюзия была достигнута в 84 %. Частота ишемических инсультов составила 11 %, 7 % — тромбоза перфорантных артерий, САК — 3 % и паренхиматозные кровоизлияния развивались в 4 % случаев [22]. Согласно же данным Wang J. с соавт. (2019), при использовании Pipeline (PED) для лечения аневризм ВББ не было найдено статистически значимой разницы частоты окклюзии перекрытых стентом перфорантов — 16,0 % (4/25) для группы PED и 15,4 % (2/13) в контрольной группе (OR 0,955; 95 % ДИ 0,150–6,056; $p = 0,961$) [23,24].

Согласно нашим данным, тотальное/субтотальное выключение аневризмы из кровотока после имплантации поток-отклоняющего стента через полгода составила 47 % (n=8), через год радикальность окклюзии увеличивается. Интра- и послеоперационных осложнений в данной группе выявлено не было. В 2 (11,7 %) наблюдениях при проведении контрольной ангиографии была отмечена асимптомное отсутствие заполнения Р1 сегмента ЗМА противоположной стороны, с заполнением бассейна ЗМА, через заднюю соединительную артерию.

Несмотря на сопоставимость ангиографических результатов эндоваскулярного и микрохирургического методов лечения, риски развития периоперационных осложнений, а также частота инвалидизации и смертности, по данным последних метаанализов, возникали достоверно чаще после микрохирургического вмешательства (табл. 2).

Микрохирургическое лечение аневризм данной локализации часто ассоциируется с развитием недостаточности ЧМН, повреждением таламоперфорирующих артерий и развитием тракционного повреждения головного мозга [7–9].

По данным исследования Lozier et al, посвященного микрохирургическому лечению 98 пациентов с аневризмами верхней разветвленной артерии, частота интраоперационных осложнений, среди которых наиболее часто встречающимися были повреждение ЧМН нервов и перфорирующих артерий (21,4 и 14,3 % наблюдений соответственно), составила 52 %. Частота грубой инвалидизации, обусловленной интраоперационными осложнениями достигала 24 % [25].

Согласно систематическому обзору Dandurand C. et al, (2020), посвященному сравнению результатов микрохирургического и эндоваскулярного методов лечения, показатели послеоперационного неврологического дефицита были значимо выше в группе микрохирургического лечения и достигали 78 %. Чаще встречались интраоперационные разрывы аневризм и повреждение перфорирующих артерий. Повреждение перфорирующих артерий было наиболее частой причиной инвалидизации в послеоперационном периоде [26] (табл. 3).

Таблица 2. Частота инвалидизации и смертности в зависимости от метода лечения.

М — микрохирургический метод лечения; Э — эндоваскулярный метод лечения.

Table 2. Frequency of disability and mortality depending on the method of treatment.

М — microsurgical treatment; Э — endovascular treatment.

Автор/год	Микрохирургический/ эндоваскулярный	Количество наблюдений	Инвалидизация, %	Смертность, %
Drake C. / 1996	М	895	10	6
Lozier A. / 2004	М	98	24	7
Tjahjadi M / 2017	Э	98	8	1
Dandurand C. / 2020	М/Э	13/104	54/8,6	0/0
Наши данные	Э	95	2,1	1,1

М — микрохирургический метод лечения; Э — эндоваскулярный метод лечения.

Таблица 3. Частота осложнений в зависимости от метода лечения.**Table 3. Frequency of complications depending on the treatment method.**

Метод лечения	Количество наблюдений	Тромбоэмбolicкие события	Кровоизлияния	Недостаточность ЧМН	Повреждение перфорантов
Микрохирургия	82	10 (28 %)	4 (5 %)	67 (82 %)	7 (9 %)
Окклюзия спиралями	68	11 (16 %)	1 (1 %)	6 (9 %)	0
Окклюзия со стент-ассистенцией	105	13 (12 %)	2 (3 %)	2 (3 %)	0

В нашей серии осложнения, связанные с операцией, наблюдались в 4,2 % (n=4) наблюдений, из них 3,2 % (n=3) повлияли на конечных исход лечения пациента. В 2,2 % (n=2) осложнения носили ишемический характер, в 1,1 % (n=1) наблюдении геморрагический характер, в 1,1 % (n=1) наблюдений отмечалось сочетание геморрагического и ишемического осложнения. В 1,1 % (n=1) наблюдении интраоперационное осложнение привело к грубой инвалидизации (mRS 5 баллов), в 1,1 % (n=1) наблюдении нарастание компрессии ствола мозга комплексом микроспиралей из-за гигантского размера аневризмы в послеоперационном периоде привело к летальному исходу (табл. 1).

Заключение

Эндоваскулярное лечение аневризм верхней трети основной артерии путем окклюзии микроспиралями и / или с применением других современных эндоваскулярных методик является эффективным и достаточно безопасным. Использование современных плетеных ассистирующих стентов позволяет добиться более высокой радикальности окклюзии аневризмы в долгосрочной перспективе. Безопасность использования и эффективность потокперенаправляющих стентов в лечении аневризм верхней трети основной артерии требуют дальнейшего изучения, однако полученные нами результаты свидетельствуют о возможности их эффективного применения данного метода лечения при сложных аневризмах данной локализации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. **Financing.** The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики:
Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study

ORCID авторов / ORCID of authors

Коломин Егор Геннадьевич/ Kolomin Egor Gennadievich
<http://orcid.org/0000-0002-3904-2393>

Петров Андрей Евгеньевич/ Petrov Andrey Evgenyevich
<http://orcid.org/0000-0002-3112-6584>

Рожченко Лариса Витальевна/
 Rozhchenko Larisa Vitalievna
<http://orcid.org/0000-0002-0974-460X>

Горощенко Сергей Анатольевич /
 Goroshchenko Sergey Anatolievich
<http://orcid.org/0000-0001-7297-3213>

Иванов Аркадий Александрович /
 Ivanov Arkady Aleksandrovich
<https://orcid.org/0000-0002-0065-0391>

Бобинов Василий Витальевич/
 Bobinov Vasiliy Vitalievich
<http://orcid.org/0000-0003-0956-6994>

Самочерных Константин Александрович /
 Samochernykh Konstantin Aleksandrovich
<https://orcid.org/0000-0003-0350-0249>

Литература/References

- Church EW, Bigner MG, Sussman ES, Gummidiipundi SE, Han SS, Heit JJ, et al. Treatment of posterior circulation fusiform aneurysms. *J Neurosurg.* 2021;134:1894–900. doi: 10.3171/2020.4.JNS192838.
- Wiebers DO. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *The Lancet.* 2003;362:103–10. doi: 10.1016/s0140-6736 (03) 13860-3.
- Schiavink WI, Wijdicks EFM, Piepras DG, Chu C-P, O'Fallon WM, Whisnant JP. The poor prognosis of ruptured intracranial aneurysms of the posterior circulation. *J Neurosurg.* 1995;82:791–5. doi: 10.3171/jns.1995.82.5.0791.
- Lozier AP, Connolly ES, Lavine SD, Solomon RA. Guglielmi detachable coil embolization of posterior circulation aneurysms: A systematic review of the literature. *Stroke.* 2002;33(10):2509–18. doi: 10.1161/01.str.0000031928.71695.a9.
- Goehre F, Jahromi BR, Hernesniemi J, Elsharkawy A, Kivisaari R, Von Und Zu Fraunberg M, et al. Characteristics of posterior cerebral artery aneurysms: An angiographic analysis of 93 aneurysms in 81 patients. *Neurosurgery.* 2014;75:134–43. doi: 10.1227/NEU.0000000000000363.
- Peluso JPP, van Rooij WJ, Sluzewski M, Beute GN. Superior cerebellar artery aneurysms: Incidence, clinical presentation and midterm outcome of endovascular treatment. *Neuroradiology.* 2007;49:747–51. doi: 10.1007/s00234-007-0251-z.
- Chalouhi N, Jabbour P, Gonzalez LF, Dumont AS, Rosenwasser R, Starke RM, et al. Safety and Efficacy of Endovascular Treatment of Basilar Tip Aneurysms by Coiling With and Without Stent Assistance. *Neurosurgery [Internet].* 2012;71:785–94. doi: 10.1227/NEU.0b013e318265a416.
- Sekhar LN, Tariq F, Morton RP, Ghodke B, Hallam DK, Barber J, et al. Basilar tip aneurysms: a microsurgical and endovascular contemporary series of 100 patients. *Neurosurgery.* 2013;72:284–98. doi: 10.1227/NEU.0b013e3182797952.
- Li J, Su L, Ma J, Kang P, Ma L, Ma L. Endovascular Coiling Versus Microsurgical Clipping for Patients With Ruptured Very Small Intracranial Aneurysms: Management Strategies and Clinical Outcomes of 162 Cases. *World Neurosurg.* 2017;99:763–9. doi: 10.1016/j.wneu.2015.11.079.
- Куканов К.К., Тастанбеков М.М., Олюшин В.Е., Пустовой С.В. Хирургическое лечение пациентов с менингиомами области большого затылочного отверстия: ближайшие и отдаленные результаты. *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А. Л. Поленова.* 2017;9(1):36–42. eLIBRARY ID: 41260938 EDN: REBCQI [Kukanov K. K., Tastanbekov M. M., Olyushin V. E., Pustovoy S. V. Surgical treatment of patients with meningiomas of the foramen magnum: immediate and long-term results. *Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal im. professora A. L. Polenova.* 2017;9(1):36–42. eLIBRARY ID: 41260938 EDN: REBCQI (In Russ.).]
- Куканов К.К., Тастанбеков М.М., Олюшин В.Е., Пустовой С.В., Пряников М. В. Менингиомы большого затылочного отверстия: обзор литературы и случай из практики. *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А. Л. Поленова.* 2015;7(1):62–72. eLIBRARY ID: 41310299 EDN: AYGUHH [Kukanov K. K., Tastanbekov M. M., Olyushin V. E., Pustovoy S. V., Pryankov M. V. Meningiomas of the foramen magnum: a review of the literature and a case report. *Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal im. professora A. L. Polenova.* 2015;7(1):62–72. eLIBRARY ID: 41310299 EDN: AYGUHH (In Russ.).]
- Куканов К.К., Тастанбеков М.М., Олюшин В.Е. Менингиомы большого затылочного отверстия: результаты хирургического и радиохирургического лечения. *Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова.* 2016;8 (4):26–35 EDN LJHXLU. eLIBRARY ID: 41235564 [Kukanov KK, Tastanbekov MM, Olyushin VE Meningiomas of the foramen magnum: results of surgical and radiosurgical treatment. *Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal im. professora A. L. Polenova.* 2016;8 (4):26–35 EDN LJHXLU. eLIBRARY ID: 41235564 (In Russ.).]
- Bohnstedt BN, Ziomba-Davis M, Sethia R, Payner TD, DeNardo A, Scott J, et al. Comparison of endovascular and microsurgical management of 208 basilar apex aneurysms. *J Neurosurg.* 2017;127:1342–52. doi: 10.3171/2016.8.JNS16703.
- Курзакова И. О., Яковлев С. Б. Эндоваскулярное лечение аневризм бифуркации базилярной артерии при помощи стента pConus. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н. Н. Бурденко.* 2023;87(4):83–92. <https://doi.org/10.17116/neiro20238704183> [Kurzakova IO, Yakovlev SB. pConus device for endovascular treatment of basilar bifurcation aneurysms. *Zhurnal Voprosy Neirokhirurgii Imeni N. N. Burdenko.* 2023;87(4):83–92. (In Russ.).]
- Бобинов В. В., Петров А. Е., Горощенко С. А. Исторические аспекты хирургического лечения церебральных аневризм. Часть I. *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А. Л. Поленова.* 2020; 12(1): 5–11. [Bobinov V. V., Petrov A. E., Goroshchenko S. A. Historical aspects of surgical treatment of cerebral aneurysms. Part I. The Russian Neurosurgical Journal named after prof. A. L. Polenov. *Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova.* 2020; 12(1): 5–11 (In Russ.).]
- Бобинов В. В., Рожченко Л. В., Горощенко С. А., Коломин Е. Г., Петров А. Е. Ближайшие и отдаленные результаты внутрисосудистой окклюзии церебральных аневризм отдаленными спиральами. *Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова.* 2022;14(2):29–36 [Bobinov V. V., Rozhchenko L. V., Goroshchenko S. A., Kolomin E. G., Petrov A. E. Immediate and long-term results of endovascular coiling of cerebral aneurysms. The Russian Neurosurgical Journal named after prof. A. L. Polenov. *Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova.* 2022;14(2):29–36 (In Russ.).]
- Medani K, Hussain A, Quispe Espíritu JC, Mayeku J, Avilés-Rodríguez GJ, Sikka A, et al. Basilar apex aneurysm systematic review: Microsurgical versus endovascular treatment. *Neurochirurgie.* 2022;68:661–73. doi: 10.1016/j.neuchi.2022.07.007.
- Tsianaka E, Al-Shawish A, Potapov A, Fountas K, Spyrou M, Konovalov N. Clipping versus coiling in posterior circulation intracranial aneurysms: A meta-analysis. *Chin Neurosurg J.* 2019;5. doi: 10.1186/s41016-019-0163-x.
- Henkes H, Fischer S, Mariushi W, Weber W, Liebig T, Miloslavski E, et al. Angiographic and clinical results in 316 coil-treated basilar artery bifurcation aneurysms. *J Neurosurg.* 2005;103:990–9. doi: 10.3171/jns.2005.103.6.0990.
- Bavinzski G, Killer M, Gruber A, Reinprecht A, Gross CE, Richling B.

- Treatment of basilar artery bifurcation aneurysms by using Guglielmi detachable coils: A 6-year experience. *J Neurosurg.* 1999;90:843–52. doi: 10.3171/jns.1999.90.5.0843.
21. Strittmatter C, Meyer L, Broocks G, Alexandrou M, Politi M, Bouthakova M, et al. Procedural Outcome Following Stent-Assisted Coiling for Wide-Necked Aneurysms Using Three Different Stent Models: A Single-Center Experience. *J Clin Med.* 2022;11. doi: 10.3390/jcm11123469.
22. Wang C Bin, Shi WW, Zhang GX, Lu HC, Ma J. Flow diverter treatment of posterior circulation aneurysms. A meta-analysis. *Neuroradiology.* 2016;58:391–400. doi: 10.1007/s00234-016-1649-2.
23. Wang J, Jia L, Duan Z, Wang Z, Yang X, Zhang Y, et al. Endovascular Treatment of Large or Giant Non-saccular Vertebrobasilar Aneurysms: Pipeline Embolization Devices Versus Conventional Stents. *Front Neurosci.* 2019; 28;13:1253. doi: 10.3389/fnins.2019.01253.
24. Горощенко С. А. Современное состояние диагностики и лечения немешотчатых аневризм вертебробазилярного бассейна. Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н. Н. Бурденко. 2022;86(3):109 114. <https://doi.org/10.17116/neiro202286031109> [Goroshchenko SA. Diagnosis and treatment of non-saccular vertebrobasilar aneurysms. Zhurnal Voprosy Neirokhirurgii Imeni N. N. Burdenko. 2022;86(3):109 114. <https://doi.org/10.17116/neiro202286031109> (In Russ.)].
25. Lozier AP, Kim GH, Sciacca RR, Connolly ES, Solomon RA, Batjer HH, et al. Microsurgical Treatment of Basilar Apex Aneurysms: Perioperative and Long-term Clinical Outcome. *Neurosurgery.* 2004;54:286–99. doi: 10.1227/01.neu.0000103222.13642.00.
26. Dandurand C, Prakash S, Sepehry AA, Tourigny K, Haw CS, Gooderham P, et al. Basilar Apex Aneurysm: Case Series, Systematic Review, and Meta-analysis. *World Neurosurg.* 2020;138: e183–90. doi: 10.1016/j.wneu.2020.02.064.



СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ЗАДНЕГО И ПАРАМЕДИАННОГО МАЛОИНВАЗИВНЫХ ДОСТУПОВ К ИНТРАДУРАЛЬНЫМ ЭКСТРАМЕДУЛЛЯРНЫМ ОПУХОЛЯМ ВЕНТРАЛЬНОЙ И ВЕНТРОЛАТЕРАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ. ОПЫТ ОТДЕЛЕНИЯ СПИНАЛЬНОЙ НЕЙРОХИРУРГИИ ФГАУ НМИЦ НЕЙРОХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н. Н. БУРДЕНКО

Н. А. Коновалов¹, Ю. М. Полуэктов¹, Д. С. Асютин¹, С. В. Капровой¹,
Е. В. Сергеенко¹, Н. Д. Шмелев¹, Б. А. Закиров¹, Е. С. Бринюк¹, Н. И. Бычковский²

¹ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
125047, Москва, 4-я Тверская-Ямская улица, дом 16

²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет),
119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

РЕЗЮМЕ. Традиционным подходом к удалению интрадуральных новообразований спинного мозга считается срединный доступ с последующей ламинэктомией. За последние десятилетия наиболее часто стала использоваться гемиламинэктомия в связи с большим количеством преимуществ. Традиционно гемиламинэктомия выполнялась из срединного доступа, однако такой подход ограничивал угол обзора при удалении вентрально-расположенных новообразований. Использование парамедианного доступа при опухолях, расположенных вентрально и вентро-латерально от спинного мозга позволяет улучшить обзор и угол хирургической атаки.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Провести сравнительный анализ парамедианного и заднего малоинвазивных доступов при хирургическом лечении вентральных и вентро-латеральных опухолей, а так же сравнить эффективность и безопасность их применения по степени радикальности удаления опухоли, времени операции, объема интраоперационной кровопотери, времени пребывания в стационаре, послеоперационной ликвореи, времени ушивания твердой мозговой оболочки (ТМО), выраженности послеоперационного болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (VAS) и оценке качества жизни по шкале EQ-5D-5L VS.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. 121 (сто двадцать один) пациент с вентральными и вентро-латеральными интрадуральными экстрамедуллярными опухолями находились на лечении в спинальном отделении НМИЦ нейрохирургии им. Акад. Н.Н. Бурденко в период с 2016 по 2020 гг. Исследование включает только пациентов с экстрамедуллярными новообразованиями, которые не распространяются более чем на 1 сегмент. Пациенты с новообразованиями верхних шейных сегментов были исключены. Средний возраст пациентов составил 49 лет [20;81]. Средний срок наблюдения составил 12±3 мес. Пациенты были разделены на 2 группы: в первой группе (группа I) из 53 пациентов выполнялось малоинвазивное удаление опухоли с гемиламинэктомией из парамедианного доступа, во второй группе (группа II) из 68 пациентов выполнено малоинвазивное удаление опухоли с гемиламинэктомией через задний доступ. После операции оценивалась радикальность удаления опухоли, время операции, объем интраоперационной кровопотери, время пребывания в стационаре, послеоперационная ликворея, время ушивания твердой мозговой оболочки, выраженность послеоперационного болевого синдрома по ВАШ. Степень радикальности резекции опухоли оценивалась по результатам МРТ с внутривенным контрастированием. Время на ушивание и герметизацию твердой мозговой оболочки рассчитывалось с помощью видеонаблюдения от начала ушивания до полной герметизации ТМО.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В группе пациентов, прооперированных парамедианным доступом (I группа), отмечено уменьшение продолжительности операции (90±34 в группе I против 95±39 мин в группе II), уменьшение частоты послеоперационной ликвореи (2 случая в группе I против 6 случаев в группе II). Время пребывания в стационаре была несколько ниже в первой группе (4±1 в группе I против 5±1 дней в группе II), объем интраоперационной кровопотери был одинаковым в обеих группах (55±19 в группе I, 54±15 мл в группе II). Выраженность болевого синдрома в первые сутки была незначительно выше в группе I (3.1±0.8 против 2.9±0.7), однако на 3-и и 7-ые сутки достоверно не различалась (2.2±0.7 на 3-и сутки и 1.4±0.5 на 7-ые сутки в группе I, 2±0.7 на 3-и сутки, 1.25±0.5 на 7-ые сутки). Также установлено, что парамедианный доступ обеспечивает лучший интраоперационный обзор поражений вентральной и вентролатеральной локализации и позволяет выполнить парамедианный разрез твердой мозговой оболочки, что в свою очередь сокращает время, необходимое для ушивания и герметизации твердой мозговой оболочки (8.7±3.7 минут в группе I против 12±3.9 минут в группе II).

ВЫВОДЫ. Применение малоинвазивного парамедианного доступа для удаления экстрамедуллярных интрапараспинальных опухолей центральной и вентролатеральной локализации является эффективным методом, который обеспечивает оптимальный угол хирургической атаки в сравнении с задним доступом, что обеспечивает максимальную возможную радикальность хирургического удаления, минимизируя при этом тракцию спинного мозга и позволяет повысить безопасность хирургического вмешательства.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: экстрамедуллярная опухоль, парамедианный доступ, задний доступ, опухоль спинного мозга, малоинвазивная спинальная хирургия.

Для цитирования: Коновалов Н.А., Полуэктов Ю.М., Асютин Д.С., Капровой С.В., Сергеенко Е.В., Шмелев Н.Д., Закиров Б.А., Бринюк Е.С., Бычковский Н.И. Сравнение эффективности и безопасности заднего и парамедианного малоинвазивных доступов к интрапараспинальным экстрамедуллярным опухолям центральной и вентролатеральной локализации. Опыт отделения спинальной нейрохирургии ФГАОУ НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова. 2023;15(4):81–88. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_81

**COMPARISON OF EFFICACY AND SAFETY
OF POSTERIOR AND PARAMEDIAN MINIMALLY INVASIVE APPROACHES TO INTRADURAL
EXTRAMEDULLARY TUMORS OF VENTRAL AND VENTROLATERAL LOCALIZATION.
EXPERIENCE OF THE SPINAL NEUROSURGERY DEPARTMENT
OF THE BURDENKO NEUROSURGICAL INSTITUTE**

N.A. Konovalov¹, Y.M. Poluektov¹, D.S. Asuytin¹, S.V. Kaprovoi¹, E.V. Sergeenko¹,
N.D. Shmelev¹, B.A. Zakirov¹, E.S. Brinyuk¹, N.I. Bychkovsky²

¹Burdenko Neurosurgical Institute, 4th Tverskaya-Yamskaya str., 16, Moscow, 125047

²Sechenov University, st. Trubetskaya, d. 8, building, Moscow, 2119991

ABSTRACT

SUMMARY. Extradural and intramedullary tumors are classified as intradural neoplasms of the spinal cord. The median approach followed by laminectomy is considered to be the traditional approach to removal of intradural neoplasms of the spinal cord. In recent decades, hemilaminectomy has become the most commonly used technique due to its many benefits. Traditionally, hemilaminectomy was performed through a median approach, however, this approach limited the viewing angle in patients with ventrally located neoplasms. The use of paramedian approaches for tumors located ventrally and ventrolaterally from the spinal cord improves the view and angle of surgical attack.

OBJECTIVE. To conduct a comparative analysis of paramedian and posterior minimally invasive approaches in the surgical treatment of ventral and ventrolateral tumors, as well as to compare the effectiveness and safety of their use in terms of the radical removal of the tumor, the time of operation, the volume of intraoperative blood loss, the time spent in the hospital, postoperative liquorhea, the time of suturing solid meninges (dura mater), the severity of postoperative pain syndrome according to the visual analogue scale (VAS) and the assessment of quality of life according to the EQ-5D-5L VS scale.

MATERIAL AND METHODS. One hundred twenty-one (121) patients with ventral and ventro-lateral intradural extramedullary tumors were treated in spinal department of Burdenko Neurosurgical Center between 2016 and 2020. The study included only patients with extramedullary neoplasms that did not extend to more than 1 segment of the spine, patients with tumors of the upper cervical spine were excluded. The median age of the patients was 49[20;81]. The average follow-up period was 12±3 months. The patients were divided into 2 groups: the first group (group I) of 53 patients underwent minimally invasive tumor removal with hemilaminectomy and partial joint resection window via paramedian approach, the second group (group II) of 68 patients underwent minimally invasive tumor removal through the hemilaminectomy window using the posterior approach. After surgery, the radicality of tumor removal, the time of the operation, the volume of intraoperative blood loss, in-hospital stay, postoperative liquorhea, time for duraplasty, and severity of postoperative pain syndrome according to VAS were estimated. The degree of tumor resection was assessed by MRI with intravenous contrast. Time for dura suturing and sealing was estimated using intraoperative videorecording.

RESULTS. The Group of patients underwent surgery with paramedian approach (I group) showed a decrease in the duration of surgery (90±34 to 95±39 min), a decrease in the frequency of postoperative liquorhea (2 to 6 cases) and provides better view on the ventral and ventrolateral tumors, that, in turn, improves the treatment radicality. The time of in-hospital stay was equal between groups (4±1 to 5±1 days), volume of intraoperative blood loss was equal in both groups (55±19 to 54±15 ml). The severity of pain syndrome on the first day was slightly higher in the I group (3.1±0.8 to 2.9±0.7 points), but on the third day, the results did not differ significantly (2.2±0.7 to 2±0.7 points). Also, it was found that the paramedian approach provides a better intraoperative view of the lesions of the ventral and ventrolateral localization and allows the paramedian incision of the dura mater to be performed, which in turn reduces the time required for suturing and sealing the dura mater 8.7±3.7 to 12±3.9 min.

CONCLUSION: The use of minimally invasive paramedian approach for ventral and ventrolateral extramedullary intradural tumors surgery is an effective method that provides better angle of surgical attack and allows to increase safety and radicality of tumor resection.

KEYWORDS: Extramedullar tumor, paramedian approach, posterior approach, spinal tumor, mini-invasive spinal surgery.

For citation: Konovalov N.A., Poluektov Y.M., Asuytin D.S., Kaprovai S.V., Sergeenko E.V., Shmelev N.D., Zakirov B.A., Brinjuk E.S., Bychkovsky N.I. Comparison of efficacy and safety of posterior and paramedian minimally invasive approaches to intradural extramedullary tumors of ventral and ventrolateral localization. Experience of the Spinal Neurosurgery Department of the Burdenko Neurosurgical Institute. Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A.L. Polenova. 2023;15(4):81–88. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_81

Список сокращений

СКТ — спиральная компьютерная томография
 МРТ — магнитно-резонансная томография
 ТМО — твердая мозговая оболочка
 ВАШ — визуальная аналоговая шкала
 ИВЛ — искусственная вентиляция легких
 в/в — внутривенное
 O-ARM — мобильный конусно-лучевой томограф
 O-ArmTM
 C-ARM — мобильный рентгеновский аппарат с C-дугой
 EQ-5D-5L — шкала оценки качества жизни включающая пять основных параметров:
 мобильность, уход за собой, активность при повседневной деятельности, боль/дискомфорт и тревога/депрессия.

Введение

К наиболее часто встречаемым интрадуральным образованиям спинного мозга относят менингиомы и шванномы [1]. Опухоли могут достигать значительных размеров, сдавливать и смещать спинной мозг по направлению от зоны роста. Срединный доступ с последующей ламинэктомией является классическим подходом при удалении интрадуральных новообразований спинного мозга [2,3]. В последние десятилетия благодаря внедрению минимально инвазивных технологий в хирургию позвоночника для удаления интрадуральных опухолей стал гораздо чаще применяться задний мини-инвазивный доступ в связи с большим количеством преимуществ таких, как уменьшение интраоперационной кровопотери, сокращение пребывания пациента в стационаре и уменьшения риска нестабильности [4–8]. Несмотря на вышеперечисленные преимущества, традиционный срединный доступ ограничивал угол обзора при наличии у пациентов вентрально расположенных новообразований [9]. Использование парамедианных доступов при опухолях расположенных вентрально и вентро-латерально от спинного мозга, считается оправданным в связи с улучшением обзора и угла хирургической атаки [10,11].

Материалы и методы: В период с 2015 по 2020 годах в спинальном отделении ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко был прооперирован 121 пациент с вентрально и вентро-латерально расположенными интрадуральными экстрамедуллярными новообразованиями (84 с опухолями периферических нервов, 37 с менингиомами), шейной, грудной и поясничной локализации. Из них

53 было прооперировано через задний парамедианный доступ и 68 — через задний срединный доступ. Средний возраст пациентов составил 49 лет.

К критериям исключения относились новообразования, распространяющиеся более чем на 1 сегмент, острые инфекционные заболевания, острая кардиальная патология, проблемы со свертывающей системой крови, кроме того, из исследования были исключены пациенты с другими онкологическими заболеваниями и пациенты с хроническим болевым синдромом другой этиологии. Девять пациентов были исключены из исследования в связи с тем, что у них не удалось собрать катамнез.

Исследование носило ретроспективный характер. Был проведен анализ данных пациентов, в том числе историй болезни, пред- и послеоперационных снимков, симптомов до операции, в раннем и отдаленном послеоперационном периоде и гистологического диагноза. Помимо этого, оценивалась радикальность хирургического лечения и наличие адъювантной химио- и радиотерапии, время пребывания пациента в стационаре, время активизации и наличие осложнений. Длительность наблюдения за пациентами составляла 12±3 месяцев. Все пациенты были совершенолетними по законодательству РФ.

Техника операции: Всем пациентам проводилась тотальная внутривенная анестезия с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) и предоперационная антибиотикопрофилактика. В случае опухолей в верхнегрудном и шейном отделе позвоночника пациенты укладывались на раму Wilson, голова фиксировалась в скобе жесткой фиксации, при опухолях, локализованных в нижнегрудной и поясничной локализации пациенты укладывались аналогично, за исключением жесткой фиксации головы. Всем пациентам выполнялась СКТ и рентгенографическая разметка с использованием O-ARM (Medtronic) или C-ARM (Zeihm) (Рис. 1г).

Доступ осуществлялся через разрез кожи длиной 30–50 мм (Рис. 1б), который выполняли либо по средней линии, либо на 30–40 мм латеральнее средней линии. Ретракторы Caspar были установлены в соответствии с инструкциями производителя (Рис. 1в). Все дальнейшие процедуры проводились с использованием микроскопа. Выполнялась гемиламинэктомия 1 сегмента с использованием силового оборудования и пистолетных кусачек. Резецировалась желтая. Твердую оболочку вскрывали по средней линии или парамедиально линейным разрезом. Затем, накладывались фиксирующие швы, отводящие края

твёрдой мозговой оболочки. Резекцию опухоли проводили с использованием стандартного микрохирургического инструментария. После резекции опухоли твёрдую мозговую оболочку ушивали непрерывным швом монофиламентной нитью 5–0 или 6–0, а затем герметизировали пластиинами Tachoscomb. Операции проводились под контролем нейрофизиологического мониторинга с использованием системы интраоперационного нейромониторинга Medtronic NIM Eclipse. В некоторых случаях с целью предварительного «дебалкинга» применялся ультразвуковой дезинтегратор Sonoca 300 (Soring).

Послеоперационный период: После операции пациенты наблюдались в отделении интенсивной терапии в течение 1–4 часов. Рутинные лабораторные анализы проводились на 2–5 сутки. Регистрировались все случаи послеоперационной ликвореи, длительность нахождения пациента в стационаре. Прооперированные пациенты наблюдались амбулаторно в течение 12-ти месяцев. Гистологическое исследование проводилось в течение 7–10 дней после операции. После гистологического исследования и выполнения повторного МРТ исследования через 3,6,12 месяцев после выписки проводилась повторная консультация нейрохирурга и радиолога для принятия решения о необходимости проведения адъювантной терапии.

Оценка качества жизни и болевого синдрома после операции.

Выраженность болевого синдрома у пациентов оценивалась по визуально-аналоговой шкале (ВАШ)

до операции, на 1-ый, 3-ий и 7-ой день после операции. Качество жизни оценивалось с помощью опросника EQ-5D-5L.

Радикальность хирургического лечения опухолей

Радикальность хирургического лечения оценивалась по послеоперационным снимкам МРТ с внутривенным контрастированием.

Оценка времени ушивания твёрдой мозговой оболочки

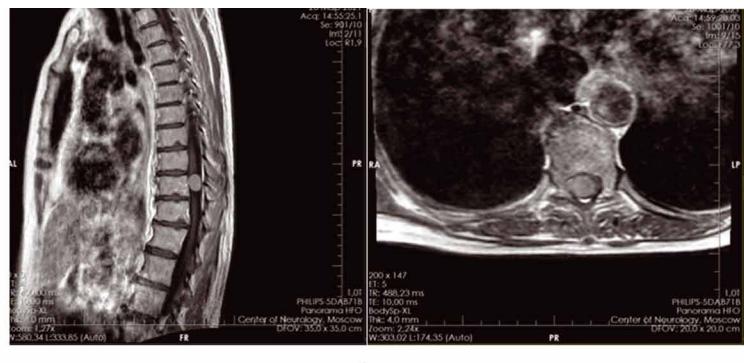
Время ушивания ТМО анализировалось по записям хирургических вмешательств. Для анализа были отобраны видеозаписи операций пациентов, у которых не было интраоперационных особенностей и осложнений. 21 видеозапись была проанализирована в первой группе и 25 во второй.

Статистический анализ

Результаты приведены как средние значения и стандартные отклонения (SD). Для сравнения двух групп применялся непараметрический критерий Mann-Witney для независимых выборок, и разница считалась значимой при $p < 0,05$. Статистический анализ проводился с использованием SPSS Statistics 29 (IBM).

Результаты

Демографические данные пациентов представлены в таблице 1. Всего был прооперирован 121 пациент, из них с менингиомами 37 и с опухолями оболочек периферических нервов 84 (среди них 10 нейрофибром), из них 68 были прооперированы срединным доступом и 53 парамедианным доступом.



а



б

в

г

Рисунок 1. Дооперационные снимки МРТ (а), планируемый разрез (б), установленный ретрактор Caspar (в), рентгенографическая разметка с использованием O-ARM (Medtronic) (г).

Figure 1. Preoperative MRI images (a), planned incision (b), installed Caspar retractor (c), radiographic marking using O-ARM.

Таблица 1. Демография пациентов и распределение опухолей по гистологическому диагнозу и локализации.

	Группа I (n=53)	Группа II (n=68)	Всего
Возраст	49 [21;73]	49 [20; 81]	121
Пол			
– Женский	13	17	30
– Мужской	40	51	91
Морфология			
– Менингиома	16 (30,2 %)	21 (30,9 %)	37 (30,6 %)
– Опухоль оболочки нерва	32 (60,4 %)	42 (61,8 %)	74 (61,2 %)
– Нейрофиброма	5 (9,4 %)	5 (7,3 %)	10 (8,2 %)
Шейный отдел	23	28	51
Грудной отдел	25	30	55
Поясничный отдел	5	10	15
Период наблюдения	12 [6;18]	13 [7; 19]	

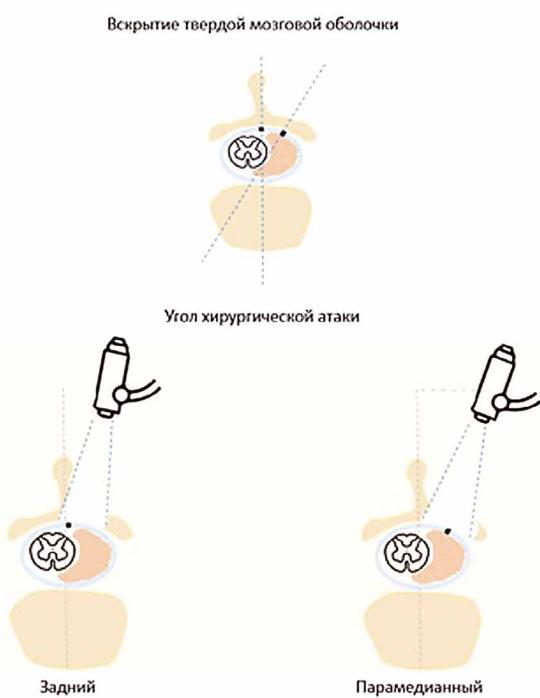


Рисунок 2. Сравнение угла обзора и зоны вскрытия ТМО при заднем и парамедианном доступе.

Figure 2. Comparison of viewing angle and dura mater opening area using posterior and paramedian approaches.

Результаты основного этапа лечения

Радикальность

Для оценки радикальности удаления опухоли проводилось МРТ исследование с в/в контрастированием через 3,6,12 месяцев после хирургического вмешательства. Радикально удалить новообразование удалось у 112 (92,6 %), пациентов. При выполнении контрольного МРТ исследования через 3 месяца ни в одной группе не было отмечено рецидивов. При выполнении исследования через 6 месяцев в группе I было отмечено 2 рецидива, в группе II — 3 рецидива. Через 12 месяцев в обеих группах отмечено по 2 случая рецидива новообразования (рисунок 1).

В первой группе все случаи рецидивов возникли только после удаления менингиом вентральной и вентролатеральной локализации, зона роста которых заходила за среднюю линию. Данное явление связано с невозможностью полностью отслоить ткань опухоли при применении заднего доступа из-за ограниченного обзора операционного поля (рис. 2).

Длительность операции и объем интраоперационной кровопотери

Продолжительность операции в среднем составляла 95 минут (в I группе) и 89 минут (во II группе),

Объем кровопотери анализировался по данным анестезиологической карты и во внимание принимался объем свыше 200 мл, однако различий между группами не отмечено.

Угол хирургической атаки

При применении парамедианного доступа был выявлен ряд преимуществ. Ключевым преимуществом являлось снижение тракции спинного мозга вследствие парамедианного разреза ТМО, что в свою очередь обеспечивало лучший обзор на опухоли вентральной и вентролатеральной локализации, позволяя наблюдать целиком образование со всеми его границами в операционном окне. Парамедианный разрез ТМО также влиял на скорость ушивания. После анализа данных интраоперационных видеозаписей пациентов с одинаковой локализацией и одинаковым гистологическим диагнозом. В I группе была проанализирована 21 видеозапись, в группе II 25 видеозаписей. Согласно полученным данным, применение парамедианного доступа сокращало время, затрачиваемого на ушивание и герметизацию ТМО (8,7 к 12 мин).

При применении классического заднего доступа для улучшения обзора может потребоваться дополнительная тракция спинного мозга, что связано с вентральным или вентролатеральным прикреплением новообразования.

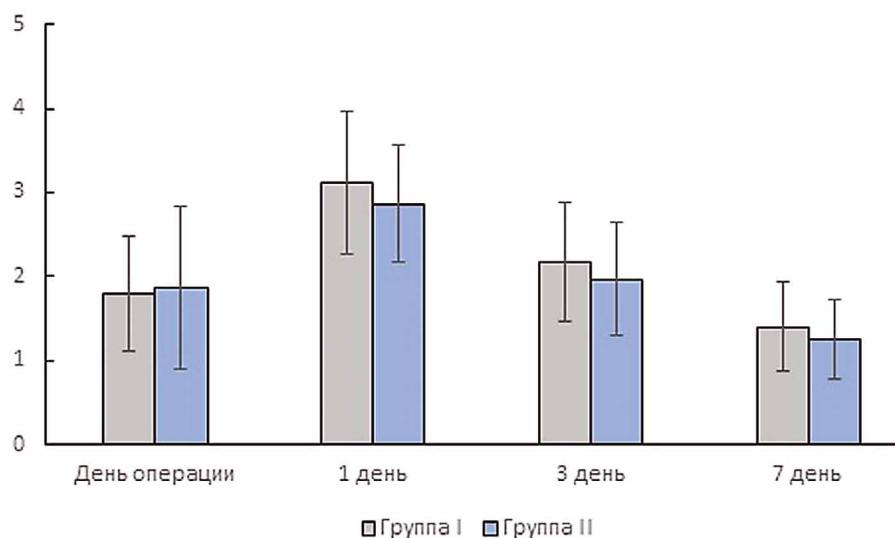


Рисунок 3. Динамика выраженности болевого синдрома (по ВАШ) у пациентов, оперированных парамедианным и задним доступом.
Figure 3. Dynamics of pain severity (according to VAS) in patients operated on by paramedian and posterior approaches.

Интраоперационные осложнения.

У 3 пациентов (2 (1.6 %) в I группе, 1 (6 %) во II группе) развилась раневая ликворея. Ликворея была устранена путем пункции раны и установкой лумбального дренажа (2 пациента) и в одном случае потребовалось повторное хирургическое вмешательство, которое было проведено на 4 сутки после операции. Других осложнений за период наблюдения отмечено не было.

Количество койко-дней

Время, проведенное в стационаре, оценивалось на основании анализа данных истории болезни. Время пребывания в стационаре была несколько ниже в первой группе (4 ± 1 в группе I против 5 ± 1 дней в группе II).

Качество жизни и симптомы в раннем и позднем постоперационном периоде

Оценка выраженности болевого синдрома с помощью визуально-аналоговой шкалы проводилась перед операцией, в 1-ый, 3-ий и 7-ой день после хирургического вмешательства. Выраженность болевого синдрома в первые сутки была незначительно выше в группе пациентов, оперированных через задний парамедианный доступ (группа I) (3.1 ± 0.8 против 2.9 ± 0.7), однако на 3-и и 7-ые сутки достоверно не различалась (2.2 ± 0.7 на 3-и сутки и 1.4 ± 0.5 на 7-ые сутки в группе I, 2 ± 0.7 на 3-и сутки, 1.25 ± 0.5 на 7-ые сутки в группе II). По сравнению с предоперационным периодом отмечается регресс болевого синдрома на 7-й день для обеих групп (2) (рис. 3).

Для оценки качества жизни в пред- и постоперационном периоде применялся опросник EQ-5D-5L.

В предоперационном периоде из 53 пациентов группы I 11 пациентов (20.7 %) испытывали трудности при ходьбе и затруднения при выполнении

привычной деятельности, все пациенты отмечали, что испытывают боль, причем 11 пациентов (20.7 %) испытывали умеренную боль, 4 (7.5 %) — сильную. Во второй группе из 68 пациентов 7 человек (10.2 %) испытывали трудности при ходьбе, 5 (7.35 %) — трудности с уходом за собой и 5 (7.35 %) испытывали затруднения при выполнении привычной деятельности. Слабую боль или дискомфорт в предоперационном периоде испытывали 22 пациента (32.3 %), 6 (8.8 %) отмечали умеренную выраженность болевого синдрома. Средний балл VAS EQ составил 64.1 ± 6.7 пунктов в первой группе, 67.3 ± 6.3 во второй.

В группе I на момент выписки из стационара 23 (43.4 %) пациента испытывали боль или дискомфорт против 12 (17.7 %) пациентов, которые испытывали боль, во II группе. Трудности с уходом за собой в группе I на момент выписки испытывали 19 пациентов (35.8 %) против 32 (47 %). Ограничения повседневной деятельности отметили 19 пациентов (35.8 %) против 23 (33.8 %). Ограничения подвижности испытывали 12 пациентов (22.6 %) в первой группе и 25 пациентов (36.8 %) во второй группе. Средний балл VAS EQ составил 69.7 ± 6.7 пунктов в первой группе, 76.5 ± 5.5 во второй.

Через 3 месяца после оперативного вмешательства в первой группе 3 пациента (5.7 %) имели ограничение подвижности и испытывали трудности при уходе за собой, ни один пациент не испытывал дискомфорта или болевого синдрома, не отмечал ограничений в повседневной деятельности. Во второй группе 3 пациента (4.4 %) отметили сложности с осуществлением ухода за собой и ограничения в повседневной деятельности, с ограничениями подвижности столкнулись 4 пациента (5.9 %), 5 пациентов (7.35 %) испытывали небольшую боль или дискомфорт. Средний балл VAS EQ составил 76.5 ± 5.2 пунктов в первой группе, 83.0 ± 6.2 во второй.

В обеих группах отмечаются явные положительные изменения качества жизни в постоперационном периоде. Среди пациентов, оперированных через парамедианный доступ (группа I), в первые несколько дней после вмешательства отмечается более выраженный болевой синдром и дискомфорт, однако прочие параметры, определяющие качество жизни пациента незначительно хуже во второй группе.

В отдаленном постоперационном периоде подавляющее большинство пациентов возвращаются к привычной жизни без значительного снижения ее качества. Однако согласно данным, полученным при использовании опросника EQ-5D-5L, пациенты в группе I в среднем отмечают несколько менее удовлетворительное общее состояние, что может быть связано как с большей травматизацией при использовании описанного нами метода, так и с индивидуальными особенностями (характер заболевания, особенности при проведении хирургического вмешательства). При этом стоит учитывать, что процент пациентов в двух группах, которые испытывают снижение качества жизни, связанное с трудностями с мобильностью, ограничением привычной деятельности или же осуществлением ухода за собой незначительно различается.

Различия по количеству баллов опросника EQ-5D-5L достоверно отличались в день операции ($p<0.05$), в день выписки ($p<0.05$) и через 3 месяца ($p<0.05$).

Обсуждение:

Срединная микрохирургическая гемиламинэктомия зарекомендовала себя как эффективный доступ, который снижает хирургическую травматизацию тканей, время пребывания пациента в стационаре, уменьшает интраоперационную кровопотерю и способствует ранней послеоперационной активизации пациента [12,13]. Однако данный доступ имеет и ряд ограничений при удалении новообразований центральной и вентролатеральной локализации. Доступ к таким образованиям может потребовать дополнительной тракции спинного мозга и, как следствие, привести к негативным последствиям в виде нарушения проводниковой функции и увеличению времени операции, что негативно оказывается на восстановлении пациентов. Применение малоинвазивного парамедианного доступа обеспечивает оптимальный угол хирургической атаки и минимальную тракцию спинного мозга [21–23].

Стоит отметить, что наше исследование имеет ряд ограничений. К ним относятся небольшой размер выборки (121 пациент), гетерогенность данной выборки (различия в локализации новообразований, различия в функциональном статусе пациентов).

Наши результаты подтверждают, что использование подобного подхода повышает радикальность удаления опухолей и сокращает тракцию спинного мозга и время операции для нашей выборки пациентов. При этом объем кровопотери, выраженность болевого синдрома и длительность пребывания в стационаре сопоставима между группами.

Заключение

Использование малоинвазивного парамедианного доступа для экстрамедуллярных интрадуральных опухолей центральной и вентролатеральной локализации является эффективным методом, который обеспечивает лучший угол хирургической атаки и позволяет повысить безопасность и радикальность хирургического вмешательства. В то же время скорость ушивания твердой мозговой оболочки, кровопотеря, время, проведенное в стационаре, радикальность резекции опухоли и выраженность постоперационного болевого синдрома примерно одинакова в группах пациентов, оперированных при помощи парамедианного и заднего доступа.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. **Financing.** The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики: Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study

ORCID авторов / ORCID of authors

Коновалов Николай Александрович/
Konovalov Nikolaj Aleksandrovich
<https://orcid.org/0000-0002-9976-948X>

Полуэктов Юрий Михайлович/
Poluektov Yurij Mihajlovich
<https://orcid.org/0000-0002-9710-7490/>

Асютин Дмитрий Сергеевич/
Asyutin Dmitrij Sergeevich
<https://orcid.org/0000-0002-0015-1488>

Капровой Станислав Вячеславович /
Kaprovoj Stanislav Vyacheslavovich
<https://orcid.org/0000-0001-8813-2793>

Сергеенко Елизавета Викторовна /
Sergeenko Elizaveta Viktorovna
<https://orcid.org/0000-0003-3858-5617>

Шмелев Никита Дмитриевич /
Shmelev Nikita Dmitrievich
<https://orcid.org/0009-0005-7058-902X>

Закиров Бахромхон Акбарович/
Zakirov Bahromhon Akbarovich
<https://orcid.org/0000-0002-8782-850X>

Бринюк Евгений Сергеевич /
Brinyuk Evgenij Sergeevich
<https://orcid.org/0000-0002-0346-8018>

Бычковский Никита Игоревич /
Bychkovskij Nikita Igorevich
<https://orcid.org/0009-0009-3749-8408>

Литература/References

- McCormick P.C., Post K.D., Stein B.M. Intradural extramedullary tumors in adults. // Neurosurgery clinics of North America. 1990. – Т. 1. – №. 3. – С. 591- PMID: 2136160
- Raysi Dehcordi S., Marzi S., Ricci A., Di Cola F., Galzio R. J. Less invasive approaches for the treatment of cervical schwannomas: Our experience // European Spine Journal. 2012. May;21(5):887-96. <https://doi.org/10.1007/s00586-011-2118-6>.
- Raimondi A.J., Gutierrez F.A., Di Rocco C. Laminotomy and total reconstruction of the posterior spinal arch for spinal canal surgery in childhood // J. Neurosurg. 1976; 45: 5: 555-560. <https://doi.org/10.3171/jns.1976.45.5.0555>
- Öktem I.S., Akdemir H., Kurtsoy A., Koç R. K., Menkü A., Tucer, B. Hemilaminectomy for the removal of the spinal lesions // Spinal Cord. 2000. - Т.38. - №. 2. - С. 92-96. <https://doi.org/10.1038/sj.sc.3100963>
- Pompili A., Caroli F., Crispo F., Giovannetti M., Raus L., Vidiri A., Telera, S. Unilateral Laminectomy Approach for the Removal of Spinal Meningiomas and Schwannomas: Impact on Pain, Spinal Stability, and Neurologic Results // World Neurosurg. 2016. - Т.85. - С. 282-291. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.09.099>
- Millward C.P., Bhagawati D., Chan H. W., Bestwick J., Brecknell J. E. Retrospective observational comparative study of Hemilaminectomy versus Laminectomy for intraspinal tumour resection; Shorter Stays, Lower Analgesic Usage and Less Kyphotic Deformity // Br. J. Neurosurg. 2015. - Т. 29. - №. 3. - С. 390-395. <https://doi.org/10.3109/02688697.2014.1003026>
- Afathi M., Peltier E., Adetchessi T., Graillon T., Dufour H., Fuentes, S. Minimally invasive transmuscular approach for the treatment of benign intradural extramedullary spinal cord tumours: Technical note and results // Neurochirurgie. 2015. - 61(5), 333-338. <https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2015.05.001>
- Lee S.E., Jahng T.A., Kim H.J. Different surgical approaches for spinal schwannoma: A single surgeon's experience with 49 consecutive cases // World Neurosurg. 2015. 84(6), 1894-1902. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.08.027>
- Angevine P.D., Kellner C. E. R., Haque R. M., McCormick, P. C. Surgical management of ventral intradural spinal lesions: Clinical article // J. Neurosurg. Spine. 2011. - Т. 15. - №.1. - С. 28-37. <https://doi.org/10.3171/2011.3.SPINE1095>
- H.S. C. Posterior Paramedian Approach to Ventrally Located Spinal Meningioma // World Neurosurg. 2017. - Т. 105. - С. 755-759. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.06.085>
- Naganawa T., Miyamoto K., Hosoe H., Suzuki N., Shimizu, K. Hemilaminectomy for removal of extramedullary or extradural spinal cord tumors: Medium to long-term clinical outcomes // Yonsei Med. J. 2011. - Т. 52. - №. 1. - С. 121-129. <https://doi.org/10.3349/ymj.2011.52.1.121>
- Lei D., Zhou, Y., Yao D., Zhang, F., Wang, X., Jiang X., Xiong N., Zhao H. Efficacy of unilateral hemilaminectomy for intraspinal tumor resection: A systematic review and meta-analysis // Ann. Palliat. Med. 2021 Feb;10(2):984-999. <https://doi.org/10.21037/apm-20-499>.
- He Z., Li C. Y., Mak C. H.-K., Tse T. S., Cheung F. C. Minimally Invasive Tubular Retractor Surgery for Intradural Extramedullary Spinal Tumor Reduces Postoperative Degeneration of Paraspinal Muscle // Asian J. Neurosurg. 2022 Jul 5;17(1):74-84. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1749127>
- Özkan N., Dammann P., Chen B., Schoemberg T., Schlamann M., Sandalcioglu I. E., Sure U. Operative strategies in ventrally and ventrolaterally located spinal meningiomas and review of the literature // Neurosurg. Rev. 2013. 36(4), 611-619. <https://doi.org/10.1007/s10143-013-0462-1>.
- Gull H.H., Chihi M., Gembruch O., Schoemberg T., Dinger T. F., Stein K. P., Ahmadipour Y., Sandalcioglu, I. E., Sure U., Özkan, N. Spinal Meningioma Surgery through the Ages-Single-Center Experience over Three Decades // Med. 2022 Oct 28;58(11):1549. <https://doi.org/10.3390/medicina58111549>.
- Sandalcioglu I.E., Hunold A., Müller O., Bassiouni H., Stolke D., Asgari, S. Spinal meningiomas: Critical review of 131 surgically treated patients // Eur. Spine J. 2008;17:1035-1041. <https://doi.org/10.1007/s00586-008-0685-y>.
- KrishnanKutty R., Sreemathyamma S., Sivanandapanicker J., Asher P., Prabhakar R., Peethambaran A. Hemilaminectomy for spinal cord intradural tumors: An institutional experience // Asian J. Neurosurg. 2018 Jul-Sep;13(3):760-765. https://doi.org/10.4103/ajns.AJNS_106_18.
- Goodarzi A., Clouse J., Capizzano T., Kim K.D., Panchal, R. The Optimal Surgical Approach to Intradural Spinal Tumors: Laminectomy or Hemilaminectomy? // Cureus. 2020 Feb 23;12(2):e7084. <https://doi.org/10.7759/cureus.7084>.
- Mobbs R.J., Maharaj M.M., Phan K., Rao P. J. Unilateral Hemilaminectomy for Intradural Lesions // Orthop. Surg. 2015. Vol. 7, № 3. P. 244-249. <https://doi.org/10.1111/os.12184>
- Mitani S. Otani, M., Toya S., Bertalanffy H., Ichikizaki, K.. Usefulness of Hemilaminectomy for Microsurgical Management of Intradural Lesions // Keio J. Med. 1992 Jun;41(2):76-9. <https://doi.org/10.2302/kjm.41.76>.
- Takami T., Naito K., Yamagata T., Yoshimura M., Arima, H., Ohata, K. Posterolateral approach for spinal intradural meningioma with ventral attachment // J. Cranivertebr. Junction Spine. 2015 Oct-Dec;6(4):173-8. <https://doi.org/10.4103/0974-8237.167862>.
- Kasliwal M.K., O'Toole J.E., Deutsch H. Unilateral paramedian transpedicular approach for repair of anterior transdural spinal cord herniation: Report of a case and literature review // Asian Spine J. 2012 Mar;6(1):55-9. <https://doi.org/10.4184/asj.2012.6.1.55>.
- Acosta F.L. Aryan H. E., Chi J., Parsa, A.T., Ames C. P. Modified paramedian transpedicular approach and spinal reconstruction for intradural tumors of the cervical and cervicothoracic spine: Clinical experience // Spine (Phila. Pa. 1976). 2007 Mar 15;32(6):E203-10. <https://doi.org/10.1097/01.brs.0000257567.91176.76>.



ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННОЙ КАРТИНЫ РЕЦИДИВА И ПРОДОЛЖЕННОГО РОСТА ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ МЕНИНГИОМ

К. К. Куканов¹, М. А. Мижурко¹, К. И. Себелев¹, Е. Г. Потёмкина¹,
М. М. Тастанбеков², Ю. М. Забродская^{1,2}, В. В. Ушанов², Н. К. Самочерных²,
А. О. Политова¹, Д. В. Рыжкова², В. Е. Олюшин¹

¹ «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова»
— филиал Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ул. Маяковского, д. 12, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 191014)
²Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 197341)

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. У взрослого населения менингиомы встречаются в 18–34 % от случаев всех внутричерепных новообразований. Рецидив и продолженный рост менингиом возникает, в среднем у 25 % пациентов, даже после радикального удаления опухоли и проведения радиотерапии, что значительно ухудшает прогноз и функциональный исход.

ЦЕЛЬ. Описать особенности нейровизуализационной картины у пациентов с рецидивом и продолженным ростом интракраниальных менингиом, показать возможности современных методов диагностики (МРТ, МР-перфузия, ПЭТ-КТ) в оценке прогрессирования неопластического процесса при менингиомах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Основу исследования составили пациенты (n=105) с рецидивом и продолженным ростом гистологически верифицированных, внутричерепных менингиом Grade I–III, оперированные в отделении нейрохирургии № 4 Российского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова в период с 2014 по 2022 гг. Проведен анализ данных интраскопии у пациентов с рецидивом и продолженным ростом менингиом. Новообразования характеризовали по объёму, контурам, наличию перифокального отёка и степени его выраженности с анализом в режиме DWI (ИКД) и оценкой МР-перфузионных показателей (ASL-перфузия), степени выраженности и типу контрастирования, наличию границы с нормальным мозговым веществом и оценкой дополнительных признаков («хвост кометы», гиперостоз, эрозия прилежащей кости, экстракраниальное распространение, инвазия в синусы). Процедуру ПЭТ/КТ выполняли на совмещенной системе для позитронной эмиссионной и рентгеновской компьютерной томографии. При рецидиве опухоли оценивали также его локализацию и направление роста.

В процессе исследования полученные результаты обрабатывались программной системой STATISTICA 10.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Произведён анализ данных интраскопии при рецидиве интракраниальных менингиом, выявлены основные тенденции течения неопластического процесса, определены наиболее часто встречающиеся диагностические особенности прогрессии опухоли, на которые необходимо обращать внимание при планировании нейрохирургических вмешательств, принятия решений о тактике лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Пациенты, оперированные по поводу внутричерепных менингиом должны быть под пристальным наблюдением на амбулаторном первичном звене медицинской помощи, своевременно получать контрольную интраскопию, а при возникновении признаков прогрессии неопластического процесса незамедлительно направляться на этапы специализированной медицинской помощи.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: менингиома, рецидив, продолженный рост опухоли, неврология, диагностика, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография.

Для цитирования: К. К. Куканов, М. А. Мижурко, К. И. Себелев, Е. Г. Потёмкина, М. М. Тастанбеков, Ю. М. Забродская, В. В. Ушанов, Н. К. Самочерных, А. О. Политова, Д. В. Рыжкова, В. Е. Олюшин. Особенности нейровизуализационной картины рецидива и продолженного роста интракраниальных менингиом. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2023;15(4):89–98. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_89

**NEUROIMAGING FEATURES
OF INTRACRANIAL MENINGIOMAS RECURRENCE AND PROGRESSION**

**K. K. Kukanov¹, M. A. Mizhurko¹, K. I. Sebelev¹, E. G. Potemkina¹, M. M. Tastanbekov², Yu. M. Zabrodskaya^{1,2},
V. V. Ushanov², N. K. Samochernykh², A. O. Politova¹, D. V. Ryzhkova², V. E. Olyushin¹**

¹Polenov Neurosurgical Institute — the branch of Almazov National Medical Research Centre
(12 Mayakovskiy street, St. Petersburg, Russian Federation, 191014)

²Almazov National Medical Research Centre (2 Akkuratova street, St. Petersburg, Russian Federation, 197341).

ABSTRACT:

INTRODUCTION. Meningiomas occur in 18–34 % of cases of all intracranial neoplasms in adults. Intracranial meningiomas recurrence and progression occurs, on average, in 25 % of patients, even after radical tumor removal and radiotherapy, which significantly worsens the prognosis and functional outcome.

PURPOSE. To describe the neuroimaging features picture in patients with Intracranial meningiomas recurrence and progression, to show the capabilities of modern diagnostic methods (MRI, MR perfusion, PET-CT) in assessing the progression in meningiomas.

MATERIALS AND METHODS. The basis of the study consisted of patients (n=105) with intracranial meningiomas recurrence and progression Grade I–III, treated in the Department of Neurosurgery No. 4 of the Russian Neurosurgical Institute named after prof. A. L. Polenov in the period from 2014 to 2022. An analysis of intrasurgical data in patients with recurrence and progression of meningiomas was carried out. Tumors were characterized by volume, contours, the presence of perifocal edema and the degree of its severity with analysis in DWI mode (ICD) and assessment of MR perfusion parameters (ASL-perfusion), severity and type of contrast, the presence of a border with normal brain and assessment of additional signs (“comet tail”, hyperostosis, erosion of adjacent bone, extracranial spread, sinus invasion). The PET/CT procedure was performed on a combined system for positron emission and X-ray computed tomography. In case of tumor recurrence, its localization and direction of growth were also assessed. During the study, the results obtained were processed by the STATISTICA 10.0 software system.

RESULTS. Introscopy data for recurrent intracranial meningiomas were analyzed, the main trends in the oncogenesis were identified, and the most common diagnostic features of tumor progression were identified, which need to be taken into account for planning surgery and treatment tactics.

CONCLUSION. In diagnosing recurrence and progression of intracranial meningiomas it is important to examine patients comprehensively, using the modern research methods of neuroimaging.

Patients should be followed up, and if signs of tumor progression occur, immediately be referred to the stages of specialized medical care.

KEY WORDS: meningioma; recurrence; tumor progression; neurology; diagnostics; computed tomography; magnetic resonance imaging; positron emission tomography

For citation: K. K. Kukanov, M. A. Mizhurko, K. I. Sebelev, E. G. Potemkina, M. M. Tastanbekov, Yu. M. Zabrodskaya, V. V. Ushanov, N. K. Samochernykh, A. O. Politova, D. V. Ryzhkova, V. E. Olyushin. Neuroimaging features of intracranial meningiomas recurrence and progression. Rossiiskii neirohirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2023;15(4):89–98. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_89

Введение.

При рецидиве и продолженном росте интракраниальных менингиом клинические проявления зачастую замаскированы под уже имеющиеся симптомы послеоперационного периода. В клинической картине достаточно типичен длительный период без каких-либо вновь развившихся симптомов, нередко прогрессия неопластического процесса выявляется только при контрольной интроскопии. Без должного и достаточно частого интроскопического контроля ориентируясь лишь на клинику распознать рецидив или продолженный рост менингиомы довольно сложно [1–5].

Материалы и методы.

Основу исследования составили пациенты (105 случаев) с рецидивом и продолженным ростом, гистологически верифицированных, внутричерепных менингиом Grade I–III, оперированные в отделении нейрохирургии № 4 Российского нейрохирургиче-

ского института им. проф. А. Л. Поленова в период с 2014 по 2022 гг. Для решения поставленных задач была разработана индивидуальная информационная карта, в которой содержались имеющиеся сведения о пациенте, полученные на основе изучения истории болезни, лучевых эпизодов и медицинских сведений из сторонних медицинских учреждений. Для сбора данных были созданы базы данных Excel, позволяющие решить более узкие задачи исследования (база данных «Регистр пациентов с рецидивом и продолженным ростом интракраниальных менингиом», св-во о гос.регистрации № RU2023621571 от 02.05.2023г) [6].

В исследование вошли пациенты с прогрессией бластоматозного процесса, под которым мы понимали его рецидив (после тотального удаления опухоли) и продолженный рост (при нерадикальной операции), в возрасте от 18 до 86 лет (средний возраст 63±4,6 лет).



Рисунок 1. Распределение пациентов по возрасту.

Figure 1. Distribution of patients by age.

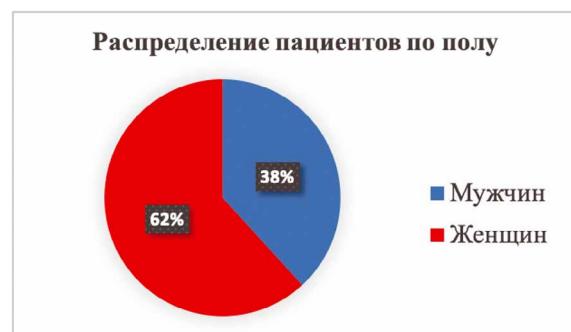


Рисунок 2. Распределение пациентов по полу.

Figure 2. Distribution of patients by sex group.



Рисунок 3. Распределение по локализации рецидива/продолженного роста менингиом.

Figure 3. Distribution by location of recurrence/progression of meningiomas.

Распределение пациентов по возрастным группам представлено на рисунке 1. Как видно из рисунка 1 подавляющее большинство пациентов — люди трудоспособного возраста.

В нашем исследовании значительной степени преобладания женщин в структуре рецидива / продолженного роста менингиом получено не было (58 женщины и 47 мужчин) (Рисунок 2), что не совсем соответствует литературным данным (при первичной заболеваемости менингиомами у женщин они выявляются в три раза чаще, чем у мужчин).

По расположению и распространённости неопластического процесса отмечалось преобладание супратенториальной локализации. Распределение по локализации представлено на рисунке 3.

Диагностика производилась на следующих аппаратах:

- компьютерный томограф «Ingenuity CT 128» фирмы Philips (Голландия);
- магнитно-резонансный томограф «Magnetom Vida 3,0 Т» фирмы Siemens (Германия);
- ПЭТ/КТ выполнялась на совмещенной системе для позитронной эмиссионной и рентгеновской компьютерной томографии “Discovery 710” фирмы GEHealthcare (США).

Магнитно-резонансная томография (МРТ).

Для характеристики структуры, контуров, степени выраженности перифокального отёка использовались следующие импульсные последовательности: аксиальная и коронарная Т2-ВИ, аксиальная FLAIR. Параметры контрастирования опухолевой ткани (интенсивность и тип накопления контрастного препарата) оценивались на сериях Т1-MPRAGE до и после внутривенного введения контрастного вещества. Также использовалась импульсная последовательность SWI для визуализации продуктов распада крови и кальцинатов.

Помимо этого оценивали дополнительные признаки, которые могут указывать на высокую степень злокачественность опухоли, а также признаки, которые имеют значение для планирования оперативного вмешательства: «хвост кометы», гиперостоз, эрозия прилежащей кости, экстракраниальное распространение, инвазия в синусы.

Проводилась оценка характеристик опухолевой ткани и перифокальной зоны с помощью диффузионно-взвешенных изображений (DWI) и контрастной МР-перfusionи.

Постобработка полученных данных выполнялась при помощи пакета программ Syngo.via (Siemens).

Измерение объема опухоли и перифокального отека проводилось с помощью МР-вolumетрии на серии T1-MPRAGE с ручной коррекцией области измерения.

Оценка диффузионно-взвешенных изображений проводилась путем анализа серии изображений DWI ($b=1000$) и ИКД. В опухолевой ткани и перифокальной области обозначались зоны интереса (ROI — region of interest) площадью $20 \text{ mm}^2 \pm 10 \text{ mm}^2$ в зоне с наибольшей интенсивностью сигнала на DWI и сниженной интенсивностью сигнала на ИКД. Количественные показатели ИКД опухоли и перифокальной зоны сопоставлялись с параметрами аналогичной области в интактном полушарии.

Метод контрастной МР-перфузии был выполнен у 3 пациентов с рецидивом и продолженным ростом менингиом. Для измерения кровотока в опухоли обозначалась область интереса (ROI) площадью $20 \text{ mm}^2 \pm 10 \text{ mm}^2$ в зоне с наибольшим значением CBF (определенная по цветовым картам кровотока). В обозначенной области определяли следующие параметры кровотока: скорость кровотока (tumor blood flow — TBF), объем кровотока (tumor blood volume — TBV), среднее время прохождения (Mean transit time — MTT). Аналогично производилось измерение показателей в перифокальной зоне. Для исключения индивидуальных различий кровотока у разных пациентов проводили нормирование показателей к кровотоку в интактном белом веществе семиовального центра контралатерального полушария. Для этого в семиовальном центре (в белом веществе) располагали ROI площадью $20 \text{ mm}^2 \pm 10 \text{ mm}^2$. Для получения нормализованного значения делили полученные данные TBF, TBV, MTT на показатели кровотока в семиовальном центре; Полученные параметры (нормализованные nTBF, nTBV, nMTT) опухоли и перифокальной зоны сопоставлены с аналогичными параметрами интактного полушария.

В процессе исследования полученные результаты обрабатывались программной системой STATISTICA 10.0.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ)

В прошлые десятилетия компьютерная томография была одним из основных методов первичной визуализации менингиом, позволяя диагностировать не менее 95 % интракраниальных опухолей оболочек мозга при первичном их выявлении [1,5]. Однако на ранней стадии прогрессии опухоли компьютерная томография далеко не всегда предоставляет объективную картину. В нашем исследовании МСКТ не являлась основным методом диагностики, а использовалась для выявления степени поражения костей свода и основания черепа, выполнения объемных реконструкций и проведения спиральной ангиографии, также использовалось в качестве контрольной интраскопии в раннем послеоперационном периоде (исключение кровоизлияний, ишемии, гидроцефалии). МСКТ выполнена всего у 94 (89,5 %) пациентов, для послеоперационного контроля в 86 (91,5 %) случаях, в 34 (36,2 %) случаях для оценки изменения костных структур и в 45 (47,9 %) случаях в режиме МСКТ-ангиографии. Среди пациентов, которым выполнялась МСКТ петрификаты были выявлены у 23 (24,5 %) пациентов, и представляли собой мелкие или точечные очаги, у 17 (18,1 %) было выявлено интракосальное и экстракраниальное распространение опухоли (рисунок 4).

Полученные данные 34 (36,2 %) наблюдений позволили оценить топографическое взаимодействие анатомических структур, а также точно вычислить формируемый костный дефект, произвести предоперационное моделирование формы, изгиба и площади трансплантата, использованного в пластике костного дефекта. Кроме того, проведение ВСКТ-ангиографии позволило получить одновременно изображения опухоли, ее собственной сосудистой сети и окружающих магистральных артерий (рисунок 5).

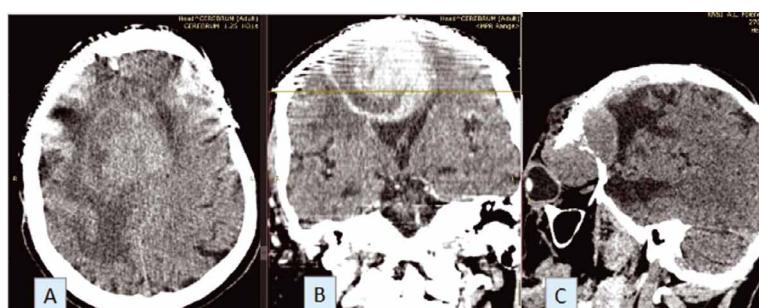


Рисунок 4. МСКТ с мультипланарной реконструкцией в аксиальной (А), коронарной (В), сагиттальной (С) плоскостях у пациента Л. 56 лет с продолженным ростом менингиомы. Визуализируется гиперденсная ткань опухоли, гетерогенной структуры за счет участков некроза (рис. А, В), отмечается деструкция лобной костной с интраорбитальным распространением опухоли (рис. С).

Figure 4. MSCT with multiplanar reconstruction in the axial (A), coronal (B), sagittal (C) views in patient L., 56 years old, with progression of meningioma. Hyperdense tumor tissue with a heterogeneous structure due to areas of necrosis is visualized (Fig. A, B), destruction of the frontal bone with intra-orbital spread of the tumor is noted (Fig. C).

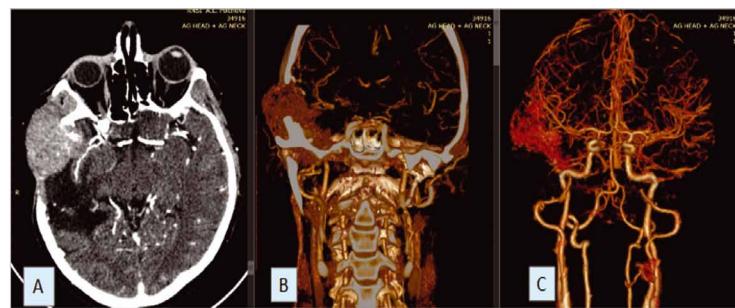


Рисунок 5. МСКТ-ангиография пациентки Д., 46 лет с рецидивом менингиомы крыльев клиновидной кости в аксиальной плоскости (А), с 3D реконструкцией (В) и с постобработкой для исключения костной ткани (С). Визуализируется менингиома большого крыла клиновидной кости справа с экстракраниальным ростом, приводящая к деструкции костной ткани (А, В). Отмечается выраженная собственная сосудистая сеть опухоли (В, С), а также близкое расположение М2-сегмента правой средней мозговой артерии к строме опухоли (А, С).

Figure 5. MSCT angiography in patient D., 46 years old, with recurrent meningioma of the wings of the sphenoid bone in the axial plane (A), with 3D reconstruction (B) and with post-processing to exclude bone tissue (C). A meningioma of the greater wing of the sphenoid bone on the right with extracranial growth is visualized, leading to destruction of bone tissue (A, B). There is intrinsic vascular network of the tumor is noted (B, C), as well as the close location of the M2 segment of the right middle cerebral artery to the tumor stroma (A, C).

Магнитно-резонансная томография

В настоящее время магнитно-резонансная томография (МРТ) большинством исследователей рассматривается как «золотой стандарт» в оценке любых внутричерепных опухолей. В нашем исследовании МРТ было выполнено всем пациентам и являлось основным методом диагностики. Большинство менингиом выглядело на Т1-взвешенных

томограммах изо- или гипointенсивными по сравнению с веществом головного мозга. В целом, структура менингиом отличалась гетерогенностью, обусловленной кистами, кальцинатами, кровоизлияниями, особенностями кровоснабжения и разнородными по плотности участками стромы — мы связываем эти особенности со степенью анаплазии опухоли (таблица 1).

Таблица 1. МРТ-характеристики при рецидиве и продолженном росте интракраниальных менингиом в зависимости от степени анаплазии опухоли (n = 105)

МРТ-характеристики	Степень анаплазии опухоли				
	Grade I (n = 17)		Grade II (n = 59)		Grade III (n = 29)
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.
Интенсивность сигнала:					
- гипointенсивные на Т1-ВИ	3	17,7	18	30,5	14
- изоинтенсивные на Т1-ВИ	4	23,5	24	40,7	9
- гиперинтенсивные на Т1-ВИ	10	58,2	17	28,8	6
Интенсивность КУ:					
- интенсивное	12	70,6	49	83,1	12
- умеренно выраженное	4	23,5	7	11,9	10
- слабо выраженное	1	5,9	3	5,1	7
Форма и рост опухоли:					
- округлая, ограниченный	11	64,7	31	52,6	6
- многоузловая, ограниченный	6	35,3	20	33,9	9
- нечеткая, инфильтративный	-	-	8	13,6	14
Гетерогенность стромы	3	17,7	34	57,6	23
Кальцинаты	11	64,7	17	28,8	7
Макро- и микрокисты	4	23,5	14	23,7	12
Некрозы, распад	-	-	5	8,5	27
Кровоизлияния	-	-	3	5,1	18
Синдром ликворной щели	15	88,2	12	20,3	1
Перитуморозный отек	9	52,9	41	69,4	29
Изменения в костях, гиперостоз	13	44,8	28	47,5	13

При рецидиве/продолженном росте менингиом Grade II преобладали пациенты с округлыми и ограниченными многоузловыми менингиомами более 3 см в диаметре, в отличие от злокачественных менингиом (Grade III), где опухоли, преимущественно, не имели четких границ даже после контрастирования и в половине случаев содержали в структуре участки некроза различной величины (рисунок 6).

Связь менингиомы с твердой мозговой оболочкой четко выявлялась более чем у 2/3 пациентов — 93 (88,6 %), однако при анатиапластической гистоструктуре (Grade III) опухоли связь с ТМО была выявлена только в 11 (37,9 %) случаях. После введения контрастного вещества, особенно при динамическом контрастировании, мы в ряде случаев (31 (29,5 %)) выявляли утолщение, инфильтрацию и повышение сигнала от ТМО с формированием, так называемого феномена «meningioma's tail» (рисунок 7).

Данный феномен мы объясняем тем, что при рецидивирующих агрессивных менингиомах инфильтрация опухолевыми клетками обширна, в ряде наблюдений — захватывает ТМО целого полушария — менингоматоз (рисунок 8 А, В). Конечно, при плани-

ровании хирургического лечения этот феномен играет важную роль, еще раз подчеркивая, что проблема рецидива и продолженного роста интракраниальных менингиом требует комплексного подхода с применением интраоперационных технологий увеличения радикальности операции с дальнейшим проведением лучевой и системной химиотерапии.

Характерным признаком менингиомы с любой гистологической структурой является наличие анатомических образований, расположенных между опухолью и мозгом (сосудистые структуры, ЧМН, ликворные пространства). Линия разделения или граница между неоплазмой и мозговой тканью на МРТ («ликворная щель») выявлялась не более, чем в четверти наблюдений — 24 (22,8 %), а при рецидиве злокачественных (Grade III) менингиом феномена «ликворной щели» достоверно не наблюдалось ни в одном из случаев ($p=0,01$).

Перитуморозный отек, хорошо визуализируемый в режимах T2, FLAIR был диагностирован более чем в 95 % случаев и наблюдался при рецидиве и продолженном росте даже небольших по объему менингиом (рисунок 9).

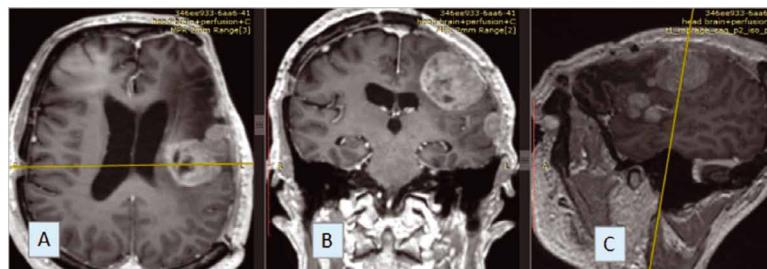


Рисунок 6. МРТ головного мозга пациента П., 49 лет, в режиме T1-mprage с внутривенным контрастированием в аксиальной (А), коронарной (В) и сагиттальной (С) проекциях. Визуализируется многоузловая конвекситальная менингиома с четкими, ровными контурами, все узлы четко отграничены от ткани головного мозга (Grade II).

Figure 6. MRI of the brain of patient P., 49 years old, in T1-mprage mode with intravenous contrast in axial (A), coronal (B) and sagittal (C) views. A multinodular convexital meningioma with clear boundaries is visualized, all nodes are clearly demarcated from the brain tissue (Grade II).

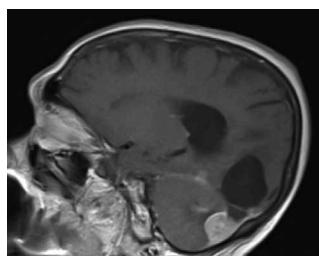


Рисунок 7. Пациент Т., 58 лет. МРТ головного мозга в режиме T1-mprage с внутривенным контрастированием в сагиттальной проекции. Отмечается контрастирование твердой мозговой оболочки, прилегающей к менингиоме, по типу «хвоста кометы» (феномен «meningioma's tail»)

Figure 7. Patient T., 58 years old. MRI of the brain in T1-mprage mode with intravenous contrast in the sagittal view. There is contrasting of the dura mater adjacent to the meningioma, like a “comet's tail” (“meningioma tail” sign).

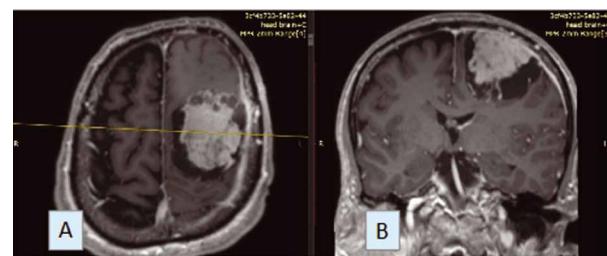


Рисунок 8. Пациентка С., 45 лет. МРТ головного мозга в режиме T1-mprage с внутривенным контрастированием в аксиальной (А) и коронарной (В) проекциях. Определяется рецидив анатиапластической менингиомы (Grade III) с инфильтрацией ТМО всего полушария.

Figure 8 Patient S., 45 years old. MRI of the brain in T1-mprage mode with intravenous contrast in both axial (A) and coronal (B) views. The recurrence of anaplastic meningioma (Grade III) with infiltration of the dura mater of the entire hemisphere is determined.

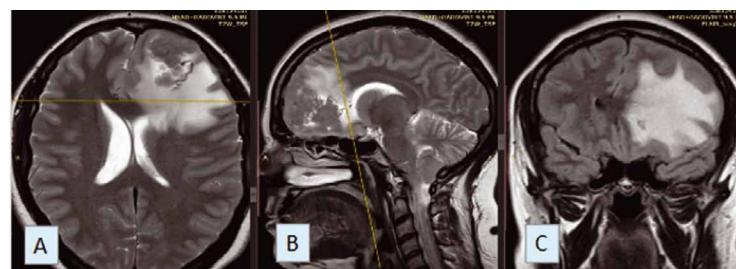


Рисунок 9. МРТ пациентки А., 47 лет с рецидивом/продолженным ростом менингиомы: Т2-ВИ аксиальная проекция (А), Т2-ВИ сагиттальная проекция (Б), FLAIR коронарная проекция (С). Отмечается выраженный перифокальный отёк вокруг менингиомы передней черепной ямки слева.

Figure 9. MRI of patient A., 47 years old with recurrence/progression of meningioma: T2-VI axial view (A), T2-VI sagittal view (B), FLAIR coronal view (C). There is perifocal edema around the meningioma of the anterior cranial fossa on the left.

Наличие перитуморозного отека с формированием четкой перифокальной зоны выявлено у 37,2 % (39 больных) пациентов с рецидивом/продолженным ростом менингиом Grade I–Grade II и в 100,0 % (29 больных) случаев у пациентов с менингиомами Grade III.

С 2023 года в комплекс обследований пациентов с рецидивом/продолженным ростом менингиом проводился подробный анализ перифокальных изменений. В общей сложности были проанализированы перифокальные изменения у 11 (10,5 %) пациентов. В протокол сканирования были включены диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ), а также серия T2*-контрастной перфузии (DSC). Были определены

значения ИКД и параметры перфузии как самой опухоли, так и зоны перифокальных изменений. При определении параметров ИКД от ткани опухоли в область интереса не включались кистозные и некротические зоны опухоли (Рисунок 10, 11).

Среднее значение ИКД для менингиом Grade I составило $1375,5 \pm 197,5$ $\text{мм}^2/\text{с}$; ИКД для менингиом Grade II и Grade III — $1113,1 \pm 180$ $\text{мм}^2/\text{с}$ и $689 \pm 31,1$ $\text{мм}^2/\text{с}$ соответственно. При сравнении средних значений ИКД значимых различий между менингиомами Grade I и Grade II получено не было ($p=0,633$). Значимые различия были получены между средними значениями ИКД менингиом Grade I и Grade III ($p=0,008$) и менингиом Grade II и Grade III ($p=0,012$).

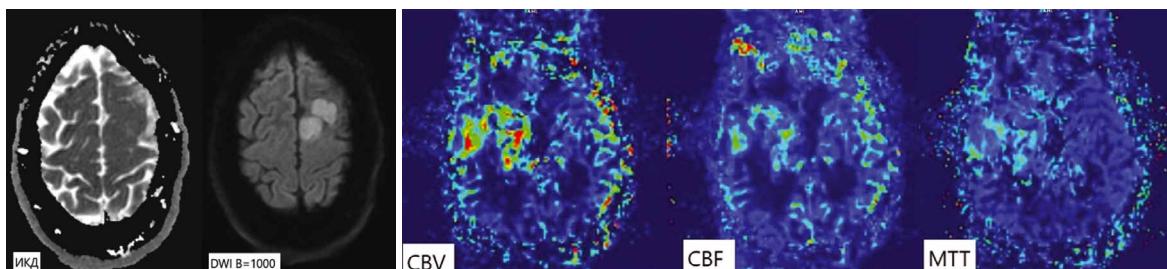


Рисунок 10. Рецидив менингиомы конвекса (Grade II) у пациентки М., 52 года.:

ИКД — карта измеряемого коэффициента диффузии; $b=1000$ — серия DWI, CBV — карта объёма мозгового кровотока;

CBF — карта скорости мозгового кровотока; MTT — карта средней скорости прохождения.

Figure 10. Recurrence of convex meningioma (Grade II) in patient M., 52 years old.: ACD — apparent diffusion coefficient; $b=1000$ — DWI series, CBV — cerebral blood flow volume map; CBF — cerebral blood flow velocity map; MTT is a map of mean transit time.

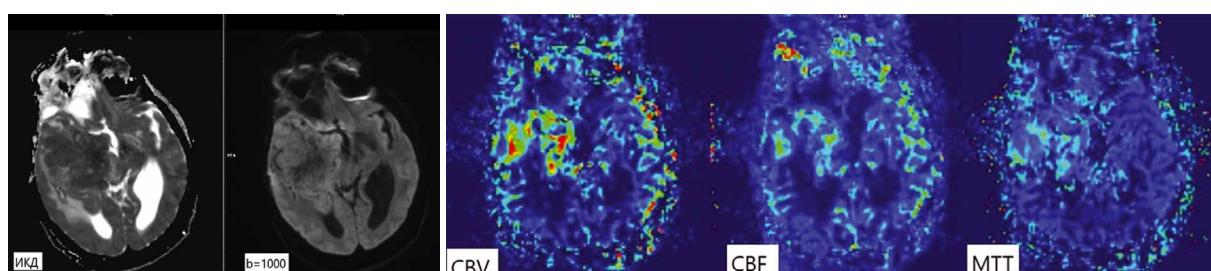


Рисунок 11. Рецидив менингиомы крыльев основной кости (Grade II) у пациента П., 48 лет.

ИКД — карта измеряемого коэффициента диффузии; $b=1000$ — серия DWI, CBV — карта объёма мозгового кровотока;

CBF — карта скорости мозгового кровотока; MTT — карта средней скорости прохождения.

Figure 11. Meningioma recurrence of the wings of the sphenoid bone (Grade II) in patient P., 48 years old.: ACD — apparent diffusion coefficient; $b=1000$ — DWI series, CBV — cerebral blood flow volume map; CBF — cerebral blood flow velocity map; MTT is a map of mean transit time.

Анализ данных МР-перфузии показал, что максимальный размер основной зоны поражения увеличивал коэффициент объёмного кровотока (rCBF) от зоны перифокальных изменений в 3,3 раза ($p=0,003$), однако снижал показатель регионарного объёма крови (rCBV) в 4 раза ($p=0,02$).

Сравнение полученных данных показало, что наличие и выраженность перифокального отёка не зависит от размеров опухоли, а факторы, определяющие его возникновение, до сих пор активно дискутируются. Благодаря проведённому нами анализу, мы выявили, что степень отека коррелирует с типом кровоснабжения менингиомы и степенью выраженности в ней ангиоматозного компонента, а также степенью анаплазии опухоли ($p < 0,01$).

МР-ангиография выполнена у 18 (17,2 %) пациентов с рецидивом/продолженным ростом менингиом, проводилась с целью выявления особенностей кровоснабжения опухоли, наличия венозных коллекторов, а также особенностей топографии крупных сосудов, синусов и их вовлечение в опухоль. Полученные данные составляли основу для выработки тактики лечения и планирования хирургического лечения.

Позитронно-эмиссионная томография

Позитронно-эмиссионная томография была выполнена 5 пациентам с рецидивом/продолженным ростом интракраниальных менингиом супратенториальной локализации. ПЭТ проводили с $[11\text{C}]$ метионином у 4 пациентов и у 1 с $[18\text{F}]$ фторэтилтироцином (рисунок 12).

Индекс накопления (ИН) $[18\text{F}]$ фторэтилтироцина был 4,3. Индекс накопления (ИН) $[11\text{C}]$ метионина колебался между 1,5 и 6,3. Среднее значение составило $3,91 \pm 1,15$. Очаги патологически повышенного накопления радиофармпрепарата (РФП) при рецидиве и продолженном росте менингиом характеризовались несколькими особенностями. Высокий ИН (4,1–6,3) зарегистрирован у 2 больных с менингиомами Grade I–II и, следовательно, не был связан со степенью анаплазии. Низкий ИН наблюдался у одного больного при инвазии опухоли в костные структуры, у одного — при рецидиве менингиомы конвекса малых размеров (менее 2,0 см).

Важно владеть методикой контроля эффективности лечения на ранних этапах после хирургического лечения. В нашем наблюдении первичный ПЭТ контроль через месяц после удаления продолженного роста парасагиттальной менингиомы выявил повышенное накопление $[11\text{C}]$ метионина в стенке ВСС и ТМО, что само по себе указывало на ранний рецидив и сохранение метаболической активности в области матрикса опухоли, на основании чего пациент был направлен на радиохирургическое лечение.

На наш взгляд ПЭТ-КТ позволяет выявить на ранних стадиях рецидив/продолженный рост менингиомы, выявить дополнительные участки повышенного метаболизма по ТМО, выявить мелкие узлы опухоли, далеко не всегда визуализируемые на МРТ, и определить оптимальную тактику комплексного лечения пациента.

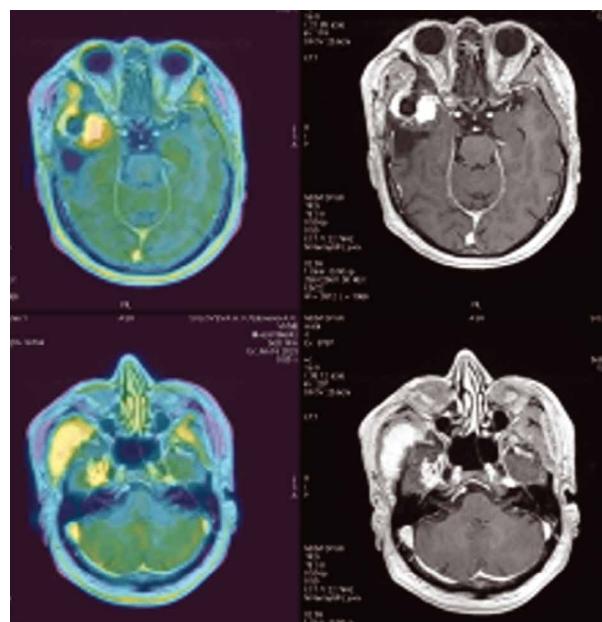


Рисунок 12. ПЭТ-КТ с $[18\text{F}]$ фторэтилтироцином пациента С., 62 года. ПЭТ-КТ картина соответствует рецидиву опухоли с интракраниальным распространением на правую височную долю и экстракраниальным распространением в мягкие ткани правой височной области, вероятно, с инвазией в правую височную мышцу.

Figure 12. PET-CT with $[18\text{F}]$ fluoroethyltyrosine in patient, 62 years old. The PET-CT scan of tumor recurrence with intracranial extension to the right temporal lobe and extracranial extension into the soft tissue of the right temporal region, probably with invasion of the right temporalis muscle.

Заключение.

Хорошо доказанными фактами являются то, что клинические проявления менингиом зависят от их локализации, размера и направления роста [1,7–15]. При рецидиве/продолженном росте менингиом клинические проявления очень скучны, могут быть замаскированы под уже имеющиеся симптомы послеоперационного периода.

В диагностике рецидива и продолженного роста интракраниальных менингиом важно воспринимать пациента целостно и обследовать его комплексно, используя весь арсенал современных методов исследования. Основополагающим на сегодняшний день остается использование современных методов интроскопии (МСКТ, МРТ, ПЭТ-КТ) с обязательным изучением топографических особенностей опухоли, её кровоснабжения и изучения перифокальной зоны. Как правило, наличие гиперденсного гетерогенного образования с нечеткими границами, выраженным перифокальным отеком, а также гиперостозы и кровоизлияния обуславливают злокачественную структуру менингиомы. Использование современных методов нейровизуализации позволяет определить лечебную тактику и всесторонне рассмотреть возможные техники оперативного вмешательства, снизить предполагаемые осложнения и риски, а также улучшить результаты оперативного лечения.

Без должного и достаточно частого интроскопического контроля, ориентируясь лишь на клинику, распознать рецидив или продолженный рост менингиомы крайне сложно. Отсутствие в течение продолжительного периода времени после начала заболевания симптомов обусловлено как пластическими способностями мозга, так и относительно медленным увеличением объема менингиомы. Манифестация рецидива или продолженного роста, как правило, начинается с общемозговой симптоматики в виде головных болей различного характера, выраженности, продолжительности и локализации. Позже значительное увеличение объема опухоли обуславливает появление разнообразных симптомов, определяемых ее локализацией и размерами.

Пациенты, прооперированные по поводу интракраниальных менингиом должны быть под пристальным наблюдением на амбулаторном первичном звене медицинской помощи, своевременно получать контрольную интраскопию, а при возникновении признаков прогрессии неопластического процесса незамедлительно направляться на этапы специализированной медицинской помощи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. **Financing.** The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study.

Работа выполнена в рамках государственного задания № 123021000128-4 «Разработка новой технологии лечения больных вторичными новообразованиями головного мозга и рецидивирующими менингиомами»

ORCID авторов / ORCID of authors

Куканов Константин Константинович /
Kukanov Konstantin Konstantinovich
<https://orcid.org/0000-0002-1123-8271>

Мижурко Мария Алексеевна /
Mizhurko Maria Alekseevna
<https://orcid.org/0009-0000-2238-1746>

Себелев Константин Иванович /
Sebelev Konstantin Ivanovich
<https://orcid.org/0000-0003-0075-7807>

Потемкина Елена Геннадьевна /
Potemkina Elena Gennadievna
<https://orcid.org/0000-0003-0449-9163>

Тастанбеков Малик Маратович /
Tastanbekov Malik Maratovich
<https://orcid.org/0000-0003-3675-9302>

Забродская Юлия Михайловна /
Zabrodskaya Yulia Mikhailovna
<https://orcid.org/0000-0001-6206-2133>

Ушанов Всеслав Всеволодович /
Ushanov Vseslav Vsevolodovich
<https://orcid.org/0000-0002-4091-7396>

Самочерных Никита Константинович /
Samochernykh Nikita Konstantinovich
<https://orcid.org/0000-0002-6138-3055>

Рыжкова Дарья Викторовна /
Ryzhкова Daria Viktorovna
<https://orcid.org/0000-0002-7086-9153>

Олюшин Виктор Емельянович /
Olyushin Victor Emelyanovich
<https://orcid.org/0000-0002-9960-081X>

Литература/references

1. Тиглиев Г.С., Олюшин В. Е., Кондратьев А. Н. Внутричерепные менингиомы. СПб.: Российский нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова; 2001. [Tigliev G. S., Oljushin V. E., Kondrat'ev A. N. Vntricherepnye meningiomy. SPb.: Rossijskij nejrohirurgicheskij institut im. prof. A. L. Polenova; 2001 (In Russ.).]
2. Пospelova M. L., Терновых И. К., Руднева В. А., Алексеева Т. М., Олюшин В. Е., Ефимцев А. Ю., Куканов К. К., Лепехина А. С., Иванова Н. Е., Улитин А. Ю. Диагностика опухоли головного мозга в практике невролога и нейрохирурга: клинический случай. Российский нейрохирургический журнал им. профессора А. Л. Поленова. 2020; 12(3):74–78. [Pospelova M. L., Ternov'kh I. K., Rudneva V. A., Alekseeva T. M., Olyushin V. E., Efimczev A. Yu., Kukanov K. K., Lepekhina A. S., Ivanova N. E., Ulitin A. Yu. Diagnostika opukholi golovnogo mozga v praktike nevrologa i nejrokhirurga: klinicheskij sluchaj. Rossijskij nejrokhirurgicheskij zhurnal im. professora A. L. Polenova. 2020; 12(3):74–78 (In Russ.).] EDN: <https://elibrary.ru/YJHNN>
3. Куканов К. К., Вороб'ёва О. М., Забродская Ю. М., Потёмкина Е. Г., Ушанов В. В., Тастанбеков М. М., Иванова Н. Е. Интракраниальные менингиомы: клинико-интраскопические и патоморфологические причины рецидивирования с учетом современных методов лечения (обзор литературы). Сибирский онкологический журнал. 2022;21(4):110–123. [Kukanov K. K., Vorobyova O. M., Zabrodskaya Yu. M., Potemkina E. G., Ushanov V. V., Tastanbekov M. M., Ivanova N. E. Intracranial meningiomas: clinical, intrasscopic and pathomorphological causes of recurrence (literature review). Siberian journal of oncology. 2022;21(4):110–123. (In Russ.)] <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2022-21-4-110-123> EDN: <https://elibrary.ru/dbarsi>
4. Заболотный Р. А., Федягин А. В., Юлчев У. А., Галкин М. В., Козлов А. В. Комплексное лечение больных с паравагиттальными менингиомами. Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н. Н. Бурденко. 2019;83(4):121125. [Zabolotny RA, Fedyanin AV, Yulchiev UA, Galkin MV, Kozlov AV. Comprehensive treatment of patients with parasagittal meningiomas. Zhurnal Voprosy Neirokhirurgii Imeni N. N. Burdenko. 2019;83(4):121125. (In Russ., In Engl.)] <https://doi.org/10.17116/neiro201983041121>
5. Куканов К. К., Ушанов В. В., Забродская Ю. М., Тастанбеков

- ков М. М., Воробьева О. М., Ситовская Д. А., Диконенко М. В. Пути персонификации лечения пациентов с рецидивом и продолженным ростом интракраниальных менингиом. Российский журнал персонализированной медицины. 2023;3(3):48–63. [Kukanov K. K., Ushanov V. V., Zabrodskaya Yu. M., Tastanbekov M. M., Vorobyova O. M., Sitovskaya D. A., Dikonenko M. V. Ways to personalize the treatment of patients with relapse and continued growth of intracranial meningiomas. Russian Journal for Personalized Medicine. 2023;3(3):48–63. (In Russ.)] <https://doi.org/10.18705/2782-38062023-3-3-48-63>
6. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № RU 2023621571/02.05.2023 Куканов К. К., Ушанов В. В., Боринов Н. Е. Регистр пациентов с рецидивом и продолженным ростом интракраниальных менингиом. EDN: <https://elibrary.ru/vbrbsm>
7. С. Ф. Гогорян, В. П. Берснев, А. В. Ким, К. А. Самочерных, Ж. Г. Малхосян. Опухоли головного мозга, сочетающиеся с гидроцефалией. Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. 2008;4(72):39–42. [S. F. Gogorjan, V. P. Bersnev, A. V. Kim. K. A. Samochernykh, Zh. G. Malkhosyan. Opuholi golovnogo mozga, sochetajushhiesja s gidrocefaliej. Zhurnal Voprosy Neirokhirurgii Imeni N. N. Burdenko. 2008;4(72):39–42. (In Russ.)] EDN: <https://elibrary.ru/JXFQID>
8. M. Necmettin Pamir, Peter M. Black, Rudolf Fahlbusch. Meningiomas: a comprehensive text. Acta Neurochirurgica. 152. 1445–1445. <https://doi.org/10.1007/s00701-010-0622-9>
9. Коновалов А. Н., Козлов А. В., Черекаев В. А., Шиманский В. Н., Таняшин С. В., Корниенко В. Н., Пронин И. Н., Голанов А. В., Кобяков Г. Л., Шишкина Л. В., Рыжова М. В., Гольбин Д. А., Галкин М. В., Бочаров А. А., Ласунин Н. В. Проблема менингиом: анализ 80-летнего материала Института нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко и перспективы. Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н. Н. Бурденко. 2013;77(1):1223. [Konovalov AN, Kozlov AV, Cherekaev VA, Shimanskii VN, Taniashin SV, Kornienko VN, Pronin IN, Golovan AV, Kobiakov GL, Shishkina LV, Ryzhova MV, Gol'bin DA, Galkin MV, Bocharov AA, Lasunin NV. Meningioma challenge: analysis of 80-year experience of Burdenko Neurosurgical Institute and future. Voprosy Neirokhirurgii Imeni N. N. Burdenko. 2013;77(1):1223. (In Russ.)] EDN: <https://elibrary.ru/pyatkb>
10. Peyre M, Gauchotte G, Giry M, Froehlich S, Pallud J, Graillon T, Bielle F, Cazals-Hatem D, Varlet P, Figarella-Branger D, Loiseau H, Kalamarides M. De novo and secondary anaplastic meningiomas: a study of clinical and histomolecular prognostic factors. Neuro Oncol. 2018 Jul 5;20(8):1113–1121. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nox231>
11. Shan B, Zhang J, Song Y, Xu J. Prognostic factors for patients with World Health Organization grade III meningiomas treated at a single center. Medicine (Baltimore). 2017 Jun;96(26): e7385. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000007385>
12. Кондратьев С. А., Кондратьева Е. А., Кондратьев А. Н., Лестева Н. А., Кукаев К. К., Иванова Н. Е. Мышечная слабость в раннем послеоперационном периоде после удаления опухоли головного мозга. Российский нейрохирургический журнал им. профессора А. Л. Поленова. 2021; 13(4):51–58. [Kondratiev S. A., Kondratieva E. A., Kondratiev A. N., Lesteva N. A., Kukanov K. K., Ivanova N. E. Muscle weakness in the early postoperative period after removal of a brain tumor. Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal im. professora A. L. Polenova. 2021; 13(4):51–58. (In Russ.).] EDN: ERBXEE
13. Кияшко С. С., Олюшин В. Е., Зрелов А. А., Кукаев К. К., Скляр С. С., Маслова Л. Н., Иванова Н. Е. Статико-динамические нарушения у больных после микрохирургического удаления опухолей мосто-мозжечкового угла: отдаленные результаты. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2022;17(1):10–14. [Kiaishko S. S., Olushin V. E., Zrelov A. A., Kukanov K. K., Sklyar S. S., Maslova L. N., Ivanova N. E. Static-dynamic disorders in patients after microsurgical resection of the cerebellopontine angle tumors: long-term results. Medical News of North Caucasus. 2022;17(1):10–14. (In Russ.).] <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17003>
14. Кукаев К. К., Тастанбеков М. М., Олюшин В. Е., Пустовой С. В. Хирургическое лечение пациентов с менингиомами области большого затылочного отверстия: ближайшие и отдаленные результаты. Российский нейрохирургический журнал им. профессора А. Л. Поленова. 2017;9(1):36–42. [Kukanov K. K., Tastanbekov M. M., Olyushin V. E., Pustovoy S. V. Surgical treatment of patients with meningiomas of the foramen magnum: immediate and long-term results. Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal im. professora A. L. Polenova. 2017;9(1):36–42. (In Russ.).] eLIBRARY ID: 41260938 EDN: <https://elibrary.ru/REBCQI>
15. Кукаев К. К., Тастанбеков М. М., Олюшин В. Е. Менингиомы большого затылочного отверстия: результаты хирургического и радиохирургического лечения. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2016;8 (4):26–35. [Kukanov KK, Tastanbekov MM, Olyushin VE Meningiomas of the foramen magnum: results of surgical and radiosurgical treatment. Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal im. professora A. L. Polenova. 2016;8 (4):26–35. (In Russ.).] EDN: <https://elibrary.ru/LJHXLU> eLIBRARY ID: 41235564
16. Берген Т. А., Сойнов И. А., Пустоветова М. Г. Показатели магнитно-резонансной томографии как радиомные маркеры в дооперационном определении степени злокачественности внемозговых образований. Digital Diagnostics. 2021;2(4): 431–440. [Bergen TA, Soynov IA, Pustovetova MG. Use of magnetic resonance imaging features as radiomic markers in pre-operative evaluation of extra-axial tumor grade. Digital Diagnostics. 2021;2(4): 431–440. (In Russ.).] <https://doi.org/10.17816/DD81617>



ОПУХОЛЬ-АССОЦИИРОВАННАЯ ЭПИЛЕПСИЯ И ГЛИОМА: СУЩЕСТВУЮТ ЛИ ОБЩИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПУТИ?

А. Ю. Улитин^{1,2}, А. В. Василенко^{1,2}, П. В. Лавровский¹, Н. Р. Аблаев¹,
М. В. Диконенко¹, А. С. Мансуров¹, М. М. Шайхов¹, С. Н. Чудиевич^{1,2}

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение

«Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

²Федеральное государственное бюджетное общеобразовательное учреждение высшего образования

«Северо-Западный Государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ. Пациенты с глиомами, помимо различий в ответе на терапию и выживаемости, демонстрируют большую вариабельность клинических симптомов. У многих пациентов возникают эпилептические приступы в начале заболевания, особенно при глиомах низкой степени злокачественности, но не у всех из них припадки протекают с судорожным компонентом, что затрудняет своевременную диагностику. А у значительной части пациентов с глиомами эпилептические судорожные припадки приобретают рефрактерный характер. Вполне вероятно, что вариабельность эпилептических симптомов не может быть объяснена исключительно факторами, связанными с опухолью, а скорее отражает сложное взаимодействие между факторами, ассоциированными и с опухолью, и с окружающей средой, и с наследственностью.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Нет данных о генах предрасположенности, ассоциированных с эпилептическими симптомами у пациентов с глиомой. Однако большое число генов-кандидатов было предложено для других фокальных эпилепсий, например, таких, как височная эпилепсия. Некоторые гены-кандидаты, связанные с фокальной эпилепсией, могут способствовать возникновению эпилептических симптомов у пациентов с глиомой.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В этом обзоре представлена обновленная информация об исследованиях генетических полиморфизмов и фокальной эпилепсии, а также описаны предполагаемые гены-кандидаты для ассоциированной с опухолью эпилепсии на основе предположения, что могут существовать общие этиологические пути развития глиомы и судорог, связанных с глиомой.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Обсуждаются гены, участвующие в иммунном ответе, синаптической передаче и контроле клеточного цикла, которые могут играть роль в патогенезе опухолевого роста, а также эпилептических припадков, а также симптомы у пациентов с глиомами.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глиома, эпилепсия, генетика, аполипопротеин Е.

Для цитирования: Улитин А.Ю., Василенко А.В., Лавровский П.В., Н.Р. Аблаев, М.В. Диконенко, А.С. Мансуров, М.М. Шайхов, С.Н. Чудиевич. Опухоль-ассоциированная эпилепсия и глиома: существуют ли общие генетические пути? Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова. 2023;15(4):99–107. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_99

TUMOR ASSOCIATED EPILEPSY AND GLIOMA: ARE THERE ANY COMMON GENETICS?

А. Yu. Ulitin^{1,2}, A. V. Vasilenko^{1,2}, P. V. Lavrovsky¹, N. R. Ableev¹,
M. V. Dikonenko¹, A. S. Mansurov¹, M. M. Shaikhov¹, S. N. Chudievich^{1,2}

¹Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

²Northern-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT. Patients with glioma demonstrate a high variability of clinical symptoms, in addition to differences in treatment response and survival. Many patients experience epileptic seizures at the onset of the disease, especially with low-grade gliomas, but not all have seizure episodes. A significant portion of patients develop refractory seizures. It is likely that the variability of epileptic symptoms cannot be explained solely by tumor-related factors, but rather reflects a complex interaction between tumor-related factors, environmental factors, and genetic factors.

MATERIALS AND METHODS. There is no data on predisposition genes associated with epileptic symptoms in patients with glioma. However, an increasing number of candidate genes have been proposed for other focal epilepsies, such as temporal lobe epilepsy. Some candidate genes associated with focal epilepsy may contribute to the development of epileptic symptoms in patients with glioma.

RESULTS. This review presents updated information on studies of genetic polymorphisms and focal epilepsy, as well as described candidate genes for tumor-associated epilepsy based on the assumption that there may be common etiological pathways for glioma development and glioma-associated seizures.

CONCLUSION. Genes involved in immune response, synaptic transmission, and cell cycle control are discussed as potential players in the pathogenesis of tumor growth and epileptic symptoms in patients with gliomas.

KEYWORDS: glioma, epilepsy, genetics, apolipoprotein E.

For citation: Ulitin A. Yu., Vasilenko A. V., Lavrovsky P. V., N. R. Ableev, M. V. Dikonenko, A. S. Mansurov, M. M. Shaikhov, S. N. Chudievich. Tumor-associated epilepsy and glioma: Are there common genetic pathways? Rossiiskii neirohirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2023;15(4):99–107. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_99

Глиомы

Глиомы астроцитарного, олигодендроглиального и эпендимального происхождения составляют более 50 % всех первичных опухолей головного мозга у взрослых [1, 2, 72–78]. Наиболее частым и наиболее злокачественным гистологическим подтипов является глиобластома с ежегодной заболеваемостью 7 на 100 000 человек населения [3]. Несмотря на мультимодальные подходы к лечению, включающие хирургическое лечение, лучевую терапию и химиотерапию, прогноз у пациентов с глиобластомой остается неблагоприятным [4]. Этиология глиом недостаточно изучена однако имеются данные о связи возникновения глиом с ионизирующим излучением, атопическими заболеваниями и с действием некоторых ароматических углеводородов [2]. Имеющиеся данные убедительно свидетельствуют о том, что наследственная предрасположенность играет роль в двукратном увеличении риска возникновения глиомы среди родственников первой степени родства [5]. Генетическая основа глиом до конца не выявлена, за исключением редких mendелевских синдромов предрасположенности к раку, например глиомы хиазмы характерны для больных с нейрофиброматозом II типа.

Генетическая предрасположенность и глиома

Исследования генетической основы глиом выявили несколько генов-кандидатов, связанных с повышенным общим риском возникновения глиом, хотя в настоящее время в некоторых независимых работах был подтвержден ряд ассоциаций генов, например, мутации в генах IDH, коделеция в 1p/19q, коампликация в гене A2M, JAG2, FLRT1, H3K27M [6]. Наиболее часто изучаемые гены-кандидаты риска глиомы — это гены, участвующие в контроле клеточного цикла, репарации ДНК и иммунном ответе. CHAF1A и P53 были связаны в отдельных исследованиях глиом [17–19]. Несколько исследований связывают наличие инфекционных заболеваний и сниженный иммунный статус с риском возникновения глиом [7].

Эпилепсия и глиомы

Фокальные эпилептические приступы являются одними из наиболее частых симптомов в дебюте заболевания у пациентов с глиомами. Эпилептические приступы часто могут предшествовать другим симптомам и постановке диагноза на много лет [22, 79, 80]. Существует обратная зависимость между скоростью роста опухоли и риском эпилептического синдрома, и симптоматическая эпилепсия значительно чаще встречается при глиомах низкой степени злокачественности, чем при глиомах высокой степе-

ни злокачественности [23]. Эпилепсия может быть единственным симптомом в течение месяцев или лет в непрогрессирующей фазе новообразования. В клиническом исследовании D. Xu с соавт. (2018) примерно половина пациентов с глиомами низкой степени злокачественности имели эпилептические приступы, которые были фармакорезистентными до оперативного лечения [24]. Другими важными факторами, лежащими в основе развития эпилепсии у больных глиомой, помимо скорости роста опухоли, являются локализация в головном мозге и близость к коре головного мозга [23]. Опухоли, локализующиеся в непосредственной близости от первичной моторной коры, а также опухоли с лимбической и перилимбической корковой локализацией обладают высокой эпилептогенностью, тогда как опухоли, располагающиеся в затылочной доле гораздо реже проявляются судорогами. Эпилептические припадки при глиомах высокой степени злокачественности менее часты, но их труднее контролировать. Патогенез развития судорог, вероятно, происходит по разным механизмам для глиом высокой и низкой степени злокачественности [22, 25, 79, 80, 82]. При быстрорастущих глиомах высокой степени злокачественности причиной могут быть фокальная перитуморальная ишемия и деафферентация областей коры вследствие масс-эффекта, тогда как глиоз и хронические воспалительные изменения в перитуморальных областях чаще могут предрасполагать к развитию эпилептических припадков в случаях медленно растущих глиом. Повышение уровня ионов Fe3+ в перитуморальной области вследствие небольших кровоизлияний из патологически измененных сосудов опухоли также может способствовать развитию опухоль-ассоциированных судорог и чаще встречается при глиомах высокой степени злокачественности [22]. Однако знания об эпилептогенности, связанной с опухолью, ограничены, а современная терапия судорожного синдрома далеко не всегда эффективна [26].

Эпилептические приступы и выживаемость у больных глиомой

Глубокое понимание корреляции между симптомами и течением заболевания у пациентов с глиомами имеет важное значение в клинической нейроонкологии. Повторение эпилептических приступов после длительного бессудорожного периода, например, может быть первым признаком рецидива заболевания еще до того, как его обнаружат методы нейровизуализации, хотя это справедливо далеко не во всех случаях. О влиянии судорог на выживаемость пациентов с глиомами высокой степени злокачественности из-

вестно немного, но для глиом низкой степени злокачественности установлена отчетливая связь между более благоприятным прогнозом и эпилептическими приступами в дебюте заболевания [27]. Эпилептические припадки как начальные симптомы при глиомах низкой степени злокачественности чаще отмечаются при расположении последних ближе к коре мозга, у пациентов с опухолями, расположенными в глубоких отделах полушарий припадки диагностируются значительно реже, и гораздо хуже прогноз. [27]. M. Kerkhof и C. Vecht (2013) в своем исследовании показали, что пациенты с глиомами низкой степени злокачественности, у которых эпилептические приступы были начальными симптомами, но исчезли на ранней стадии заболевания, выживали дольше, чем пациенты с рецидивирующими судорогами [28]. Эти данные свидетельствуют о том, что специфические симптомы заболевания могут отражать не только локализацию опухоли в головном мозге, но и биологическое поведение опухоли и требуют дальнейших исследований предполагаемых общих патогенетических путей течения и симптомов заболевания.

Генетическая изменчивость и фокальная эпилепсия

Генетический фон опухоль-ассоциированной эпилепсии неизвестен, данные о генетической изменчивости, связанной с наличием эпилептических приступов не уточнены, и исход с точки зрения ответа на противоэпилептические препараты у пациентов с глиомами неясен. О генетике других фокальных эпилепсий, не связанных с опухолью, известно больше. Описано несколько наследственных синдромов фокальных эпилепсий [29–31, 79–81], и в последние годы было предложено все больше генов-кандидатов, ответственных за их возникновение [32]. Поскольку основное внимание в этом обзоре уделяется исследованиям генетических ассоциаций, мы провели литературный поиск по генам предрасположенности ко всем типам фокальных эпилепсий. Одним из таких примеров являются полиморфизмы промотора гена продинорфина (PDYN), обнаруженные в семейных случаях идиопатической генерализованной эпилепсии. Эндогенный динорфин является опиоидом с несколькими физиологическими эффектами, включая роль в регуляции возбудимости гиппокампа [49]. У пациентов с височной эпилепсией, несущих низкочастотный аллель PDYN, выявлен более высокий риск развития вторично-генерализованных припадков и эпилептического статуса [50]. Таким образом, PDYN может быть общим фактором риска эпилепсии, но для подтверждения этой гипотезы необходимы дальнейшие исследования. В другом исследовании аллельный вариант гена клеточного прионного белка был идентифицирован в кодоне 171 (Asn171Ser) в бразильской когорте пациентов с рефрактерной височной эпилепсией. Последние данные о патогенезе моногенных форм эпилепсии говорят о роли ряда мутаций в GABA рецепторе, таких как GABRB3, GABRB1, а также мутаций в NMDA рецепторах — GRIN2A и GRIN2B.

Большое значение имеет мутация в гене KCNA2, которая ассоциирована с возникновением фармакорезистентной эпилепсии [51].

Иммунный ответ

В ряде исследований изучалась взаимосвязь между инфекционными заболеваниями, сопровождающимися снижением иммунного статуса, и определенным риском возникновения у этих пациентов глиомы [7, 20, 21]. Иммунологические факторы, вероятно, также играют роль в опухоль-ассоциированной эпилепсии, и предполагается, что провоспалительные цитокины и их рецепторы участвуют в патогенезе эпилепсии. Цитокины оказывают модулирующее действие на нейротоксические нейротрансмиттеры, которые выделяются при возбуждении или воспалении в центральной нервной системе. [22, 52, 53]. Иммуноопосредованное поражение нейронов перитуморальной области головного мозга в сочетании с балансом между стимулирующими и ингибирующими цитокинами может способствовать развитию эпилепсии, связанной с опухолью [53].

Синаптическая передача посредством ГАМК

Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) является основным тормозным нейротрансмиттером центральной нервной системы. ГАМК действует в основном на два типа рецепторов (A и B), которые контролируют высвобождение нейротрансмиттера и постсинаптическое подавление возбуждающей нейротрансмиссии. Хотя точная роль ГАМК в развитии эпилепсии неясна, есть доказательства того, что дисфункция процессов, опосредованных как пре-, так и постсинаптическими рецепторами ГАМК-B, способствует развитию височной эпилепсии [54–56]. До сих пор ни одно исследование не связывало полиморфизм субъединиц ГАМК с измененным риском глиомы, но несколько сообщений подтверждают возможную роль ГАМК в развитии глиомы. И астроциты, и микроглия в головном мозге экспрессируют бензодиазепиновые рецепторы периферического типа (PBR), которые представляют собой мультибелковые комплексы, расположенные в основном на внешней митохондриальной мемbrane и обладающие ГАМК-ергическими свойствами. PBR широко экспрессируются на разных типах опухолевых клеток [57, 79–81]. Считается, что плотность связывания PBR ассоциирована с пролиферативной активностью опухоли, а высокие уровни лигандов PBR коррелируют с онкогенностью клеток глиомы *in vitro* [58]. Соответственно, экспрессия белка PBR в образцах астроцитомы сильно коррелировала с гистологической степенью злокачественности опухоли и с выживаемостью пациентов, причем самые высокие уровни были обнаружены в глиобластоме [59]. Интересно, что ГАМК может также играть прямую иммуномодулирующую роль в головном мозге, проявляющуюся формированием функциональных экстрасинаптических ГАМК-каналов на патогенных Т-лимфоцитах, попадающих в головной мозг [60]. Такая иммуномодуляция с помощью ГАМК может вызвать нейрохимические из-

менения во внутри- и перитуморальных зонах, тем самым влияя на рост опухоли, а также на связанные с ней эпилептические приступы.

Синаптическая передача серотонином

Серотонин высвобождается пресинаптическими нейронами, и его действие завершается повторным захватом через белок-переносчик серотонина. Вариации серотонинергической активности связаны как с развитием эпилептических очагов, так и с тяжестью протекания судорожных приступов [42, 61]. Роль серотонина в развитии глиом неясна, однако клетки глиобластомы экспрессируют серотониновый рецептор 5-HT7, и стимуляция этого рецептора связана с несколькими системами вторичных мессенджеров, которые среди прочего могут индуцировать экспрессию нейротрофических факторов [62]. Повышенная регуляция нейротрофического фактора глиальной клеточной линии (GDNF) через рецепторы серотонина является одним из межгеновых взаимодействий, которое было продемонстрировано у пациентов с депрессией, получавших лечение антидепрессантами, но может возникать при более широком спектре заболеваний головного мозга, включая глиомы [63].

Синаптическая передача глутаматом

Хотя это и не подтверждено какими-либо многоцентровыми исследованиями, широко признается роль глутамата в опухоль-ассоциированной эпилепсии [64]. Клетки глиомы выделяют глутамат, который вызывает эксайтотоксическую гибель окружающих нейронов, являющейся одним из механизмов их деструктивного и инвазивного роста в головном мозге [65, 83, 84]. Высвобождение глутамата происходит главным образом через Na^+ -независимый цистин-глутаматный транспортер и может также способствовать возникновению судорог, которые начинаются в корковых перифокальных опухолевых зонах. Таким образом, будущие исследования генетической изменчивости генов, участвующих в высвобождении глутамата, включая GluR 1, наиболее распространенную субъединицу рецептора AMPA (α -амино-3-гидрокси-5-метилизоксазол-4-пропионовая кислота) в глиомах, и Na^+ -независимый цистин-глутаматный транспортер, представляют большой интерес у пациентов с судорогами, ассоциированными с глиомой.

Нейротрофические факторы

Нейротрофический фактор головного мозга (BDNF) регулирует морфологию нейронов и синаптогенез и, как известно, проявляет нейропротекторные эффекты в различных областях центральной нервной системы во время ее развития [67]. BDNF способствует выживанию и дифференцировке нейронов и модулирует синаптическую передачу за счет повышения активности рецептора NMDA (N-метил-D-аспаргин) [68]. Экспрессия BDNF была показана в нейрональном компоненте ганглиоглиом и локализована совместно с рецепторами NMDA в этих опухолях [68]. Таким образом BDNF и другие нейротрофические факторы головного мозга могут участвовать в регуляции роста и эпилептогенеза глиом.

Контроль клеточного цикла и восстановление ДНК

Мутации в ряде генов контроля клеточного цикла и репарации ДНК связаны с риском возникновения глиом [19]. Неизвестно, могут ли эти гены играть роль также в развитии фокальной эпилепсии. Интересно, что анализ профиля экспрессии генов глиом, связанных с эпилепсией, выявил измененные уровни экспрессии генов, участвующих в иммунной системе и синаптической передаче, а также в контроле клеточного цикла [69]. Были обнаружены повышенные уровни экспрессии генов циклина D1 и циклинзависимых киназ (CDK) по сравнению с нормальными тканями, что указывает на роль указанных генов в патогенезе, возможно, эпилептогенезе этих поражений.

Аполипопротеин E

Аллель аполипопротеина E (ApoE) ε4 на сегодняшний день является наиболее важной генетической детерминантой предрасположенности к болезни Альцгеймера. ApoE способствует отложению β -амилоида ($\text{A}\beta$) в паренхиме головного мозга [70]. Negi и Granak показали появление сенильных бляшек при височной эпилепсии [71], наблюдение, которое позже было подтверждено обнаружением повышенных уровней белка-предшественника Ab в хирургически резецированной ткани височной доли человека [72]. В соответствии с этим в нескольких исследованиях было показано, что ApoE является геном предрасположенности к височной эпилепсии, хотя также сообщалось и об отрицательных результатах [43–46]. Была предложена гипотеза о роли апоЕ в развитии глиальных опухолей, основанная на обеспечении доставки липидов к опухолевым клеткам [73]. Тау-ассоциированные нейродегенеративные изменения были обнаружены в глиомах в зависимости от возраста, но распределение генотипов ApoE было сходным среди опухолей, содержащих тау-ассоциированную неврологическую патологию, и тех, которые ее не содержали [74].

Выводы

Исследования генетических вариантов как причинного фактора фокальной эпилепсии выдвинули все большее число генов-кандидатов. В этом обзоре мы описываем несколько примеров исследований, касающихся данного вопроса, которые позволяют полагать, что некоторые из идентифицированных генов-кандидатов, такие как гены, участвующие в иммунном ответе, контроле клеточного цикла и синаптической передаче, могут также иметь значение для ассоциированной с опухолью эпилепсии. Крупные многоцентровые исследования, включающие случаи глиом низкой и высокой степени злокачественности с симптоматическими припадками и без них, необходимы для выявления лежащей в основе генетической изменчивости и расширения нашего понимания патогенеза эпилепсии, связанной с опухолью, и возможных перекрывающихся путей развития глиомы. Это лучше всего изучать с помощью первого независимого широкогеномного подхода для иденти-

ификации генов-кандидатов, который впоследствии требует независимого подтверждения в отдельных наборах данных. Такой подход может в будущем дать важный инструмент для клинического ведения пациентов с глиомой, страдающих эпилептическими припадками.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. **Financing.** The study was performed without external funding.

ORCID авторов / ORCID of authors

Улитин Алексей Юрьевич/

Ulitin Alexey Yur'evich

ORCID: 0000-0002-8343-4917

Василенко Анна Владимировна/
Vasilenko Anna Vladimirovna
ORCID: 0000-0003-0190-3335

Лавровский Павел Владимирович/
Lavrovsky Pavel Vladimirovich
ORCID: 0000-0002-1451-0648

Диконенко Михаил Викторович/
Dikonenko Michail Victorovich
OCID: 0000-0002-8701-1292

Мансуров Ахмед Саипович/
Mansurov Ahmed Saipovich
ORCID: 0000-0001-8899-9338

Шайхов Мадани Магомедович/
Shaikhov Madani Magomedovich
ORCID: 0000-0003-0241-6897

Чудиевич Сергей Николаевич/
Chudievich Sergey Nikolaevich
ORCID: 0000-0003-4057-5303

Литература/References

1. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, Hawkins C, Ng HK, Pfister SM, Reifenberger G, Soffietti R, von Deimling A, Ellison DW. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol.* 2021 Aug 2;23(8):1231–1251. doi: 10.1093/neuonc/noab106. PMID: 34185076; PMCID: PMC8328013.
2. Ohgaki, H., & Kleihues, P. (2005). Epidemiology and etiology of gliomas. *Acta neuropathologica*, 109(1), 93–108. <https://doi.org/10.1007/s00401-005-0991-y>
3. Schaff, L. R., & Mellinghoff, I. K. (2023). Glioblastoma and Other Primary Brain Malignancies in Adults: A Review. *JAMA*, 329(7), 574–587. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.0023>.
4. Stupp, R., Mason, W. P., van den Bent, M. J., Weller, M., Fisher, B., Taphoorn, M. J., Belanger, K., Brandes, A. A., Marosi, C., Bogdahn, U., Curschmann, J., Janzer, R. C., Ludwin, S. K., Gorlia, T., Allgeier, A., Lacombe, D., Cairncross, J. G., Eisenhauer, E., Mirimanoff, R. O. European Organisation for Research and Treatment of Cancer Brain Tumor and Radiotherapy Groups, ... National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group (2005). Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *The New England journal of medicine*, 352(10), 987–996. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043330>
5. Gusyatiner, O., & Hegi, M. E. (2018). Glioma epigenetics: From subclassification to novel treatment options. *Seminars in cancer biology*, 51, 50–58. <https://doi.org/10.1016/j.semcan.2017.11.010>.
6. Xie, C., Xu, M., Lu, D., Zhang, W., Wang, L., Wang, H., Li, J., Ren, F., & Wang, C. (2018). Candidate genes and microRNAs for glioma pathogenesis and prognosis based on gene expression profiles. *Molecular medicine reports*, 18(3), 2715–2723. <https://doi.org/10.3892/mmr.2018.9231>
7. Brenner, A. V., Butler, M. A., Wang, S. S., Ruder, A. M., Rothman, N., Schulte, P. A., Chanock, S. J., Fine, H. A., Linet, M. S., & Inskip, P. D. (2007). Single-nucleotide polymorphisms in selected cytokine genes and risk of adult glioma. *Carcinogenesis*, 28(12), 2543–2547. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgm210>
8. Rajaraman, P., Wang, S. S., Rothman, N., Brown, M. M., Black, P. M., Fine, H. A., Loeffler, J. S., Selker, R. G., Shapiro, W. R., Chanock, S. J., & Inskip, P. D. (2007). Polymorphisms in apoptosis and cell cycle control genes and risk of brain tumors in adults. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 16(8), 1655–1661. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-07-0314>
9. Liu, Y., Scheurer, M. E., El-Zein, R., Cao, Y., Do, K. A., Gilbert, M., Aldape, K. D., Wei, Q., Etzel, C., & Bondy, M. L. (2009). Association and interactions between DNA repair gene polymorphisms and adult glioma. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 18(1), 204–214. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-08-0632>
10. Carpentier, C., Lejeune, J., Gros, F., Everhard, S., Marie, Y., Kaloshi, G., Laigle-Donadey, F., Hoang-Xuan, K., Delattre, J. Y., & Sanson, M. (2007). Association of telomerase gene hTERT polymorphism and malignant gliomas. *Journal of neuro-oncology*, 84(3), 249–253. <https://doi.org/10.1007/s11060-007-9378-3>.
11. Costa, B. M., Ferreira, P., Costa, S., Canedo, P., Oliveira, P., Silva, A., Pardal, F., Suriano, G., Machado, J. C., Lopes, J. M., & Reis, R. M. (2007). Association between functional EGF+61 polymorphism and glioma risk. *Clinical cancer research: an official journal of the American Association for Cancer Research*, 13(9), 2621–2626. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-06-2606>
12. Lu, Z., Cao, Y., Wang, Y., Zhang, Q., Zhang, X., Wang, S., Li, Y., Xie, H., Jiao, B., & Zhang, J. (2007). Polymorphisms in the matrix metalloproteinase-1, 3, and 9 promoters and susceptibility to adult astrocytoma in northern China. *Journal of neuro-oncology*, 85(1), 65–73. <https://doi.org/10.1007/s11060-007-9392-5>
13. Parhar, P., Ezer, R., Shao, Y., Allen, J. C., Miller, D. C., & Newcomb, E. W. (2005). Possible association of p53 codon 72 polymorphism with susceptibility to adult and pediatric high-grade astrocytomas. *Brain research. Molecular brain research*, 137(1–2), 98–103. <https://doi.org/10.1016/j.molbrainres.2005.02.016>
14. Bhowmick, D. A., Zhuang, Z., Wait, S. D., & Weil, R. J. (2004). A

- functional polymorphism in the EGF gene is found with increased frequency in glioblastoma multiforme patients and is associated with more aggressive disease. *Cancer research*, 64(4), 1220–1223. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.can-03-3137>
15. Coutinho, P., Sandim, V., Oliveira, J. A., Alves, G., & Hatagima, A. (2010). Lack of association between glutathione S-transferase polymorphisms and primary glioma in a case-control study in Rio de Janeiro. *Genetics and molecular research: GMR*, 9(1), 539–544. <https://doi.org/10.4238/vol9-1gmr753>
 16. Wang, L. E., Bondy, M. L., Shen, H., El-Zein, R., Aldape, K., Cao, Y., Pudavalli, V., Levin, V. A., Yung, W. K., & Wei, Q. (2004). Polymorphisms of DNA repair genes and risk of glioma. *Cancer research*, 64(16), 5560–5563. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-03-2181>
 17. Vastrand, B., Vastrand, C., Godavarthi, A., & Chandrashekhar, R. (2017). Molecular mechanisms underlying gliomas and glioblastoma pathogenesis revealed by bioinformatics analysis of microarray data. *Medical oncology* (Northwood, London, England), 34(11), 182. <https://doi.org/10.1007/s12032-017-1043-x>
 18. Bethke, L., Webb, E., Murray, A., Schoemaker, M., Johansen, C., Christensen, H. C., Muir, K., McKinney, P., Hepworth, S., Dimitropoulou, P., Lophatananon, A., Feychtung, M., Lönn, S., Ahlbom, A., Malmer, B., Henriksson, R., Auvinen, A., Kiuru, A., Salminen, T., Swerdlow, A., ... Houlston, R. (2008). Comprehensive analysis of the role of DNA repair gene polymorphisms on risk of glioma. *Human molecular genetics*, 17(6), 800–805. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddm351>
 19. Jiang, Y., Wang, Z., Ying, C., Hu, J., Zeng, T., & Gao, L. (2021). FMR1/circCHAF1A/miR-211-5p/HOXC8 feedback loop regulates proliferation and tumorigenesis via MDM2-dependent p53 signaling in GSCs. *Oncogene*, 40(24), 4094–4110. <https://doi.org/10.1038/s41388-021-01833-2>
 20. Sun, G., Wang, X., Shi, L., Yue, X., Fu, L., Chen, C., Li, Z., Pan, T., & Wan, Z. (2013). Association between polymorphisms in interleukin-4R α and interleukin-13 and glioma risk: a meta-analysis. *Cancer epidemiology*, 37(3), 306–310. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2013.01.003>
 21. Chen, P., Chen, C., Chen, K., Xu, T., & Luo, C. (2015). Polymorphisms in IL-4/IL-13 pathway genes and glioma risk: an updated meta-analysis. *Tumour biology: the journal of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine*, 36(1), 121–127. <https://doi.org/10.1007/s13277-014-2895-8>
 22. Falco-Walter J. (2020). Epilepsy-Definition, Classification, Pathophysiology, and Epidemiology. *Seminars in neurology*, 40(6), 617–623. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1718719>.
 23. Fisher R. S. (2003). Retraction for misappropriation: brain tumor and seizures: pathophysiology and its implications for treatment revisited Bernhard Schaller and Stephan J. Rüegg *Epilepsia* 2003;44:1223–1232. *Epilepsia*, 44(11), 1463. https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2003.44114_1.x
 24. Xu, D. S., Awad, A. W., Mehalechko, C., Wilson, J. R., Ashby, L. S., Coons, S. W., & Sanai, N. (2018). An extent of resection threshold for seizure freedom in patients with low-grade gliomas. *Journal of neurosurgery*, 128(4), 1084–1090. <https://doi.org/10.3171/2016.12.JNS161682>
 25. Samudra, N., Zacharias, T., Plitt, A., Lega, B., & Pan, E. (2019). Seizures in glioma patients: An overview of incidence, etiology, and therapies. *Journal of the neurological sciences*, 404, 80–85. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2019.07.026>
 26. van Breemen, M. S., Wilms, E. B., & Vecht, C. J. (2007). Epilepsy in patients with brain tumours: epidemiology, mechanisms, and management. *The Lancet. Neurology*, 6(5), 421–430. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70103-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70103-5)
 27. Piepmeier, J., Christopher, S., Spencer, D., Byrne, T., Kim, J., Knisel, J. P., Lacy, J., Tsukerman, L., & Makuch, R. (1996). Variations in the natural history and survival of patients with supratentorial low-grade astrocytomas. *Neurosurgery*, 38(5), 872–879. <https://doi.org/10.1097/00006123-199605000-00002>
 28. Kerkhof, M., & Vecht, C. J. (2013). Seizure characteristics and prognostic factors of gliomas. *Epilepsia*, 54 Suppl 9, 12–17. <https://doi.org/10.1111/epi.12437>
 29. Kalachikov, S., Evgrafov, O., Ross, B., Winawer, M., Barker-Cummings, C., Martinelli Boneschi, F., Choi, C., Morozov, P., Das, K., Teplitskaya, E., Yu, A., Cayanis, E., Penchaszadeh, G., Kottmann, A. H., Pedley, T. A., Hauser, W. A., Ottman, R., & Gilliam, T. C. (2002). Mutations in LGII cause autosomal-dominant partial epilepsy with auditory features. *Nature genetics*, 30(3), 335–341. <https://doi.org/10.1038/ng832>
 30. Lu, J., Zhao, G., Lv, D., Cao, L., & Zhao, G. (2022). Autosomal dominant sleep-related hypermotor epilepsy associated with a novel mutation of KCNT1. *Translational neuroscience*, 13(1), 240–245. <https://doi.org/10.1515/tnsci-2022-0241>
 31. Mastrangelo, M., Salpietro, V., & Sullivan, J. (2022). Editorial: Genetically determined epilepsies: Perspectives in the era of precision medicine. *Frontiers in neurology*, 13, 1036846. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.1036846>.
 32. Cavalleri, G. L., Lynch, J. M., Depondt, C., Burley, M. W., Wood, N. W., Sisodiya, S. M., & Goldstein, D. B. (2005). Failure to replicate previously reported genetic associations with sporadic temporal lobe epilepsy: where to from here? *Brain: a journal of neurology*, 128(Pt 8), 1832–1840. <https://doi.org/10.1093/brain/awh524>
 33. Kanemoto, K., Kawasaki, J., Yuasa, S., Kumaki, T., Tomohiro, O., Kaji, R., & Nishimura, M. (2003). Increased frequency of interleukin-1beta-511T allele in patients with temporal lobe epilepsy, hippocampal sclerosis, and prolonged febrile convulsion. *Epilepsia*, 44(6), 796–799. <https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2003.43302.x>
 34. Kanemoto, K., Kawasaki, J., Yuasa, S., Kumaki, T., Tomohiro, O., Kaji, R., & Nishimura, M. (2003). Increased frequency of interleukin-1beta-511T allele in patients with temporal lobe epilepsy, hippocampal sclerosis, and prolonged febrile convulsion. *Epilepsia*, 44(6), 796–799. <https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2003.43302.x>
 35. Ozkara, C., Uzan, M., Tanrıverdi, T., Baykara, O., Ekinci, B., Yeni, N., Kafadar, A., & Buyru, N. (2006). Lack of association between IL-1beta/alpha gene polymorphisms and temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Seizure*, 15(5), 288–291. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2006.02.016>
 36. Dundar, N. O., Aktekin, B., Ekinci, N. C., Sahinturk, D., Yavuzer, U., Yegin, O., & Haspolat, S. (2013). Interleukin-1 β secretion in hippocampal sclerosis patients with mesial temporal lobe epilepsy. *Neurology international*, 5(3), e17. <https://doi.org/10.4081/ni.2013.e17>.
 37. Buono, R. J., Ferraro, T. N., O'Connor, M. J., Sperling, M. R., Ryan, S. G., Scattergood, T., Mulholland, N., Gilmore, J., Lohoff, F. W., & Berrettini, W. H. (2001). Lack of association between an interleukin 1 beta (IL-1 β) gene variation and refractory temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 42(6), 782–784. <https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2001.42900.x>

38. Jin, L., Jia, Y., Zhang, B., Xu, Q., Fan, Y., Wu, L., & Shen, Y. (2003). Association analysis of a polymorphism of interleukin 1 beta (IL-1 beta) gene with temporal lobe epilepsy in a Chinese population. *Epilepsia*, 44(10), 1306–1309. <https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2003.11003.x>.
39. Gambardella, A., Manna, I., Labate, A., Chifari, R., La Russa, A., Serra, P., Cittadella, R., Bonavita, S., Andreoli, V., LePiane, E., Sasanelli, F., Di Costanzo, A., Zappia, M., Tedeschi, G., Aguglia, U., & Quattrone, A. (2003). GABA(B) receptor 1 polymorphism (G1465A) is associated with temporal lobe epilepsy. *Neurology*, 60(4), 560–563. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000046520.79877.d8>.
40. Ma, S., Abou-Khalil, B., Sutcliffe, J. S., Haines, J. L., & Hedera, P. (2005). The GABBR1 locus and the G1465A variant is not associated with temporal lobe epilepsy preceded by febrile seizures. *BMC medical genetics*, 6, 13. <https://doi.org/10.1186/1471-2350-6-13>.
41. Ma, S., Abou-Khalil, B., Blair, M. A., Sutcliffe, J. S., Haines, J. L., & Hedera, P. (2006). Mutations in GABRA1, GABRA5, GABRG2 and GABRD receptor genes are not a major factor in the pathogenesis of familial focal epilepsy preceded by febrile seizures. *Neuroscience letters*, 394(1), 74–78. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2005.10.006>.
42. Manna, I., Labate, A., Gambardella, A., Forabosco, P., La Russa, A., Le Piane, E., Aguglia, U., & Quattrone, A. (2007). Serotonin transporter gene (5-Htt): association analysis with temporal lobe epilepsy. *Neuroscience letters*, 421(1), 52–56. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2007.05.022>.
43. Sporiš, D., Bašić, S., Sertić, J., Mahović Lakušić, D., & Babić, T. (2017). Is Apolipoprotein E ε2 Associated with Delayed Onset of Non-Lesional Temporal Lobe Epilepsy? *Acta clinica Croatica*, 56(1), 10–14. <https://doi.org/10.20471/acc.2017.56.01.02>.
44. Kukuruzović, M., Bašić Kes, V., & Malenica, M. (2021). ASSOCIATION between apolipoprotein E polymorphisms and epilepsy in children. *Acta clinica Croatica*, 60(4), 595–601. <https://doi.org/10.20471/acc.2021.60.04.05>.
45. Yeni, S. N., Ozkara, C., Buyru, N., Baykara, O., Hanoğlu, L., Karaağac, N., Ozyurt, E., & Uzan, M. (2005). Association between APOE polymorphisms and mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *European journal of neurology*, 12(2), 103–107. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2004.00956.x>.
46. Briellmann, R. S., Torn-Broers, Y., Busuttil, B. E., Major, B. J., Kalnins, R. M., Olsen, M., Jackson, G. D., Frauman, A. G., & Berkovic, S. F. (2000). APOE epsilon4 genotype is associated with an earlier onset of chronic temporal lobe epilepsy. *Neurology*, 55(3), 435–437. <https://doi.org/10.1212/wnl.55.3.435>.
47. Kanemoto, K., Kawasaki, J., Tarao, Y., Kumaki, T., Oshima, T., Kaji, R., & Nishimura, M. (2003). Association of partial epilepsy with brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene polymorphisms. *Epilepsy research*, 53(3), 255–258. [https://doi.org/10.1016/s0920-1211\(03\)00032-9](https://doi.org/10.1016/s0920-1211(03)00032-9).
48. Lohoff, F. W., Ferraro, T. N., Dahl, J. P., Hildebrandt, M. A., Scattergood, T. M., O'Connor, M. J., Sperling, M. R., Dlugos, D. J., Berrettini, W. H., & Buono, R. J. (2005). Lack of association between variations in the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene and temporal lobe epilepsy. *Epilepsy research*, 66(1–3), 59–62. <https://doi.org/10.1016/j.epilepsyres.2005.06.005>.
49. Loacker, S., Sayyah, M., Wittmann, W., Herzog, H., & Schwarzer, C. (2007). Endogenous dynorphin in epileptogenesis and epilepsy: anticonvulsant net effect via kappa opioid receptors. *Brain: a journal of neurology*, 130(Pt 4), 1017–1028. <https://doi.org/10.1093/brain/awl384>.
50. Stögmann, E., Zimprich, A., Baumgartner, C., Aull-Watschinger, S., Höllt, V., & Zimprich, F. (2002). A functional polymorphism in the prodynorphin gene promotor is associated with temporal lobe epilepsy. *Annals of neurology*, 51(2), 260–263. <https://doi.org/10.1002/ana.10108>.
51. Symonds, J. D., Zuberi, S. M., & Johnson, M. R. (2017). Advances in epilepsy gene discovery and implications for epilepsy diagnosis and treatment. *Current opinion in neurology*, 30(2), 193–199. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000433>.
52. Berntsson, S. G., Malmer, B., Bondy, M. L., Qu, M., & Smits, A. (2009). Tumor-associated epilepsy and glioma: are there common genetic pathways? *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)*, 48(7), 955–963. <https://doi.org/10.1080/02841860903104145>.
53. Dai, L., & Shen, Y. (2021). Insights into T-cell dysfunction in Alzheimer's disease. *Aging cell*, 20(12), e13511. <https://doi.org/10.1111/ace.13511>.
54. Avoli, M., & Lévesque, M. (2022). GABAB Receptors: are they Missing in Action in Focal Epilepsy Research?. *Current neuropharmacology*, 20(9), 1704–1716. <https://doi.org/10.2174/1570159X19666210823102332>.
55. Princivalle A. P. (2022). GABAB Receptors in Neurodegeneration. *Current topics in behavioral neurosciences*, 52, 267–290. https://doi.org/10.1007/7854_2021_222.
56. Mansouri, M., Kremser, L., Nguyen, T. P., Kasugai, Y., Caberlotto, L., Gassmann, M., Sarg, B., Lindner, H., Bettler, B., Carboni, L., & Ferraguti, F. (2023). Protein Networks Associated with Native Metabotropic Glutamate 1 Receptors (mGlu1) in the Mouse Cerebellum. *Cells*, 12(9), 1325. <https://doi.org/10.3390/cells12091325>.
57. Xie, C., Xu, M., Lu, D., Zhang, W., Wang, L., Wang, H., Li, J., Ren, F., & Wang, C. (2018). Candidate genes and microRNAs for glioma pathogenesis and prognosis based on gene expression profiles. *Molecular medicine reports*, 18(3), 2715–2723. <https://doi.org/10.3892/mmr.2018.9231>.
58. Veenman, L., Levin, E., Weisinger, G., Leschner, S., Spanier, I., Snyder, S. H., Weizman, A., & Gavish, M. (2004). Peripheral-type benzodiazepine receptor density and in vitro tumorigenicity of glioma cell lines. *Biochemical pharmacology*, 68(4), 689–698. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2004.05.011>.
59. Vlodavsky, E., & Soustiel, J. F. (2007). Immunohistochemical expression of peripheral benzodiazepine receptors in human astrocytomas and its correlation with grade of malignancy, proliferation, apoptosis and survival. *Journal of neuro-oncology*, 81(1), 1–7. <https://doi.org/10.1007/s11060-006-9199-9>.
60. Curry, R. N., Aiba, I., Meyer, J., Lozzi, B., Ko, Y., McDonald, M. F., Rosenbaum, A., Cervantes, A., Huang-Hobbs, E., Cocito, C., Greenfield, J. P., Jalali, A., Gavvala, J., Mohila, C., Serin Harmanci, A., Noebels, J., Rao, G., & Deneen, B. (2023). Glioma epileptiform activity and progression are driven by IGSF3-mediated potassium dysregulation. *Neuron*, 111(5), 682–695.e9. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2023.01.013>.
61. Tallarico, M., Pisano, M., Leo, A., Russo, E., Citraro, R., & De Sarro, G. (2023). Antidepressant Drugs for Seizures and Epilepsy: Where do we Stand?. *Current neuropharmacology*, 21(8), 1691–1713. <https://doi.org/10.2174/1570159X20666220627160048>.
62. Elias, A. F., Lin, B. C., & Piggott, B. J. (2023). Ion Channels in Gliomas-From Molecular Basis to Treatment. *International journal of molecular sciences*, 24(3), 2530. <https://doi.org/10.3390/ijms24032530>.

63. Hisaoka, K., Nishida, A., Takebayashi, M., Koda, T., Yamawaki, S., & Nakata, Y. (2004). Serotonin increases glial cell line-derived neurotrophic factor release in rat C6 glioblastoma cells. *Brain research*, 1002(1–2), 167–170. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2004.01.009>.
64. Li, L., Zhang, C., Wang, Z., Guo, Y., Wang, Y., Fan, X., & Jiang, T. (2022). Expression changes in ion channel and immunity genes are associated with glioma-related epilepsy in patients with diffuse gliomas. *Journal of cancer research and clinical oncology*, 148(10), 2793–2802. <https://doi.org/10.1007/s00432-022-04049-3>.
65. Sontheimer H. (2008). A role for glutamate in growth and invasion of primary brain tumors. *Journal of neurochemistry*, 105(2), 287–295. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2008.05301.x>.
66. Eckel-Passow, J. E., Lachance, D. H., Molinaro, A. M., Walsh, K. M., Decker, P. A., Sicotte, H., Pekmezci, M., Rice, T., Kosel, M. L., Smirnov, I. V., Sarkar, G., Caron, A. A., Kollmeyer, T. M., Praska, C. E., Chada, A. R., Halder, C., Hansen, H. M., McCoy, L. S., Bracci, P. M., Marshall, R., ... Jenkins, R. B. (2015). Glioma Groups Based on 1p/19q, IDH, and TERT Promoter Mutations in Tumors. *The New England journal of medicine*, 372(26), 2499–2508. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1407279>.
67. Xu, J., Sun, M., Wang, Y., Xie, A., & Gao, J. (2020). Identification of Hub Genes of Mesio Temporal Lobe Epilepsy and Prognostic Biomarkers of Brain Low-grade Gliomas Based on Bioinformatics Analysis. *Cell transplantation*, 29, 963689720978722. <https://doi.org/10.1177/0963689720978722>.
68. Aronica, E., Leenstra, S., Jansen, G. H., van Veelen, C. W., Yankaya, B., & Troost, D. (2001). Expression of brain-derived neurotrophic factor and tyrosine kinase B receptor proteins in glioneuronal tumors from patients with intractable epilepsy: colocalization with N-methyl-D-aspartic acid receptor. *Acta neuropathologica*, 101(4), 383–392. <https://doi.org/10.1007/s004010000296>.
69. Aronica, E., Boer, K., Becker, A., Redeker, S., Spliet, W. G., van Rijen, P. C., Wittink, F., Breit, T., Wadman, W. J., Lopes da Silva, F. H., Troost, D., & Gorter, J. A. (2008). Gene expression profile analysis of epilepsy-associated gangliogliomas. *Neuroscience*, 151(1), 272–292. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2007.10.036>.
70. Yang, L. G., March, Z. M., Stephenson, R. A., & Narayan, P. S. (2023). Apolipoprotein E in lipid metabolism and neurodegenerative disease. *Trends in endocrinology and metabolism: TEM*, 34(8), 430–445. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2023.05.002>.
71. Negi, D., Granak, S., Shorter, S., O’Leary, V. B., Rektor, I., & Ovsepian, S. V. (2023). Molecular Biomarkers of Neuronal Injury in Epilepsy Shared with Neurodegenerative Diseases. *Neurotherapeutics: the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*, 20(3), 767–778. <https://doi.org/10.1007/s13311-023-01355-7>.
72. Xu, J., Sun, M., Wang, Y., Xie, A., & Gao, J. (2020). Identification of Hub Genes of Mesio Temporal Lobe Epilepsy and Prognostic Biomarkers of Brain Low-grade Gliomas Based on Bioinformatics Analysis. *Cell transplantation*, 29, 963689720978722. <https://doi.org/10.1177/0963689720978722>.
73. Nicoll, J. A., Zunarelli, E., Rampling, R., Murray, L. S., Papanastassiou, V., & Stewart, J. (2003). Involvement of apolipoprotein E in glioblastoma: immunohistochemistry and clinical outcome. *Neuroreport*, 14(15), 1923–1926. <https://doi.org/10.1097/00001756-200310270-00008>.
74. Brat, D. J., Gearing, M., Goldthwaite, P. T., Wainer, B. H., & Burger, P. C. (2001). Tau-associated neuropathology in ganglion cell tumours increases with patient age but appears unrelated to ApoE genotype. *Neuropathology and applied neurobiology*, 27(3), 197–205. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2990.2001.00311.x>.
75. Куканов К. К., Тастанбеков М. М., Олюшин В. Е., Пустовой С. В. Хирургическое лечение пациентов с менингиомами области большого затылочного отверстия: ближайшие и отдаленные результаты. *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А. Л. Поленова*. 2017;9(1):36–42. eLIBRARY ID: 41260938 EDN: REBCQI [Kukanov K. K., Tastanbekov M. M., Olyushin V. E., Pustovoy S. V. Surgical treatment of patients with meningiomas of the foramen magnum: immediate and long-term results. Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal im. professora A. L. Polenova. 2017;9(1):36–42. eLIBRARY ID: 41260938 EDN: REBCQI (In Russ.)]
76. Куканов К. К., Тастанбеков М. М., Олюшин В. Е., Пустовой С. В., Пряников М. В. Менингиомы большого затылочного отверстия: обзор литературы и случай из практики. *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А. Л. Поленова*. 2015;7(1):62–72. eLIBRARY ID: 41310299 EDN: AYGUHH [Kukanov K. K., Tastanbekov M. M., Olyushin V. E., Pustovoy S. V., Pryanikov M. V. Meningiomas of the foramen magnum: a review of the literature and a case report. Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal im. professora A. L. Polenova. 2015;7(1):62–72. eLIBRARY ID: 41310299 EDN: AYGUHH (In Russ.)]
77. Куканов К. К., Тастанбеков М. М., Забродская Ю. М., Ушанов В. В., Куканова О. М., Кияшко С. С., Иванова Н. Е., Олюшин В. Е. Особенности клинической картины при рецидиве и продолженном росте интракраниальных менингиом. *Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова*. 2023;15(3):55–62. EDN: TCGYNW https://doi.org/DOI 10.56618/20712693_2023_15_3_55 [Kukanov K. K., Tastanbekov M. M., Zabrodskaya Yu. M., Ushanov V. V., Kukanova O. M., Kiyashko S. S., Ivanova N. E., Olyushin V. E. Clinical features in recurrence and progression of intracranial meningiomas. The Russian Neurosurgical Journal named after prof. A. L. Polenov. 2022;15(3):55–62. (In Russ.)] EDN: TCGYNW https://doi.org/DOI 10.56618/20712693_2023_15_3_55
78. Кияшко С. С., Олюшин В. Е., Зрелов А. А., Куканов К. К., Скляр С. С., Маслова Л. Н., Иванова Н. Е. Статико-динамические нарушения у больных после микрохирургического удаления опухолей мосто-мозжечкового угла: отдаленные результаты. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2022;17(1):10–14. DOI <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17003> [Kiyashko S. S., Olyushin V. E., Zrelov A. A., Kukanov K. K., Sklyar S. S., Maslova L. N., Ivanova N. E. Static-dynamic disorders in patients after microsurgical resection of the cerebellopontine angle tumors: long-term results. Medical News of North Caucasus. 2022;17(1):10–14. DOI — [https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17003 \(In Russ.\)](https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17003)]
79. Василенко А. В., Улитин А. Ю., Аблаев Н. Р., Диконенко М. В., Мансуров А. С., Шайхов М. М. Эпилепсия у больных с глиомами: механизмы, лечение и влияние противосудорожной терапии. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2023;3(3):38–47. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2023-3-3-38-47> [Vasilenko A. V., Ulitin A. Yu., Ablaev N. R., Dikonenko M. V., Mansurov A. S., Shaihov M. M. Epilepsy in glioma patients: mechanisms, management, and impact of anticonvulsant therapy. Russian Journal for Personalized Medicine. 2023;3(3):38–47. [https://doi.org/10.18705/2782-3806-2023-3-3-38-47 \(In Russ.\)](https://doi.org/10.18705/2782-3806-2023-3-3-38-47)]

80. Василенко А. В., Улитин А. Ю., Лебедев И. А., Аблаев Н. Р., Диконенко М. В., Мансуров А. С., Шайхов М. М. Эпилепсия у больных с глиобластомой: механизмы возникновения и проблемы лечения (часть 1). Медицинский алфавит. 2023;(14):45–50. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-14-45-50> [Vasilenko A. V., Ulitin A. Yu., Lebedev I. A., Ablaev N. R., Dikonenko M. V., Mansurov A. S., Shaikhov M. M. Epilepsy in patients with glioblastoma: Mechanisms of occurrence and problems of treatment (part 1). Medical alphabet. 2023;(14):45–50. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-14-45-50> (In Russ.)].
81. Василенко А. В., Чудиевич С. Н., Улитин А. Ю., Махортова С. А., Расулов З. М., Бубнова П. Д., Соколов И. А., Булаева М. А., Лавровский П. В., Вершинин А. Э., Лихачев М. А. Эпилепсия, ассоциированная с гипофизарными нейроэндокринными опухолями: современное состояние проблемы и междисциплинарный подход. Медицинский алфавит. 2022;(21):43–50. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-21-43-50> [Vasilenko A. V., Chudievich S. N., Ulitin A. Yu., Makhortova S. A., Rasulov Z. M., Bubnova P. D., Sokolov I. A., Bulaeva M. A., Lavrovskiy P. V., Vershinin A. E., Likhachev M. A. Epilepsy associated with pituitary neuroendocrine tumors: Current status of problem and interdisciplinary approach. Medical alphabet. 2022;(21):43–50. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-21-43-50> (In Russ.)].
82. Улитин А. Ю., Мацко М. В., Мацко Д. Е. Молекулярно-генетическое исследование пациентов с множественными церебральными глиомами. А. Ю. Улитин, М. В. Мацко, Д. Е. Мацко [и др]. Трансляционная медицина.— 2015.— № S2. — С. 111. — EDN YSVNZX. [A. YU. Ulitin, M. V. Macko, D. E. Macko [i dr.]. Molecular and genetic examination of patients with multiple cerebral gliomas. Translyacionnaya medicina.— 2015.— № S2. — S. 111. — EDN YSVNZX (In Russ.)].
83. Улитин А. Ю., Забродская Ю. М., Олюшин В. Е. Метастазирование глиобластомы в подчелюстной лимфатический узел (редкое клиническое наблюдение). А. Ю. Улитин, Ю. М. Забродская, В. Е. Олюшин [и др]. Вопросы онкологии.— 2009.— Т. 55, № 2. — С. 230–236. — EDN JWWNHB. [Metastatic glioblastoma in submandibular lymph node (a rare case). A. YU. Ulitin, YU. M. Zabrodskaya, V. E. Olyushin [i dr.]. Voprosy onkologii.— 2009. — Т. 55, № 2. — S. 230–236. — EDN JWWNHB (In Russ.)].
84. Улитин А. Ю., Ростовцев Д. М., Бажанов С. П. Глиома хиазмы и зрительных нервов, нетипичное течение (случай из практики). А. Ю. Улитин, Д. М. Ростовцев, С. П. Бажанов, А. В. Кузьмин. Паллиативная медицина и реабилитация.— 2010.— № 3. — С. 51–56. — EDN MUTODV. [Glioma of chiasma and optical nerves, atypical clinical case. A. YU. Ulitin, D. M. Rostovcev, S. P. Bazhanov, A. V. Kuz'min. Palliativnaya medicina i reabilitaciya.— 2010.— № 3. — S. 51–56. — EDN MUTODV (In Russ.)].



АРАХНОИДАЛЬНЫЕ КИСТЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ЭПИЛЕПСИЯ

М. Р. Маматханов, К. Э. Лебедев, М. С. Николаенко, Н. К. Самочерных

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» МЗ РФ,
ул. Аккуратова 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 197341

РЕЗЮМЕ. Высокая распространенность арахноидальных кист (АК) головного мозга, нередко с эпилептическими припадками и неясность их взаимосвязи.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: Анализ опыта хирургического лечения детей с АК и эпилептическими припадками с применением метода определения краиноспинального комплайна.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: В исследование включены 36 детей с супратенториальными АК в возрасте от 9 месяцев до 17 лет. Критерии включения: 1) возраст пациентов до 17 лет; 2) наличие супратенториальных АК по данным МРТ головного мозга; 3) выявление не менее 2 эпилептических припадков у пациентов с АК в течение более 24 часов; 4) не обязательность верификации фармакорезистентности; 5) пациенты принимали противоэпилептические препараты. АК с эпилепсией без гипертензионного синдрома и АК с сочетанием гипертензионного и эпилептического синдрома. Во время операции у 10 пациентов применялся инфузионно-нагрузочный тест с оценкой биомеханических свойств краиноспинальной системы.

РЕЗУЛЬТАТЫ. АК латеральной щели мозга выявлены у 24 (66,7 %) пациентов, конвекситальные — у 11 (30,5 %), межполушарной щели — 1 (2,8 %). В первой группе локализованная эпилептическая активность обнаружена у 20 (76,9 %), односторонняя мультифокальная — у 4, диффузная — у 2. Локализация АК в 22 (84,6 %) случаях не совпадала с расположением эпилептического очага. Во второй группе очаговая активность выявлена только у одного ребенка, причем локализация очага и АК не совпадали. В первой группе выполнены операции, направленные на удаление эпилептического очага, нейромодуляцию и дискоинекцию. Во второй группе — кистоцистостомия для коррекции гипертензионного синдрома. В первой группе достигнут исход Engel I у 14 (53,8 %) пациентов, Engel II–IV у 12 (46,2 %). Во второй группе гипертензионный синдромом регрессировал во всех наблюдениях, а эпилептический синдром не претерпел существенных изменений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: АК, проявляющаяся гипертензионным синдромом является показанием к кистоцистостомии, а применение методов оценки краиноспинального комплайна позволяет оптимизировать тактику лечения. Фармакорезистентная эпилепсия с локализованным эпилептическим очагом требует его удаления, независимо от наличия АК.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: арахноидальная киста, гипертензионный синдром, краинокраниальная диспропорция, краиноспинальный комплайнс, дети, эпилепсия.

Для цитирования: Маматханов М. Р., Лебедев К. Э., Николаенко М. С., Самочерных Н. К. Арахноидальные кисты головного мозга и эпилепсия. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2023;15(4):108–116. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_108

ARACHNOID CYST OF THE BRAIN AND EPILEPSY

M. R. Mamatkhanov, K. E. Lebedev, M. S. Nikolaenko, N. K. Samochernykh

Almazov National Medical Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation,
st. Akkuratova 2, St. Petersburg, Russian Federation, 197341

SUMMARY. The high prevalence of arachnoid cysts (AC) of the brain, often with epileptic seizures, and the uncertainty of their relationship.

PURPOSE: To analyze the experience of surgical treatment of children with AK and epileptic seizures using the method of determining craniospinal compliance.

MATERIALS AND METHODS: The study included 36 children with supratentorial AKs aged from 9 months to 17 years. Inclusion criteria: 1) patient age under 17 years; 2) the presence of supratentorial ACs according to MRI of the brain; 3) detection of at least 2 epileptic seizures in patients with AK for more than 24 hours; 4) verification of pharmacoresistance is not mandatory; 5) patients were taking antiepileptic drugs. AK with epilepsy without hypertension syndrome and AK with a combination of hypertension and epileptic syndrome. During surgery, an infusion-load test was used in 10 patients to assess the biomechanical properties of the craniospinal system.

RESULTS. ACs of the lateral fissure of the brain were detected in 24 (66.7 %) patients, convexital ones — in 11 (30.5 %), interhemispheric fissure — 1 (2.8 %). In the first group, localized epileptic activity was found in 20 (76.9 %), unilateral

multifocal — in 4, diffuse — in 2. The localization of AC in 22 (84.6 %) cases did not coincide with the location of the epileptic focus. In the second group, focal activity was detected in only one child, and the localization of the lesion and the AC did not coincide. In the first group, operations aimed at removing the epileptic focus, neuromodulation and disconnection were performed. In the second group — cystocisternostomy for the correction of hypertension syndrome. In the first group, the outcome was Engel I in 14 (53.8 %) patients, Engel II–IV in 12 (46.2 %). In the second group, the hypertension syndrome regressed in all observations, and the epileptic syndrome did not undergo significant changes.

CONCLUSION. AK manifested by hypertensive syndrome is an indication for cystocisternostomy, and the use of methods for assessing craniospinal compliance allows optimizing treatment tactics. Drug-resistant epilepsy with a localized epileptic focus requires its removal, regardless of the presence of AC.

KEY WORDS: arachnoid cyst, hypertension syndrome, craniocerebral disproportion, craniospinal compliance, children, epilepsy.

For citation: Mamathanov M. R., Lebedev K. E., Nikolaenko M. S., Samochernykh N. K. Arachnoid cysts of the brain and epilepsy. Rossiiskii neirohirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2023;15(4):108–116. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_108

Введение.

Арахноидальные кисты (АК) головного мозга являются довольно распространенной патологией, нередко случайно выявляемой при обследовании, составляя в детской популяции по данным разных авторов 1–2,6 % от общего числа интракраниальных образований [1, 2] с наиболее частой их локализацией в средней черепной ямке.

В ряде случаев АК бессимптомные или сопровождаются гипертензионным синдромом, неврологическими расстройствами и эпилептическими припадками [3–8].

Вместе с тем остается дискуссионным вопрос могут ли АК быть этиологическим фактором эпилепсии [5, 9–11].

Подходы к тактике ведения пациентов с супратенториальными АК в сочетании с эпилептическим синдромом также остаются противоречивыми. Одни авторы утверждают, что АК с эпилептическими припадками — это простое сочетание и никак не влияют на течение эпилепсии [7, 11, 12], и требуют симптоматической консервативной терапии, в то время как другие считают необходимым проведение хирургического вмешательства [13, 14]. Наряду с этим не решен и вопрос применения того или иного метода хирургического лечения супратенториальных АК в сочетании с эпилепсией.

Цель.

Проанализировать опыт хирургического лечения детей с АК головного мозга в сочетании с эпилептическими припадками с применением метода определения краиноспинального комплайнса.

Материалы и методы.

Проанализированы результаты исследования 36 детей, находившихся на лечении в отделении нейрохирургии детского возраста ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России. В исследование включены только пациенты с верифицированными супратенториальными АК в сочетании с эпилептическими припадками за период с 2000–2020 гг.

Критерии включения: 1) возраст пациентов до 17 лет; 2) наличие супратенториальных АК по данным МРТ головного мозга; 3) выявление не менее 2

эпилептических припадков у пациентов с АК в течение более 24 часов; 4) необходимость верификации фармакорезистентности; 5) пациенты принимали противоэпилептические препараты.

Критерии исключения: 1) возраст старше 18 лет; 2) атрофические или гемиатрофические изменения по данным МРТ головного мозга; 3) отсутствие приступов или единичные припадки; 4) внутрижелудочковые и хиазмально-септичные кисты; 5) проведение ликворошунтирующих операций.

Использовались различные методы инструментальной диагностики, включая электрофизиологические (скальповая ЭЭГ и видео-ЭЭГ-мониторинг и ЭКоГ при открытых оперативных вмешательствах на 19-канальном энцефалографе Nicolet (США) и лучевые (КТ, МРТ, ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ) методы для определения зоны генерации приступов и локализации АК. Во время нейрохирургических вмешательств у 10 пациентов применялся инфузионно-нагрузочный тест с оценкой биомеханических свойств краиноспинальной системы.

Исследовано распределение в выборке по полу, возрасту, длительности заболевания, частоте приступов, стороне и зоне генерации приступа и локализации АК с оценкой ближайших (до 1 года) и отдаленных результатов хирургического лечения по шкале J. Engel [15].

Статистическая обработка проведена с использованием прикладной программы Jamovi 1.6.23.0. Statistics версии 20.0. Учитывалась степень статистической значимости $p < 0.05$. Категориальные переменные выражены в процентах. Разница в категориальных переменных между различными группами была проанализирована с использованием критерия Хи-квадрат Пирсона с применением метода Фишера при необходимости.

Результаты.

Возраст детей с интракраниальными супратенториальными экстрацеребральными АК колебался от 9 месяцев до 17 лет. Средний возраст пациентов составил $6,49 \pm 4,42$ (медиана — 8). 19 (52,8 %) были мальчики и 17 (47,2 %) девочки. Средний возраст дебюта заболевания у детей составляет $3,71 \pm 1,55$ (ме-

диана=2,00). Манифестация эпилептического синдрома в 16 (44,5 %) случаев наблюдалась до 1 года. При этом у 22 пациентов (61,1 %) на момент начала лечения частота эпилептических припадков составляла от более 4 раз в месяц до нескольких раз в сутки, у 4 (11,1 %) — 2–3 раза в месяц и реже 1 раза в месяц у 10 (27,8 %).

АК латеральной щели мозга обнаружены у 24 (66,7 %), из них Galassi I — у 4, II — у 11, III — у 9, конвекситальные — у 11 (30,5 %), межполушарной щели — 1 (2,8 %). При этом в 15 (41,7 %) наблюдениях была левосторонняя локализация в 12 (33,3 %) — правосторонняя, в 8 (22,2 %) случаях двусторонняя (сочетание кисты боковой щели мозга с контралатеральной кистой полюса височной доли — 4 (рис. 1), конвекситальная киста лобной доли с одной стороны и боковой щели мозга с другой — 4).

У всех детей с супратенториальными АК головного мозга выявлялись эпилептические припадки. Наряду с этим развитие гипертензионного синдрома отмечалась — у 10 (27,8 %) пациентов, когнитивные нарушения и психопатологическая симптоматика — у 21 (58,3 %). Типы приступов были следующие: полиморфные — 11, простые парциальные — 7

(19,4 %), комплексные парциальные — 8 (22,2 %), простые парциальные с вторичной генерализацией — 6 (16,7 %), генерализованные — 4 (11,1 %). Характер эпилептических припадков не был связан с размером и локализацией кисты ($p < 0,05$).

В группе пациентов без гипертензионного синдрома чаще встречались простые и комплексные парциальные приступы у 15 (57,7 %) больных. В этой группе чаще всего приступы были ежедневными — у 11 (42,3 %). По данным ЭЭГ в большинстве случаев — 20 (76,9 %) выявлялась локализованная очаговая эпилептическая активность, односторонняя мультифокальная — у 4, диффузная — у 2. При этом локализация АК в 22 (84,6 %) случаях из 26 не совпадала с расположением эпилептического очага по ЭЭГ, хотя эпилептический очаг и находился в том же полушарии, что и АК. Причем в 8 наблюдениях АК были двусторонними. Лишь в 4 случаях отмечено, что эпилептический очаг и АК располагались в одном и том же месте. В 6 наблюдениях для уточнения источника генерации приступов выполнена ПЭТ с 18 ФДГ, который установил эпилептический очаг у одного пациента в противоположном полушарии по отношению к АК (рис. 2).

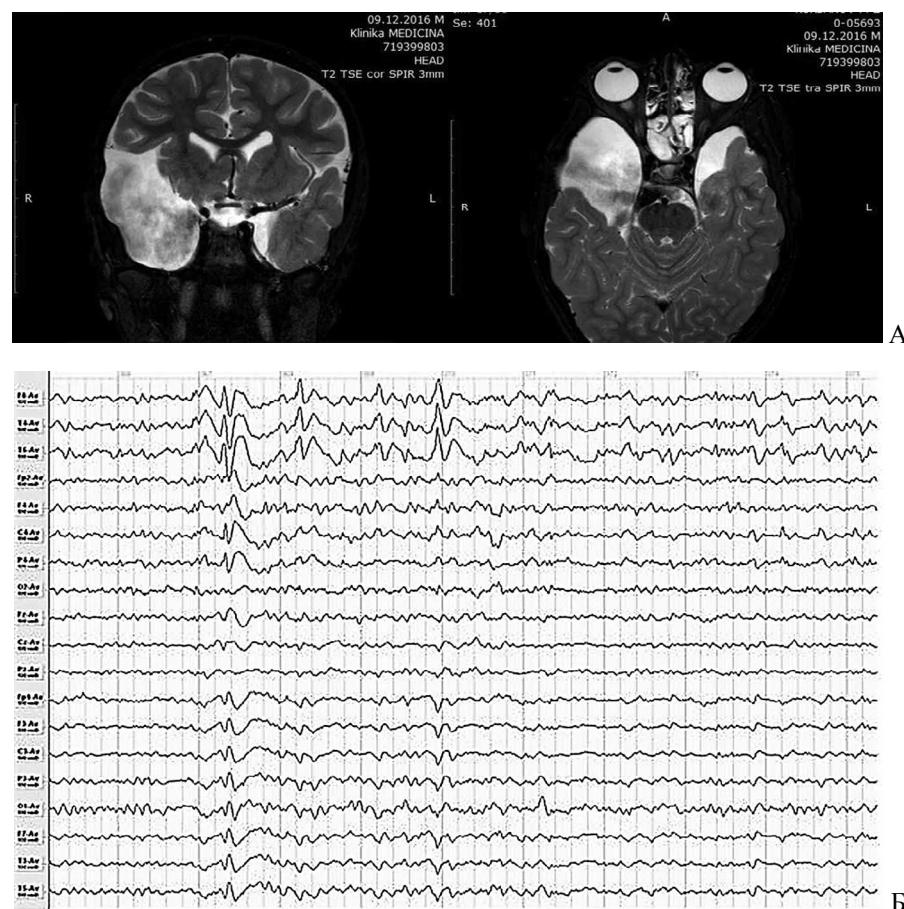


Рисунок 1. На МРТ головного мозга двусторонняя АК латеральной щели головного мозга (А). Очаговая эпилептическая активность в височно-лобном отделе правого полушария (Б).

Figure 1. MRI of the brain shows bilateral AC of the lateral fissure of the brain (A). Focal epileptic activity in the temporofrontal region of the right hemisphere (B).

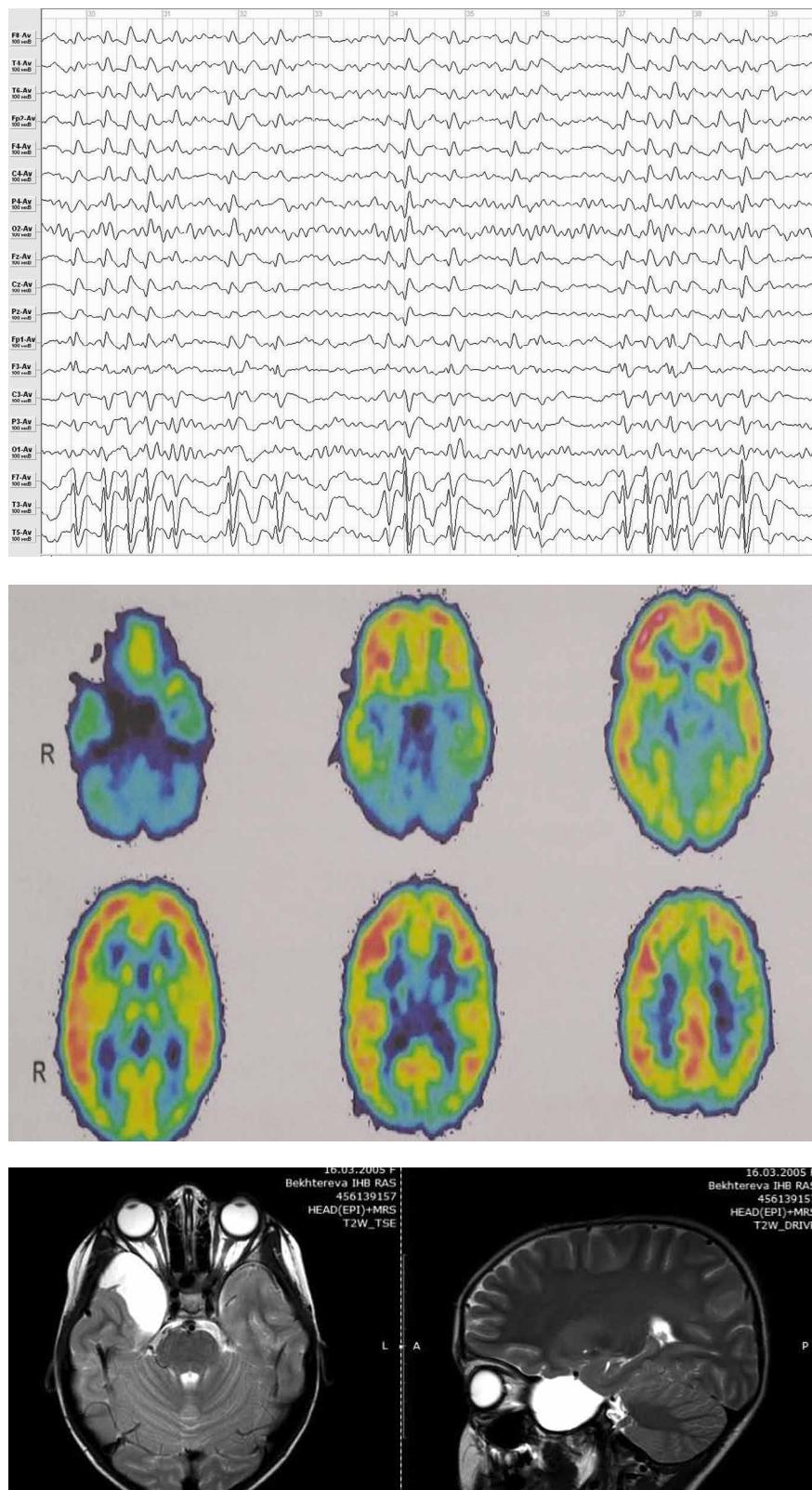


Рисунок 2. По данным ЭЭГ очаговая эпилептическая активность определяется в височном отделе левого полушария (А). При ПЭТ с 18 ФДГ определяется амемаболизм глюкозы в области кисты правой височной доли; гипометаболизм в коре височной доли, островка Рейля и оперкулярном отделе лобной доли левого полушария (Б). По данным МРТ АК правой височной доли (В).

Figure 2. According to EEG data, focal epileptic activity is determined in the temporal region of the left hemisphere (A). PET with 18 FDG determines glucose metabolism in the area of the right temporal lobe cyst; hypometabolism in the temporal lobe cortex, the insula of Reille and the opercular part of the frontal lobe of the left hemisphere (B). According to MRI data of the AC of the right temporal lobe (C).

В группе пациентов с сочетанием гипертензионного и эпилептического синдрома чаще отмечались первично генерализованные, в том числе и полиморфные приступы 7 (70 %) из 10, а очаговая активность по данным ЭЭГ выявлена только у одного ребенка, причем локализация очага и АК не совпадали, а частота приступов была реже 1 раза в месяц. У 4 (40 %) детей с гипертензионной симптоматикой имелись начальные застойные диски зрительных нервов, у 2 (20 %) больных выявлена атрофия зрительных нервов.

Задержка психического развития отмечена у 21 (58,3 %) больных из 36, причем у 9 (25 %) пациентов грубая. У 4 из них наблюдались вторично-генерализованные припадки, у 2 возникали первично-генерализованные приступы, у 3 больных — полиморфные. Среди 21 детей с задержкой психического развития у 12 (7 из них грубая) выявлена левосторонняя локализация кисты, у 9 (2 из них грубая) пациентов — правосторонняя.

Гипертензионная симптоматика во всех наблюдениях отмечалась у пациентов с АК боковой щели мозга. Клинические проявления заболевания с гипертензионным синдромом отмечались у детей с АК больших или средних размеров и зависели от размера кист ($p<0,05$), чем от их локализации.

Выбор методики оперативного вмешательства определялся целью достижения лечебного эффекта. В связи с этим, в первой группе (без гипертензионного синдрома) приоритетными были операции, направленные на удаление эпилептического очага, нейромодуляция и дисконекция, в то время как во вто-

рой группе (больные с сочетанием гипертензионного и эпилептического синдромов) преобладающими являлись оперативные вмешательства целью, которых было сообщение ликворных пространств и коррекция гипертензионного синдрома.

В первой группе (26 пациентов) показанием к хирургическому вмешательству являлась фармакорезистентная эпилепсия. Выполнены темпоральные резекции — 11 (42,3 %), экстратемпоральные резекции — 10 (38,5 %), мультифокальные резекции — 3 (11,5 %), каллозотомия с иссечением кисты — 1 (3,85 %), стимуляция левого блуждающего нерва — 1 (3,85 %). При этом осуществлялось рассечение и иссечение стенок АК и удаление эпилептического очага (темперальные резекции, субпиальная удаление эпилептического очага экстратемпоральной локализации и мультифокальные резекции) под контролем интраоперационной ЭКоГ.

Во второй группе (10 наблюдений) произведены оперативные вмешательства в связи с гипертензионным синдромом. Выполнено формирование соустья между полостью кисты и цистерной основания черепа (6 эндоскопические кистоцистернотомии и 4 открытых оперативных вмешательства) с определением биомеханических свойств краиниоспинальной системы и краиниоспинального комплаенса, при котором соотношение «давление-объем» оказалось сниженным у 80 %. Определялась выраженная краиниоцеребральная диспропорция с гипертензионной кривой (рис. 3) инфузионно-нагрузочной теста у 8, нормотензивная — у 2.

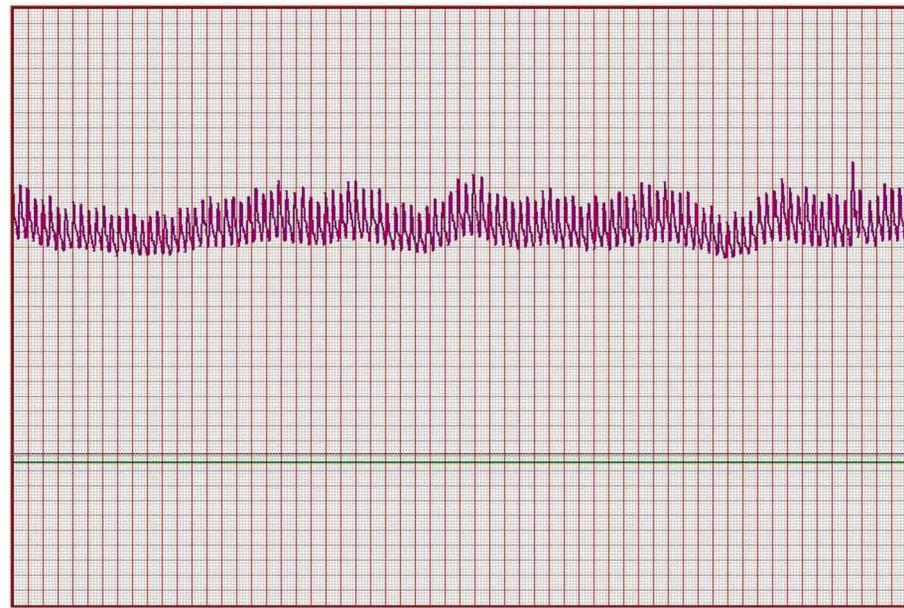


Рисунок 3. Гипертензионный тип кривой инфузионно-нагрузочного теста.

Figure 3. Hypertensive type of infusion-stress test curve.

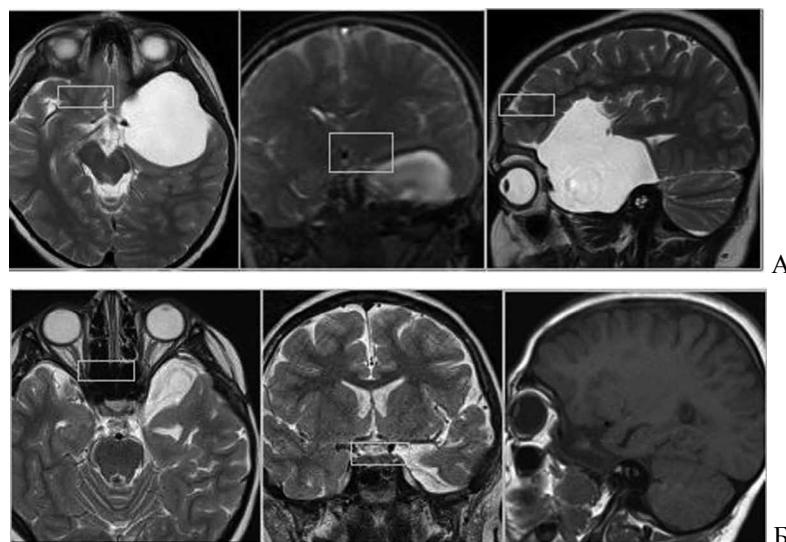


Рисунок 4. МРТ головного мозга до операции (А), после операции (Б).

Figure 4. MRI of the brain before surgery (A), after surgery (B).

Во второй группе пациентов гипертензионный синдром регрессировал во всех наблюдениях и достигнуто уменьшение объема кисты и компенсация краиноспинального соотношения, а эпилептический синдром не претерпел существенных изменений (рис. 4). Из 26 больных с эпилептическим синдромом (без клинических проявлений внутричерепной гипертензии) после операции какого-либо уменьшения объема полости не произошло. Как и ожидалось отмечалось появление дополнительного объема в области лобэктомии, особенно после темпоральной резекции, что связано с характером операции. Что касается регресса эпилептического синдрома, достигнутое полное прекращение эпилептических припадков (Engel I) у 14 (53,8 %) пациентов, Engel II–IV у 12 (46,2 %). При этом результаты лечения зависели от типа хирургического вмешательства (темпоральные резекции — Engel I исход у 63,6 %, экстратемпоральные — 60 %, мультифокальные резекции — 30 %, каллозотомия — 0 %, стимуляция блуждающего нерва — 0 %).

Обсуждение. Распространенность АК в детской популяции составил 2,2–2,6 % [1, 16], по данным Martinez J. и соавт.— 1,8 %, а сочетание эпилепсии с АК составила 1,3 % [11], при этом в группе больных с фокальной эпилепсией — 10,5 % [7].

АК являются сложной проблемой нейрохирургии, и вопросы ее диагностики, тактики лечения и прогноза заболевания до сих пор остаются дискуссионными. К основным аспектам клинических проявлений АК относятся проявления гипертензионного синдрома, очаговая неврологическая симптоматика и эпилептические припадки. При этом гипертензионный синдром зависит от размеров кисты и вентрикуломегалии, а выраженность и структура очаговых симптомов — от ее локализации [3]. Наиболее частая локализация АК — средняя черепная ямка или лате-

ральная щель. Обычно АК латеральной щели большого мозга Galassi тип I бессимптомны и не нуждаются в хирургическом лечении, а II–III могут проявляться клинически и возможно придется их оперировать.

Большинство опубликованных работ, показывающих возможную связь АК и эпилепсии основаны в значительной части случаев на взрослой популяции с применением различных методов хирургического лечения кист на небольшом числе наблюдений без резекции эпилептического очага, и не дает оснований делать однозначный вывод в пользу взаимосвязи эпилепсии и АК [17–20].

Хирургическое лечение АК показано при наличии гипертензионного синдрома и/или нарастающем характере неврологического дефицита, прогредиентном течении заболевания с увеличением его размеров [3, 4, 21, 22], а эпилепсия подлежит операции в случае установления фармакорезистентности, а выявление структурных изменений является дополнительным фактором при отборе пациентов для хирургического лечения [23].

В литературе описываются различные способы хирургического лечения АК головного мозга — микрохирургические или эндоскопические кистостомии и шунтирующие вмешательства, каждая из которых имеет своих сторонников и противников. Тем не менее, микрохирургическое рассечение и иссечение стенок кисты, эндоскопические фенестрации, считаются наиболее предпочтительными методами лечения в большинстве нейрохирургических центров [3, 4, 19, 21], а выбор того или иного способа зависит от предпочтения нейрохирурга.

Не менее важным аспектом для обсуждения является возможная взаимосвязь АК и эпилепсии. По данным Arroyo S. и Santamaria J. среди 867 пациентов с эпилепсией было 17 пациентов и только 1 — детского возраста. Автор делает заключение, что АК являлись случайной находкой и ни в одном на-

блюдении не совпадали с эпилептическим очагом, а в 3 случаях причиной эпилепсии были гетеротопии. Yalcin A. и соавт. приводят 21 случай ассоциации АК и эпилепсии из 612 пациентов с эпилепсией. Только в 1 наблюдении из 5 с фокальной эпилепсией совпадал тип эпилептических припадков, эпилептический очаг на ЭЭГ с локализацией АК, в 2 — киста располагалась в левой средней черепной ямке, а эпилептическая спайк-волновая активность в правой передне-центральной области и двухсторонняя центро-темпоральная, а в 2 других киста — справа, эпикактивность в передней темпоральной области, а эпикактивность — в левой передне-темпоральной и левой центротемпоральной [12]. Nicolich I. и соавт. из 19 пациентов с фокальной эпилепсией показал 4 случая супратенториальных АК средней черепной ямки и эпилепсии, среди которых только в 1 случае отмечено совпадение семиологии фокальных приступов, данных ЭЭГ и локализации кисты височной доли, который не был оперирован. В 2 случаях очаг располагался в том же полушарии, и в 1 случае — в контралатеральном. В 14 случаях выявлена ретроцеребеллярная АК и в 1 ретросигмоидная [7]. Koch C. и соавт. по данным литературного обзора показал улучшение состояния относительно эпилептических приступов после хирургических вмешательств у 46 из 76 оперированных по поводу АК, и что результаты лечения напрямую зависели от уменьшения размеров АК.

Wang C. и соавт. приводят данные 8 больных с эпилепсией из 68 взрослых пациентов с АК, у которых эпилептический очаг совпадал с локализацией кисты [14]. Только в 2 случаях произведена передняя височная лобэктомия в сочетании с фенестрацией кисты, и в 6 случаях произведена фенестрация кисты и термокоагуляция коркового эпилептического очага рядом с кистой под интраоперационным ЭКоГ-мониторингом. Достигнуто прекращение приступов у 5, улучшение состояния у 2, без динамики — 1. В другой статье те же авторы приводят поразительные данные о лечении 81 детей с АК, из которых у 72 были супратенториальными, из них у 18 отмечались эпилептические припадки. При этом по их данным отмечена сильная корреляция эпилептического очага по видео-ЭЭГ у всех пациентов с эпилепсией. Среди этих пациентов произведена микрохирургическая фенестрация и кистоцистернотомия в сочетании с термокоагуляцией прилежащего эпилептического очага у 14, и передняя височная лобэктомия у — 4 с достижением хороших результатов: Engel I — 14 (77,8 %), Engel II — 2 (11,1 %), Engel III — 2 (11,1 %). Размер кисты уменьшился у 65 детей с супратенториальными и 9 с инфратенториальными АК. Kushen M. C. и Frim D. приводят 2 случая, в которых резецирован кортикальный эпилептический очаг на основании имплантации субдуральных сетчатых электродов [24].

Sajko T. и соавт. привел одно клиническое наблюдение, в котором эпилептический очаг и локализация кисты совпадали, а после хирургического лечения

АК путем кистоцистернотомии достигнуто полное прекращение приступов [25].

По данным Rabiei K. и соавт. среди 27 детей с АК у 5 отмечались эпилептические приступы. Оперированы только 22 пациента (микрохирургическое вмешательство — 15, эндоскопическое — 5) с уменьшением объема кисты в среднем на 56 % и общим улучшением в отдаленном периоде у 77 % и прекращением эпилептических приступов у 4 из 5 оперированных [19].

На основании собственных данных и изучения доступной литературы, все же нельзя в полной мере утверждать о наличии или отсутствии безусловной взаимосвязи между эпилептическими припадками и АК. Основываясь на материале нашего отделения можно предполагать, что такая корреляция отсутствует. С нашей точки зрения, некоторые авторы, показывающие столь разительно отличающиеся данные, по-видимому подходили к этой работе с некоторой предвзятостью.

Таким образом, основываясь на результатах собственных исследований и доступной литературы все-таки можно признать, что нет четкой связи между локализацией АК и эпилептическим очагом. Рациональная тактика хирургического лечения больных с АК головного мозга различной локализации в зависимости от вариантов клинических проявлений заболевания и отношения с ликвороодержащими пространствами дает возможность применить персонализированный подход к хирургическому лечению таких кист. По нашему мнению, при АК с эпилептическими припадками следует провести полноценное дооперационное обследование включая рутинную ЭЭГ, видео-ЭЭГ, ПЭТ, ОФЭКТ для выявления истинного эпилептогенного очага у такой группы пациентов, чтобы избежать бесполезного хирургического вмешательства, а появление новых методов исследования будут улучшать возможность выявления структурных изменений, которые могут быть причиной эпилепсии.

Заключение. Применение своевременного комплексного обследования больных с АК различной локализации с учетом вариантов клинического течения заболевания позволяет выбрать рациональную тактику лечения больного, определить наличие показаний к проведению оперативного вмешательства и выполнить необходимое оперативное вмешательство.

Выявление изолированных АК, проявляющиеся гипертензионным синдромом и/или нарастание общемозговой и очаговой симптоматики, является показанием к выполнению оперативного лечения с формированием кистоцистернотомии, а применение методов оценки краиноспинального комплайнса позволяет оптимизировать тактику лечения.

Медикаментозно резистентная эпилепсия в случаях выявления локализованного эпилептогенного и или эпилептического очага является показанием к удалению эпилептического очага, независимо от наличия АК.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. **Financing.** The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики:

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study

ORCID авторов / ORCID of authors

Маматханов Магомед Рамазанович/
Mamatkhанов Magomed Ramazanovich
<https://orcid.org/0000-0001-7170-7415>

Лебедев Константин Эдуардович/
Lebedev Konstantin Eduardovich
<https://orcid.org/0000-0003-1298-0600>

Николаенко Михаил Сергеевич/
Nikolaenko Mikhail Sergeevich
<https://orcid.org/0000-0003-0758-067X>

Самочерных Никита Константинович/
Samochernykh Nikita Konstantinovich
<https://orcid.org/0000-0002-6138-3055>

Литература/References

1. Al-Holou W.N., Yew A. Y., Boomsaad Z. E., Garton H. J., Muraszko K. M., & Maher C. O. Prevalence and natural history of arachnoid cysts in children. *Journal of neurosurgery. Pediatrics*. 2010;5(6), 578–585. <https://doi.org/10.3171/2010.2.PEDS09464>
2. Candela S., Puerta P., Alamar M., Barcik U., Guillén A., Muchart J., García-Fructuoso G., & Ferrer-Rodríguez E. (2015). Epidemiología y clasificación de los quistes aracnoideos en niños [Epidemiology and classification of arachnoid cysts in children]. *Neurocirugia*. 2015; 26(5), 234–240. <https://doi.org/10.1016/j.neucir.2015.02.007>
3. Хачатрян В. А., Самочерных К. А. Эндохирургия в детской нейрохирургии. СПб.: Бранко, 2015. 276с. [Hachatryan V. A., Samochernykh K. A. Endoskopiya v detskoj nejrohirurgii. SPb.: Branko, 2015. 276s. (In Russ.)]
4. Хачатрян В. А., Самочерных К. А., Сысоев К. В., Абрамов К. Б., Николаенко М. С. Оптимизация хирургического лечения арахноидальных кист конвекситальной поверхности и сильвиевой щели мозга у детей. *Российский нейрохирургический журнал им. А. Л. Поленова*. 2018;10б(1):67–73. EDN: NPCUDB [Hachatryan V. A., Samochernykh K. A., Sysoev K. V., Abramov K. B., Nikolaenko M. S. Optimizaciya hirurgicheskogo lecheniya arahnoidal'nyh kist konveksital'noj poverhnosti i sil'veievoj shcheli mozga u detej. Rossijskij nejrohirurgicheskij zhurnal im. A. L. Polenova. 2018;10b(1):67–73. (In Russ.)]
5. Del Brutto O. H., Mera R. M., Kiernan J., Castle P., Zambrano M., Sedler M. J. Supratentorial arachnoid cysts and seizures/epilepsy: A population study in community dwellers aged ≥ 20 years. *Epilepsia*. 2019;60(8):83–87. <https://doi.org/10.1111/epi.16287>
6. Mackle T., Wile, D. Arachnoid Cysts And Adult Onset Epilepsy. *CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2017;189(7):280. <https://doi.org/10.1503/cmaj.160423>
7. Nikolić I., Ristić A., Vojvodić N., Baščarević V., Ilanković A., Berisavac I., Đukić T., & Sokić D. The association of arachnoid cysts and focal epilepsy: Hospital based case control study. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2017;159:39–41. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2017.05.014>
8. Ventura N., D'Andrea I., Cardoso M. F., Alves-Leon S. V., & Gasparetto E. L. Arachnoid cysts and absence epilepsy: an evidence or a coincidence?. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2011;69(2A):262–263. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2011000200024>
9. Arroyo, S., & Santamaria, J. What is the relationship between arachnoid cysts and seizure foci?. *Epilepsia*. 1997;38(10):1098–1102. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1997.tb01199.x>
10. Murthy J. M. Intracranial arachnoid cysts: epileptic seizures. *Neurology India*. 2013;61(4):343–344. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.117580>
11. Orduna Martínez J., López Pisón J., Curto Simón B., García-Iñiguez J. P., Samper Villagrassa P., Lafuente Hidalgo M. Intracranial arachnoid cysts and epilepsy in children: Should this be treated surgically? Our 29-year experience and review of the literature. *Neurocirugia (English Edition)*. 2022;33(4):157–164. <https://doi.org/10.1016/j.neucie.2021.03.001>
12. Yalçın A. D., Oncel C., Kaymaz A., Kuloğlu N., Forta, H. Evidence against association between arachnoid cysts and epilepsy. *Epilepsy research*. 2002;49(3):255–260. [https://doi.org/10.1016/s0920-1211\(02\)00050-5](https://doi.org/10.1016/s0920-1211(02)00050-5)
13. Koch C. A., Voth D., Kraemer G., Schwarz M. (1995). Arachnoid cysts: does surgery improve epileptic seizures and headaches? *Neurosurgical review*. 1995;18(3):173–181. <https://doi.org/10.1007/BF00383722>
14. Wang C., Liu C., Xiong Y., Han G., Yang H., Yin H., Wang J., You, C. Surgical treatment of intracranial arachnoid cyst in adult patients. *Neurology India*. 2013;61(1):60–64. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.108013>
15. Engel J. Surgical treatment of the epilepsies. 2nd edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1993. p. 786.
16. Dangouloff-Ros V., Roux C. J., Boulouis G., Levy R., Nicolas N., Lozach C., Grevent D., Brunelle F., Boddaert N., Nagara O. Incidental Brain MRI Findings in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AJNR. American journal of neuroradiology*. 2019;40(11):1818–1823. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A6281>
17. Hayes M. J., TerMaath S. C., Crook T. R., Killeffer, J. A. A Review on the Effectiveness of Surgical Intervention for Symptomatic Intracranial Arachnoid Cysts in Adults. *World neurosurgery*. 2018;123:259–272. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.11.149>
18. Moss T., Helland C. A., Mørkve S. H., Wester, K. Surgical decompression of arachnoid cysts leads to improved quality of life: a prospective study-long-term follow-up. *Acta neurochirurgica*. 2019;161(11):2253–2263. <https://doi.org/10.1007/s00701-019-03990-6>
19. Rabie, K., Höglfeldt, M. J., Doria-Medina, R., & Tisell, M. (2016). Surgery for intracranial arachnoid cysts in children-a prospective

- long-term study. Child's nervous system: ChNS: official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery. 2016;32(7):1257–1263. <https://doi.org/10.1007/s00381-016-3064-8>
20. Zhang, B., Zhang, Y., & Ma, Z. (2012). Long-term results of cystoperitoneal shunt placement for the treatment of arachnoid cysts in children. Journal of neurosurgery. Pediatrics. 2012;10(4):302–305. <https://doi.org/10.3171/2012.7.PEDS11540>
21. Самочерных К. А. Персонализированная диагностика и нейрохирургическое лечение интракраниальных арахноидальных кист у детей. Журнал «Неврология и психиатрия». 2019;119(5):121–122. [Samochernykh K. A. Personalizirovannaya diagnostika i nejrohirurgicheskoe lechenie intrakranial'nyh arahnoidal'nyh kist u detej. Zurnal «Nevrologii i psihiatrii». 2019;119(5):121–122. (In Russ.).]
22. Odintsova G., Samochernykh K. A., Samochernykh N. K., Nikolaenko M. S. Arachnoid cyst management in children. Journal of the Neurological Sciences. 2019;405S;51–52. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2019.10.312>
23. Маматханов М. Р., Ушанов В. В., Герасимов А. П., Хачатрян В. А. Хирургическое лечение МР-негативной фармакорезистентной эпилепсии у детей. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2022;14(2):195–203. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2022.110 EDN: LFCNLY> [Mamathanov M. R., Ushanov V. V., Gerasimov A. P., Hachatryan V. A. Hirurgicheskoe lechenie MR-negativnoj farmakorezistentnoj epilepsii u detej. Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya. 2022;14(2):195–203. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2022.110> (In Russ.).]
24. Kushen M. C., Frim D. Placement of subdural electrode grids for seizure focus localization in patients with a large arachnoid cyst. Neurosurg Focus. 2007;22:3–5. <https://doi.org/10.3171/foc.2007.22.2.5>
25. Sajko T., Hecimovic H., Boric M., Sesar N., Rotim K. Complete resolution of medically refractory temporal lobe epilepsy after arachnoid cyst fenestration, Acta Clin. Croatica 50 (2011) 589–593. PMID: 22649891



ЭНДОСКОПИЧЕСКИ-АССИСТИРОВАННОЕ ПОДМЫШЕЧНОЕ ПЕРЕМЕЩЕНИЕ ЛОКТЕВОГО НЕРВА ПРИ СИНДРОМЕ КУБИТАЛЬНОГО КАНАЛА

А.С. Назаров, А.Ю. Орлов, Д.А. Архиповский, Ю.В. Беляков, Е.А. Олейник

РНХИ им. профессора А.Л. Поленова — филиал НМИЦ им. В.А. Алмазова,
Россия, 191014, Санкт-Петербург, ул. Маяковского д. 12

РЕЗЮМЕ. Туннельная нейропатия локтевого нерва на уровне локтевого сустава является распространенной компрессионно-ишемической нейропатией верхних конечностей. Существует большое количество минимально инвазивных и эндоскопических методов декомпрессии и подкожного перемещения локтевого нерва, которые предполагают своей целью предотвратить развитие вывиха. В данной статье мы описываем метод эндоскопически ассистированного подмышечного перемещения локтевого нерва, который позволяет избежать негативные стороны подкожного перемещения нерва.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ — представить новый способ эндоскопически-ассистированного подмышечного перемещения локтевого нерва при синдроме кубитального канала. В работе подробно изложено и проиллюстрировано эндоскопически-ассистированное подмышечное перемещение локтевого нерва при синдроме кубитального канала с использованием эндоскопа с внешним диаметром 4,0 мм и оптикой 30° (Richard Wolf, Германия).

Созданный нами метод подмышечной транспозиции локтевого нерва соответствует принципам минимально-инвазивной хирургии и позволяет значительно уменьшить интраоперационную травму, сохранить интактными мышцы, прикрепляющиеся к медиальному надмыщелку плечевой кости, выполнить декомпрессию и невролиз локтевого нерва на всех возможных уровнях компрессии при небольшом кожном разрезе.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: локтевой нерв, кубитальный канал, перемещение, эндоскопия.

Для цитирования: Назаров А.С., Орлов А.Ю., Архиповский Д.А., Беляков Ю.В., Олейник Е.А. Эндоскопически-ассистированное подмышечное перемещение локтевого нерва при синдроме кубитального канала. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова. 2023;15(4):117–121. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_117

ENDOSCOPICALLY ASSISTED SUBMUSCULAR TRANSPOSITION OF THE ULNAR NERVE FOR TREATMENT OF CUBITAL TUNNEL SYNDROME

А.С. Назаров, А.Ю. Орлов, Д.А. Архиповский, Ю.В. Беляков, Е.А. Олейник

RNSI n.a. prof. A.L. Polenov — branch of NMRC n.a. V.A. Almazov,
Saint Petersburg Russia, 191014, St. Petersburg, st. Mayakovskogo d.12

ABSTRACT. Ulnar tunnel neuropathy at the level of the elbow joint is a common compression-ischemic neuropathy of the upper extremities. There are a large number of minimally invasive and endoscopic methods of decompression and subcutaneous relocation of the ulnar nerve, which are aimed at preventing the development of dislocation. In this article, we describe a method of endoscopically assisted axillary ulnar nerve transposition that avoids the negative side of subcutaneous nerve transposition.

PURPOSE OF THE STUDY — to present a new method of endoscopically assisted axillary repositioning of the ulnar nerve in cubital tunnel syndrome. The endoscopically-assisted axillary movement of the ulnar nerve in cubital tunnel syndrome using an endoscope with an external diameter of 4.0 mm and optics 30° (Richard Wolf, Germany) is described and illustrated in detail.

THE METHOD of axillary transposition of the ulnar nerve developed by us corresponds to the principles of minimally invasive surgery and allows us to significantly reduce intraoperative trauma, keep the muscles attached to the medial epicondyle of the humerus intact, perform decompression and neurolysis of the ulnar nerve at all possible levels of compression with a small skin incision.

KEY WORDS: ulnar nerve, cubital canal, movement, endoscopy.

For citation: Назаров А.С., Орлов А.Ю., Архиповский Д.А., Беляков Ю.В., Олейник Е.А. Endoscopically assisted axillary relocation of the ulnar nerve in cubital tunnel syndrome. Rossiiskii neirohirurgicheskii zhurnal imeni professora A.L. Polenova. 2023;15(4):117–121. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_117

Введение

Компрессионно-ишемическая нейропатия локтевого нерва — вторая по частоте встречаемости туннельная нейропатия верхних конечностей после синдрома запястного канала.

Наиболее частой анатомической областью компрессии локтевого нерва является надмыщелково-локтевой желоб и кубитальный канал в виде особенностей строения туннелей и биомеханики нерва при осуществлении активных движений в локтевом суставе.

При идиопатическом варианте синдрома кубитального канала наиболее частыми местами компрессии локтевого нерва являются следующие анатомические образования:

1. аркада Стразера — часть собственной фасции плеча на участке между медиальной межмыщечной перегородки и медиальной поверхностью трехглавой мышцы плеча, расположенной на расстоянии 8–10 см проксимальнее медиального надмыщелка плечевой кости,
2. медиальная межмыщечная перегородка в области прикрепления ее к медиальному надмыщелку плечевой кости,
3. костные стенки надмыщелково-локтевого желоба,
4. связка Осборна, образующая медиальную стенку кубитального канала.

В некоторых случаях причиной компрессии локтевого нерва может быть гипертрофия *m. anconeus epitrochlearis* [1, 2, 3]. У интактных пациентов мышца участвует в обеспечении стабильности локтевого сустава, защищает локтевой нерв от внешних воздействий и противодействует сублюксации нерва.

Привычный подвывих (сублюксация) или полный вывих локтевого нерва из локтевой борозды является еще одним фактором хронической травмы локтевого нерва и развития периневрального фиброза на уровне кубитального канала [4, 5, 6].

Хирургическое лечение нейропатии локтевого нерва на уровне кубитального канала на современном этапе развития нейрохирургии и ортопедии осуществляется на основании следующих методологических принципов: невролиз и декомпрессия локтевого нерва в кубитальном канале, устраняющие статические факторы компрессии нерва, и перемещение нерва с целью устранения динамических факторов травматизации (подвывих и вывих нерва из локтевой борозды).

Невролиз и декомпрессия локтевого нерва в кубитальном канале (декомпрессия *in situ*) — наиболее распространенная методика хирургического лечения, целью которой является нормализация давления внутри костно-связочного туннеля. Существуют классические открытые, минимально-инвазивные и эндоскопические методы декомпрессии локтевого нерва в кубитальном канале. Несмотря на простоту данного метода и хорошие ближайшие результаты, отдаленные результаты хирургического лечения показывают

большое количество неудовлетворительных результатов.

Перемещение локтевого нерва — хирургический метод траспозиции нерва в новое ложе с целью нивелирования динамических факторов компрессии и уменьшения натяжения нерва при движениях в локтевом суставе. Существуют подкожные, внутримышечные и подмышечные методы перемещения локтевого нерва. С целью уменьшения интраоперационной травмы, закономерно связанной с манипуляциями на мышцах-сгибателях кисти и пальцев, разработаны минимально-инвазивные и эндоскопические методы антеризации локтевого нерва: эндоскопически-ассистированное подкожное перемещение локтевого нерва [7, 8], полностью эндоскопическое подкожное перемещение локтевого нерва из двухпортального доступа [9].

Нашим коллективом авторов разработан, запатентован внедрен в клиническую практику метод эндоскопически-ассистированного перемещения локтевого нерва при синдроме кубитального канала, который сочетает в себе принципы минимально-инвазивной хирургии и позволяет осуществлять подмышечное перемещение нерва без пересечения мышц-сгибателей кисти и пальцев [10].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При выполнении перемещения локтевого нерва при синдроме кубитального канала по данной методике использована эндоскопическая стойка Richard Wolf (Германия), эндоскоп внешним диаметром 4,0 мм и оптикой 30°.

Хирургическая техника. В положении пациента на спине с отведением руки в плечевом суставе выполняется разрез кожи и подкожной жировой клетчатки длиной до 5 см, окаймляющий медиальный надмыщелок плечевой кости, после чего формируется рабочее пространство между подкожной жировой клетчаткой и собственной фасцией плеча и предплечья (рисунок 1). Рассекается собственная фасция предплечья в области кубитального канала и выделяется локтевой нерв, после чего выполняется прямая стимуляция нерва для определения параметров проводимости.

Дальнейший релиз локтевого нерва выполняется под эндоскопическим контролем. Мы используем эндоскоп внешним диаметром 4,0 мм и оптикой 30° (Richard Wolf, Германия). В рану вводится эндоскоп с эндоскопическим диссектором в проксимальном направлении по ходу локтевого нерва на плече, после чего идентифицируется аркада Стразера (рисунок 2). Выполняется диссекция нерва и пересечение аркады с помощью эндоскопических ножниц или ножниц Метценбаума-Нельсона. Рассечение аркады Стразера следует выполнять по заднему краю локтевого нерва во избежание его повреждения, поскольку на данном уровне нерв прободает медиальную межмыщечную перегородку и ложится в медиальную заднюю локтевую борозду.

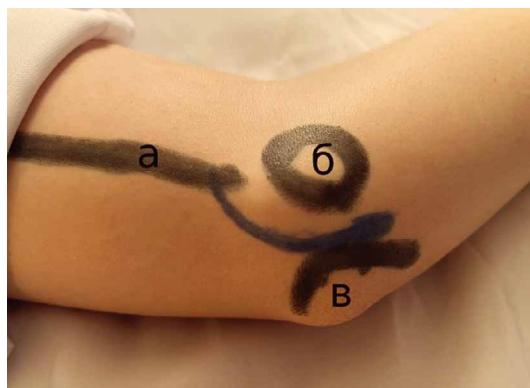


Рисунок 1. Анатомические ориентиры для выполнения эндоскопически-ассистированной подмышечной транспозиции локтевого нерва, а — медиальная межмышечная перегородка, б — медиальный надмыщелок плечевой кости, в — локтевой отросток локтевой кости. Синим маркером нарисована линия разреза кожи.
Figure 1. Anatomical landmarks for performing endoscopically-assisted axillary transposition of the ulnar nerve, a — medial intermuscular septum, b — medial epicondyle of the humerus, c — olecranon process of the ulna. The skin incision line is drawn with a blue marker.

Эндоскоп с эндоскопическим диссектором перемещается в дистальном направлении по ходу локтевого нерва. Визуализируется и пересекается ножницами связка Осборна (рисунок 3).

Далее производится отсечение медиальной межмышечной перегородки от медиального надмыщелка плечевой кости. В этом месте часто возникает кровотечение, вызванное случайным повреждением коллатерали между верхней локтевой коллатеральной артерией и задней ветвью локтевой возвратной артерии.

Производится мобилизация локтевого нерва на всем протяжении, после чего нерв перемещается на переднюю поверхность локтевой ямки и удерживается в таком положении под защитой пальцев хирурга либо на держалке, выведенной через отдельный порт в локтевой ямке.

Следующим этапом, позволяющим выполнить подмышечную транспозицию локтевого нерва без пересечения мышц, является эпикондилотомия. С помощью силового оборудования в сагиттальной плоскости отпиливается медиальный надмыщелок от плечевой кости вместе с сухожильной частью мышц предплечья, после чего выполняется субпериостальная диссекция мышц от локтевой кости для формирования ложа для локтевого нерва. При невыраженном надмыщелке возможно выполнение V-образной остеотомии с целью его последующей надежной фиксации. Затем через надмыщелок проводятся спицы, выполняется транспозиция локтевого нерва в новое ложе и фиксация отсеченного надмыщелка к плечевой кости винтами (рисунок 4). Обязательно восстанавливается фиксация медиальной межмышечной перегородки к медиальному надмыщелку для сохранения стабильности локтевого сустава.

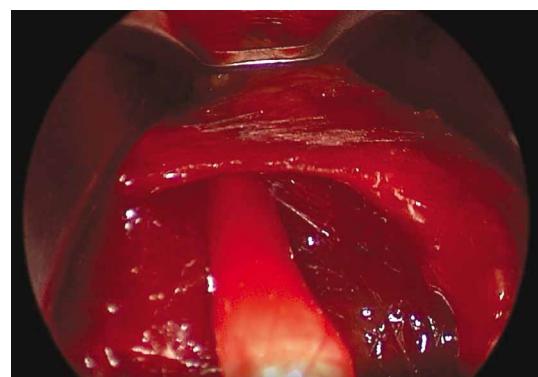


Рисунок 2. Общий вид локтевого нерва на плече, выходящего из-под аркады Стразера. Figure 2. General view of the ulnar nerve on the shoulder, emerging from under the arcade of Straser.

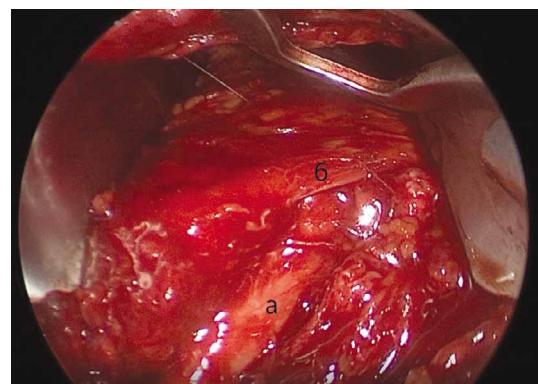


Рисунок 3. Общий вид локтевого нерва на предплечье. а — локтевой нерв, б — связка Осборна.
Figure 3. General view of the ulnar nerve on the forearm. a — ulnar nerve, b — Osborne's ligament.

После фиксации надмыщелка определяется мобильность локтевого нерва на проксимальном и дистальном участках и осуществляется электрофизиологический контроль методов прямой стимуляции нерва с целью предотвращения его ущемления надмыщелком на этапе фиксации. Рана ушивается послойно без дренирования. Конечность иммобилизируется в физиологическом положении в течение 3 недель.

ОБСУЖДЕНИЕ

Хирургическое лечение нейропатии локтевого нерва на уровне кубитального канала до настоящего времени остается нерешенной проблемой. Если необходимость хирургического лечения при неэффективности консервативной терапии не вызывает сомнения, то выбор метода хирургического лечения остается предметом дискуссий.

Декомпрессия локтевого нерва *in situ* является самым распространенным методом лечения синдрома кубитального канала. Сторонники данной методики указывают на простоту выполнения декомпрессии, эффективность в разрешении симптомов нейропатии, хорошие отдаленные результаты, незначительный объем кровопотери, низкую частоту развития интраоперационных и послеоперационных осложнений [11, 12].

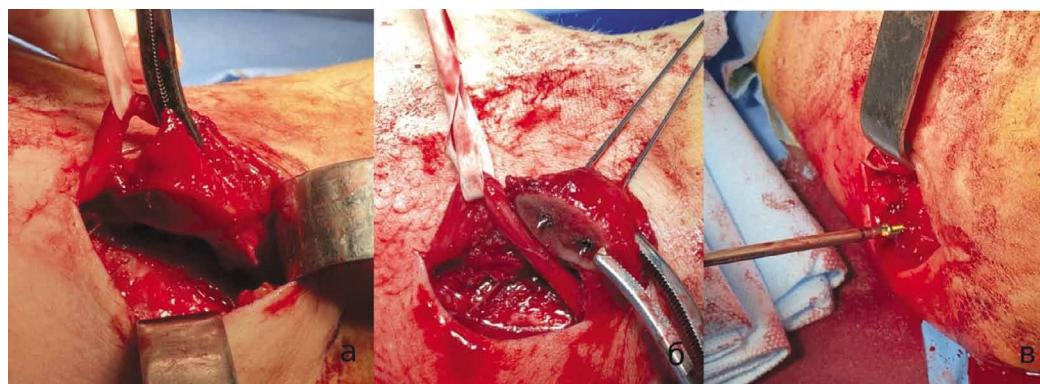


Рисунок 4. Этапы эпикондилотомии, а — отсечение медиального надмыщелка от плечевой кости, б — проведение направляющих спиц через надмыщелок, в-фиксация надмыщелка винтами. Figure 4. Stages of epicondylotomy, a — cutting off the medial epicondyle from the humerus, b — passing guide wires through the epicondyle, c — fixing the epicondyle with screws.

На наш взгляд, несмотря на все очевидные преимущества декомпрессии локтевого нерва *in situ*, сам метод не учитывает физиологические и биомеханические результаты хирургического вмешательства: рассечение стенок естественного туннеля является предрасполагающим фактором развития хронической люксации локтевого нерва при сгибании локтевого сустава и формирования динамической компрессии нерва.

Транспозиция локтевого нерва, по нашему мнению, является методом выбора при хирургическом лечении синдрома кубитального канала. Несмотря на высокую частоту осложнений, описанную различными исследователями [13, 14, 15, 16], данный метод в биомеханическом плане имеет значительные преимущества: создание нового туннеля для локтевого нерва, исключающего его натяжение и динамическую компрессию.

Созданный нами метод подмышечной транспозиции локтевого нерва соответствует принципам минимально-инвазивной хирургии и позволяет значительно уменьшить интраоперационную травму, сохранить интактными мышцы, прикрепляющиеся к медиальному надмыщелку плечевой кости, выполнить декомпрессию и невролиз локтевого нерва на всех возможных уровнях компрессии при небольшом кожном разрезе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эндоскопически-ассистированное подмышечное перемещение локтевого нерва при синдроме кубитального канала является альтернативным методом хирургического лечения компрессионно-ишемической нейропатии локтевого нерва.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. **Financing.** The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики: Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study

Работа выполнена в рамках государственного задания. Разработка дифференцированных алгоритмов хирургического лечения нейрогенных опухолей спинного мозга и нервных сплетений.

The work was carried out within the framework of the state assignment
Development of differentiated algorithms for the surgical treatment of neurogenic tumors of the spinal cord and nerve plexuses.

Литература/References

1. Dekelver I., Van Glabbeek F., Dijks H., Stassijns G. Bilateral ulnar nerve entrapment by the M. anconeus epitrochlearis. A case report and literature review. *Clin Rheumatol.* 2012;31(7):1139–1142. doi:10.1007/s10067-012-1991-7
2. Erdem Bagatur A., Yalcin M. B., Ozer U. E. Anconeus Epitrochlearis Muscle Causing Ulnar Neuropathy at the Elbow: Clinical and Neurophysiological Differential Diagnosis. *Orthopedics.* 2016;39(5):e988-e991. doi:10.3928/01477447-20160623-11
3. Nellans K., Galdi B., Kim H. M., Levine W. N. Ulnar neuropathy as a result of anconeus epitrochlearis. *Orthopedics.* 2014;37(8):e743-e745. doi:10.3928/01477447-20140728-92
4. Lewańska M., Grzegorzewski A., Walusiak-Skorupa J. Bilateral hypermobility of ulnar nerves at the elbow joint with unilateral left ulnar neuropathy in a computer user: A case study. *Int J Occup Med Environ Health.* 2016;29(3):517–522. doi:10.13075/ijomeh.1896.00398
5. Kang S., Yoon J. S., Yang S. N., Choi H. S. Retrospective study on the impact of ulnar nerve dislocation on the pathophysiology of ulnar neuropathy at the elbow. *PeerJ.* 2019;7: e6972. Published 2019 May 20. doi:10.7717/peerj.6972
6. Leis A. A., Smith B. E., Kosiorek H. E., Omejec G., Podnar S. Complete dislocation of the ulnar nerve at the elbow: a protective

- effect against neuropathy? *Muscle Nerve*. 2017;56(2):242–246. doi:10.1002/mus.25483
7. Lui T. H. Endoscopically Assisted Anterior Subcutaneous Transposition of Ulnar Nerve. *Arthrosc Tech*. 2016 Jun 20;5(3):e643–7. doi: 10.1016/j.eats.2016.02.010.
 8. Jiang S., Xu W., Shen Y., Xu J. G., Gu Y. D. Endoscopy-assisted cubital tunnel release under carbon dioxide insufflation and anterior transposition. *Ann Plast Surg*. 2012;68(1):62–66. doi:10.1097/SAP.0b013e318211913c
 9. Lui TH. Endoscopic Anterior Subcutaneous Transposition of the Ulnar Nerve. *Arthrosc Tech*. 2017 Aug 28;6(4): e1451-e1456. doi: 10.1016/j.eats.2017.06.005.
 10. Патент РФ на изобретение № 2789265 / 31.01.2023 Бюл. № 4 Орлов А. Ю., Назаров А. С., Беляков Ю. В., Олейник Е. А. Способ эндоскопической декомпрессии и перемещения локтевого нерва на переднюю поверхность предплечья. Доступно по https://www.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet [RF patent for the invention No. 2789265 / 31.01.2023 Bull. № 4 Orlov A. Yu., Nazarov A. S., Belyakov Yu.V., Oleinik E. A. A method for endoscopic decompression and relocation of the ulnar nerve to the anterior surface of the forearm. Available by https://www.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet (in Russ.)]
 11. Мухина О. В., Кузнецов А. В., Древаль О. Н., Федяков А. Г. Хирургические методы лечения туннельной невропатии локтевого нерва на уровне кубитального канала. *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова*. 2019;11(1):48–52. [Mukhina O. V., Kuznetsov A. V., Dreval O. N., Fedyakov A. G. Surgical methods of treatment of tunnel neuropathy of the ulnar nerve at the level of the cubital canal. *Russian neurosurgical journal. Professor A. L. Polenov*. 2019;11(1):48–52. (In Russ.)]
 12. Zajonc H., Momeni A. Endoscopic release of the cubital tunnel. *Hand Clin*. 2014;30(1):55–62. doi:10.1016/j.hcl.2013.08.021
 13. Frantz L. M., Adams J. M., Granberry G. S., Johnson S. M., Hearon B. F. Outcomes of ulnar nerve anterior transmuscular transposition and significance of ulnar nerve instability in cubital tunnel syndrome. *J Shoulder Elbow Surg*. 2019 Jun;28(6):1120–1129. doi: 10.1016/j.jse.2018.11.054. Epub 2019 Feb 13. PMID: 30770314.
 14. Staples R., London D. A., Dardas A. Z., Goldfarb C. A., Calfee R. P. Comparative morbidity of cubital tunnel surgeries: a prospective cohort study. *J Hand Surg Am* 2018;43:207–13. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhsa.2017.10.033>
 15. Wever N., de Ruiter G. C. W., Coert J. H. Submuscular transposition with musculofascial lengthening for persistent or recurrent cubital tunnel syndrome in 34 patients. *J Hand Surg Eur Vol* 2018;43:310–5. <http://dx.doi.org/10.1177/1753193417729602>
 16. Fernandez J., Camuzard O., Gauci M. O., Winter M. A rare cause of ulnar nerve entrapment at the elbow area illustrated by six cases: the anconeus epitrochlearis muscle. *Chir Main* 34: 294–299, 2015.

EDN: DDGHOX

DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_122

УДК



**КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ
ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
И ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ПЛЕЧЕВОГО СПЛЕТЕНИЯ:
ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ**
(к 100 летию РНХИ им. проф. А.Л. Поленова)
Воеводкина А.Ю., Олейник Е.А., Александров М.В.,
Потемкина Е.Г., Орлов А.Ю.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова»
Минздрава России, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова 12

РЕЗЮМЕ. Данная статья посвящена описанию исторических аспектов развития и становления современных клинико-инструментальных методов обследования больных с заболеваниями (компрессионно-ишемическими, опухолями оболочек периферических нервов) и повреждениями плечевого сплетения.

Учитывая сложное анатомическое строение плечевого сплетения, проблемно достоверно сопоставить анатомо-патологические параметры с функционально-патологическими изменениями периферических нервов, у больных с заболеваниями и травматическими поражениями. Тогда на помощь, помимо клинико-неврологического обследования, приходят инструментальные методы диагностики, которые условно можно разделить на 3 большие группы: вегетативные, нейрофизиологические и лучевые. С помощью всех этих исследований можно не только локализовать топику поражения плечевого сплетения, но и определить его тяжесть.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: плечевое сплетение, синдром верхней грудной апертуры, травматические поражения периферических нервов, опухоли нервных стволов, инструментальная методы исследования.

Для цитирования: Воеводкина А.Ю., Олейник Е.А., Александров М.В., Потемкина Е.Г., Орлов А.Ю. Клинико-инструментальные методы обследования больных с заболеваниями и повреждениями плечевого сплетения: исторические аспекты (к 100 летию РНХИ им. проф. А.Л. Поленова). Российской нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова. 2023; 15(4):122–128. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_122

**CLINICAL AND INSTRUMENTAL METHODS OF EXAMINATION OF PATIENTS
WITH DISEASES AND INJURIES OF THE BRACHIAL PLEXUS:
HISTORICAL ASPECTS**

(to the 100th anniversary of the Russian National Research Institute prof. A. L. Polenova)

A. Yu. Voevodkina, E. A. Oleynik, M. V. Alexandrov, E. G. Potemkina, A. Yu. Orlov

“National Medical Research Center named after N.N. V.A. Almazova” of the Ministry of Health of Russia,
Russian Federation, St. Petersburg, Akkuratova st. 12

SUMMARY. This article is devoted to the description of historical aspects of the development and formation of modern clinical and instrumental methods of examination of patients with diseases (compression-ischemic, peripheral nerve sheath tumors) and injuries of the brachial plexus.

Taking into account the complex anatomical structure of the brachial plexus, it is problematic to reliably compare anatomo-pathological parameters with functional-pathological changes of peripheral nerves in patients with diseases and traumatic lesions. Then to help, in addition to clinical and neurological examination, come instrumental methods of diagnosis, which can be divided into 3 large groups: vegetative, neurophysiological and radiation. With the help of all these studies, it is possible not only to localize the topical lesion of the brachial plexus, but also to determine its severity.

KEYWORDS: brachial plexus, thoracic outlet syndrome, traumatic peripheral nerve, nerve stem tumors, instrumental methods.

For citation: Voevodkina A. Yu., Oleynik E. A., Alexandrov M. V., Potemkina E. G., Orlov A. Yu. Clinical and instrumental methods of examination of patients with diseases and injuries of the brachial plexus: historical aspects (to the 100th anniversary of the Russian National Research Institute prof. A. L. Polenova). Russian neurosurgical journal. prof. A. L. Polenova. 2023; 15(4):122–128. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_122

Введение

Заболевания и повреждения плечевого сплетения являются одной из наиболее распространенных причин инвалидизации населения в трудоспособном возрасте, поэтому повышение качества диагностики представляется чрезвычайно актуальной проблемой клинической медицины [2].

Согласно литературным данным, частота повреждений стволов плечевого сплетения и периферических нервов на протяжении многих десятилетий остается стабильно высокой и составляет в среднем от 3 % до 10 % от числа всех травм конечностей [15].

Заболевания периферической нервной системы, в частности стволов плечевого сплетения, можно разделить на компрессионно-ишемические невропатии и опухоли оболочек периферических нервов (ООПН). Одним из наиболее часто встречающихся проявлениями невропатии плечевого сплетения является синдром верхней грудной апертуры (Thoracic outlet syndrome — TOS). Стоит отметить, что из всех TOS в 95 % случаев встречается нейрогенный вариант [14].

Данная статья посвящена описанию исторических аспектов развития и становления современных инструментальных методов исследования патологических состояний периферических нервов, на примере диагностики изменений плечевого сплетения при синдроме верхней грудной апертуры, травматических поражениях и объемных образованиях происходящих в РНХИ им. проф. А. Л. Поленова с 1926 г.

Первое упоминание о таком состоянии как синдром верхней грудной апертуры датируется еще II веком нашей эры, при этом сам термин был введен только в 1956 году R. M. Peet.

Впервые объемное образование нервного ствола было описано еще в XVII веке. В 1803 г. J. Odier при описании опухоли лучевого нерва использовал термин «неврома». Затем упоминания об опухолях плечевого сплетения датируются 1886 г., когда L. Courvoisier детально описал удаление шванномы C5-корешка и верхнего первичного ствола плечевого сплетения со всеми осложнениями [11].

Интересным фактом является, что одно из первых упоминаний о повреждении периферических нервов можно встретить в Ветхом завете, что датируется более чем 3500 лет тому назад. Также в книге “Бытие” (32:25–33) при описании битвы Иакова с ангелом говорится о поврежденной «жиле». Многие учёные считают, что поврежденная “жила”, приведшая к хромоте библейского персонажа, не что иное, как седалищный нерв.

Ввиду сложности анатомического строения плечевого сплетения, разнообразия клинической картины заболеваний, последствий травм плечевого сплетения затруднительно достоверно сопоставить анатомо-патологические параметры с функционально-патологическими изменениями нервных стволов возникающих при различных патологических процессах.

В помощь врачам, занимающимся лечением больных с заболеваниями и повреждениями плечевого

сплетения, помимо клинико-неврологического обследования, приходят клинико-инструментальные методы диагностики, которые условно можно разделить на три группы: 1) лучевые — рентгенография, миелорадиография, компьютерная и магнитно-резонансная томография, тепловизионные и ультразвуковые методы исследования; 2) нейрофизиологические — электромиография, регистрация соматосенсорных вызванных потенциалов и потенциалов нервов, оценка возбудимости нервных стволов на основе анализа зависимости «сила-длительность»; 3) вегетативные — потовые пробы, регистрация кожных вызванных потенциалов, кожно-гальванические пробы. Активное использование клинико-инструментальных методов позволяет не только локализовать топику поражения плечевого сплетения, но и определить его тяжесть.

Цель исследования: анализ методов инструментальной диагностики заболеваний и повреждений стволов плечевого сплетения (с исторических и современных позиций).

Для определения степени нарушения проводимости пораженных нервных стволов ранее использовали, оценку потоотделения. Широко распространенным в нашей стране, одним из первых диагностических методов повреждений периферической нервной системы был колориметрический йодо-крахмальный тест (проба Минора). Эта методика впервые была применена советским невропатологом В. Л. Минором в 1927 г.

Травма сплетений или отдельных периферических нервов в случае полного нарушения анатомической целостности приводит к ангиодизу, при частичном перерыве — к гипогидрозу, помимо этого в денирвированной области отмечается нарушение чувствительности, вплоть до анестезии. Поражение эфферентной части рефлекторной симпатической дуги можно определить по ангиодизу на определенном участке тела, визуализируемом в процессе наблюдения за потоотделением с помощью йодокрахмальной пробы. Результаты исследования регистрировали путем фотографирования, что раньше являлось преимуществом. Недостатки способа: относительная сложность и длительность исследования затрудняют применение метода Минора при острой травме, а также у больных с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями и у маленьких детей.

Со временем, появились электронные измерители потоотделения [13]. Уже с 1967 г. в Ленинградском нейрохирургическом институте им. А. Л. Поленова, наряду с пробой Минора, при исследовании больных с повреждением периферических нервов начал применяться электронный измеритель потоотделения, разработанный конструкторским бюро электронного приборостроения Ленинградского радиополитехникума.

Для изучения локального кровотока определяли кожную температуру, реактивную гиперемию, применяли тахоосциллографию. В настоящий момент такие методы как оценка потоотделения, изучение локального кровотока, определение кожной темпе-

ратуры, тахоосциллография, реактивная гиперемия в отделении практически не используются ввиду значительной трудоемкости, устаревшего оборудования и недостаточной информативности методов и неоднозначной трактовки полученных результатов.

Нервная ткань является возбудимой тканью, следовательно, обладает способностью к генерации биоэлектрической активности. Исходя из этого фундаментального свойства нейрофизиологические методы являются одним из основных подходов к исследованию функционального состояния периферической нервной системы. История электрофизиологии восходит к работам итальянского врача, анатома и физиолога Луиджи Гальвани. В 1791 г. Луиджи Гальвани опубликовал «Трактат о силах электричества при мышечном движении», в котором были описаны его опыты, ставшие в общей физиологии возбудимых тканей классическими.

Основы современной электрофизиологии и нейрофизиологии были заложены классическими работами немецкого физиолога Эмиля Генриха Дюбута-Реймона (1818–1896), который применил гальванометр и неполяризующиеся электроды, тем самым, установил основные формы биоэлектрических явлений в мышцах и нервах.

В практическую медицину анализ проводимости нервных стволов и электровозбудимости мышц были введены в середине XIX века благодаря работам Дюшена, Эрба и Цеймессена. В конце 1890 года французский ученый Этьен Жуль Марей ввел термин «электромиография» для описания зарегистрированной им электрической активности мышц. Считается, что первым электронейромиограмму у человека зарегистрировал немецкий ученый Ганс Пиппер в 1907 г. В 1922 г. Джозеф Эрлангер и Герберт Гассер для анализа электромиограммы использовали осциллограф, что позволило им предложить классификацию нервных волокон по скорости проведения возбуждения.

Метод классической электродиагностики требует от нейрофизиолога точного знания анатомии нерва и функций соответствующих мышц. Для оценки функционального состояния мышц и нервов с конца 1960-х годов стала применяться методика хронаксиметрии, основанная на анализе кривой «сила–длительность» — зависимости между интенсивностью и длительностью стимула, способного вызвать физиологический эффект в возбудимой ткани. Эта зависимость не носит линейный характер и графически отображается в виде гиперболы, в основе которой лежит закономерность Гоорвега — Вейса.

Электрофизиологические исследования в РНХИ им. проф. А. Л. Поленова проводились с момента его основания. Первый директор института профессор С. Н. Молотков активно использовал электродиагностику. По решению ученого совета в 1936 г. была создана электрофизиологическая лаборатория в составе отдела патологической физиологии, возглавляемого в то время профессором А. Д. Сперанским, учеником академика И. П. Павлова. Хронаксиметрические ис-

следование начали проводиться с 1967 г. [1]. С этой целью использовался аппарат ЭСЛ-1, который был способен генерировать импульсы частотой 0,1–1000 Гц длительностью 0,1–100 м/сек.

Современная клиническая электронейромиография включает несколько видов исследований: поверхностную, стимуляционную, игольчатую электромиографию. Поверхностная (глобальная, наружная) электромиография — методика регистрации и анализа биоэлектрической активности мышц в покое и при их активации, зарегистрированной поверхностными накожными электродами над двигательной точкой мышцы. Методика оценивает суммарную (глобальную) электрическую активность мышцы и не предназначена для топической диагностики поражений нервно-мышечной системы. Стимуляционная электромиография — методика регистрации и анализа вызванной биоэлектрической активности мышц и периферических нервов при электрической стимуляции или механической стимуляции рецепторного аппарата, которая позволяет определить параметры М-ответа, F-волны, H-рефлекса, скорость распространения возбуждения по двигательным и чувствительным нервам, оценивает надежность нервно-мышечной передачи. Игольчатая (локальная) электромиография — методика регистрации и анализа биоэлектрической активности двигательных волокон и двигательных единиц мышцы игольчатыми электродами в покое и при произвольной активности.

ЭНМГ в совокупности с клиническими данными позволяет решать ряд важных диагностических задач: 1) выявление уровня поражения конкретного нерва; 2) определение степени выраженности нарушенных функций (полное или частичное нарушение проводимости) нерва; 3) определение стадии и характера патологического процесса (денервации, реиннервации). Тем не менее, следует иметь в виду, что диагностические возможности электронейромиографических методик при повреждении плечевого сплетения имеют ограничения для диагностики нейропраксии и отрыва корешков от спинного мозга.

Зарождение нового метода исследования — медицинская термография (тепловидение) датируется 1956 г., когда канадский ученый Роберт Лаусон опубликовал свою научную работу, в которой описал опыт инфракрасных эвапорографов «Рекси» и «Берд» для диагностики медицинской патологии [5].

В России тепловидение появилось в 1966 г., впервые его применил Б. В. Петровский с коллегами. Первая самостоятельная медицинская тепловизионная лаборатория была организована в 1970 г. в Ленинграде — НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелизде, в которой обследование проходили пациенты с травмой опорно-двигательного аппарата. Несколько позже, в 1980 г., на базе лаборатории городской больницы № 16 им. В. В. Куйбышева был открыт городской научно-консультативный тепловизионный центр, который затем стал Всесоюзным центром тепловидения.

На базе центра совместно с нейрохирургическим институтом проф. А.Л. Поленова, Ленинградским педиатрическим институтом, И ЛМИ им. акад. И.П. Павлова были разработаны методики для оценки повреждений периферических нервов.

На сегодняшний день разработаны уже современные компьютерные программы обработки медицинской тепловизионной информации, называемые тепловизионным комплексом. Данный комплекс помогает исследовать основные физико-биологические процессы, формирующие тепловое поле человека, позволяя изучать не только статику, но и динамику тепловых полей тела человека.

Стоит отметить, что при повреждениях периферических нервов тепловидение дополняет данные полученные при электронейромиографии. Но к сожалению, несмотря на многолетнюю историю существования и развития нейротепловидения, а также его высокую информативность в отдельных нейрохирургических нозологических группах [5], данный метод до сих пор не находит широкого применения в практической медицине.

Рентгенография, которая на протяжении длительного времени являлась «золотым стандартом», так как позволяла выявить анатомическую составляющую компрессии сосудисто-нервного пучка TOS, переломы, вывихи и другие повреждения костной структуры плечевого пояса. Первые описания рентгенографической картины TOS появились в конце 20-х годов XX века, а в 80-х годах прошлого века были опубликованы работы, в которых более детально было рассказано о клинических исследованиях диагностики синдрома верхней грудной апертуры. С этого момента начался активный период разработки методов рентгенодиагностики TOS [3]. На рентгенограммах больного с синдромом верхней грудной апертуры можно визуализировать добавочное — шейное ребро (Рис. 1) или же удлинение поперечных отростков С7 позвонка.

Клиницисты в 1960–1990х годах использовали рентгенограммы для диагностики повреждений пе-

риферических нервов. При закрытых типах повреждений R-графия может косвенным образом указать на каком уровне произошло повреждение. К примеру, при переломе I ребра могут травмироваться корешки С8 и Th1, образующие нижний ствол плечевого сплетения. Смещение осколков костей: ребра и ключицы, рубцовые изменения в месте приложения травмирующего агента, а также формирование костной мозоли способны вызвать компрессию преимущественно нижнего ствола плечевого сплетения [12].

В настоящее время рентгенография при TOS и повреждении плечевого сплетения стала менее актуальным и информативным методом диагностики данного синдрома, уступая место компьютерной и магнитно-резонансной томографии.

Еще одним методом диагностики повреждений плечевого сплетения является миелография, которая впервые была описана в 1922 г. Сикардом и Форестье. Данная методика долгое время являлась «золотым стандартом» в диагностике повреждений нервных сплетений, сопровождающихся отрывом корешков от спинного мозга, разрывом твердой и арахноидальной оболочек, которые окутывают спинномозговые нервы в области межпозвоночных отверстий. В связи с этим, при миелографии с контрастированием цереброспинальной жидкости, на уровне отрыва спинального нерва можно визуализировать «псевдоменингоцеле». Но достоверность данного метода весьма ограничена, в связи с тем, что рутинная миелография может дать ложноположительный результат при обширных менингоцеле, причиной этому служит вытекающий контраст, который «наплывает» на проекцию рядом расположенных спинномозговых нервов. Именно по этой причине, в настоящее время, рентгенографическая миелография утратила свою диагностическую значимость, уступив место современным методикам: КТ- и МРТ-миелографии, которые позволяют визуализировать передние и задние корешки спинного мозга, дифференцировать их по сегментам, и определить их частичный отрыв.



Рис. 1. Добавочные шейные ребра. Рентгенограмма шейного отдела позвоночника, прямая проекция.

Fig. 1. Additional cervical edges. Radiograph of the cervical spine, direct projection.

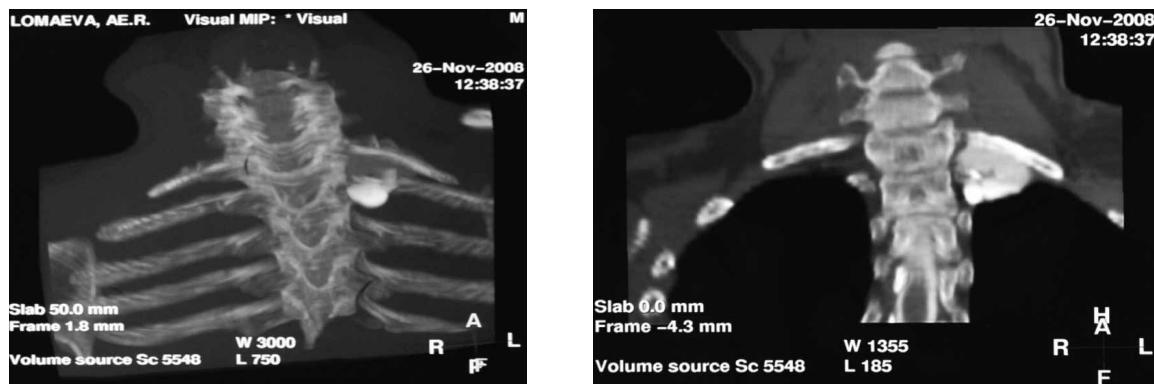


Рис. 2. Менингоцеле. КТ-миелография, коронарная проекция, МИР. Определяется контрастирование менингоцеле на уровне TH1-TH2 позвонков слева.

Fig.2. Meningocele. CT myelography, coronary projection, MIP. Meningocele is determined at the level of TN 1-TN 2 vertebrae on the left.

Сравнивая КТ- и МРТ-миелографию, стоит упомянуть, что обе методики имеют как достоинства, так и недостатки [17]. К примеру, КТ-миелография выполненная на обычном томографе дает четкое изображение корешков, что позволяет в 97 % случаев более точно установить верный диагноз. Одним из главных недостатков данной методики является инвазивность исследования, так как требуется пункция субарахноидального пространства с введением около 10 мл контрастного вещества, что повышает риск осложнений. Помимо этого, недостатком также является лучевая нагрузка и худшая визуализация сегментов С8 и Т1 из-за «фонового наложения» плечевых суставов. Основное преимущество МРТ-миелографии — неинвазивность исследования и отсутствие лучевой нагрузки. Недостатки МРТ-миелографии более субъективны — мощность томографа должна быть не менее 1,5 Тл при соответствующем программном обеспечении, а также наличие квалифицированных специалистов. Главным объективным недостатком считается ограничение использования МРТ у пациентов с металлоконструкциями.

По данным литературы первые упоминаются о применении ультразвукового исследования (УЗИ) для верификации периферических нервов в 1988 г. у В.Д. Fornage. Позже, в 1991 г. появилось описание применения ультразвукового метода в диагностике повреждения периферического нерва [4]. Первые публикации отечественных ученых, посвященные УЗИ периферических нервов, появились лишь в начале в 2000-х годов [2]. На сегодняшний день диагностическая значимость ультразвукового метода в исследовании нервных стволов, в том числе при нейрогенном TOS, очень высока [7, 8, 10]. В 2013 г. в работе S. M. Fried и соавторов подробно описан метод УЗИ плечевого сплетения с пробами, который показал свою эффективность в подтверждении нейрогенного TOS [10].

УЗИ плечевого сплетения позволяет исключить сопутствующие повреждения магистральных сосудов, служит как вспомогательный метод визуализации, так как не отражает функциональное состояние

элементов плечевого сплетения, соответственно, не имеет прогностического значения [9].

Кроме простоты использования, относительной дешевизны, легкой доступности, возможности повторять его неограниченное количество раз, компактности и мобильности ультразвуковых аппаратов данный метод диагностики имеет еще одно очень важное преимущество — возможность его использования по ходу операции при оценке измененного участка нерва (внутриствольная неврома). Благодаря чему, хирург позволяет не только адекватно планировать предстоящее оперативное вмешательство, но во время операции определять радикальность удаления опухоли.

Наряду с достоинствами метода УЗ, следует отметить и его недостатки. Основным минусом ультразвукового метода является субъективность в оценке полученных данных, связанная с различными практическими навыками и опытом специалистов [4].

С момента появления магнитно-резонансного томографа (МРТ) в 1973 г. началась «новая эра» в области диагностики многих заболеваний, в том числе и заболеваний и повреждений периферических нервов, даже несмотря на низкие показатели индукции магнитного поля — 0,005 Тл. Оценка МРТ повреждений плечевого сплетения в современном мире — надежный метод с высокой чувствительностью (93 %) и специфичностью (72 %), благодаря большой мощности томографов (1,5–3,0 Тл).

В современных протоколах МРТ, подходящих для пациентов с травмой периферических нервов, исследование выполняется последовательно в трех плоскостях [19]. Также это обследование дополняется еще проведением МРТ шейного отдела позвоночника для оценки интрадуральной части спинномозговых нервов. Однако единого мнения о выборе одного наиболее оптимального протокола проведения МРТ не существует [16].

Специфичность МРТ возрастает при ее выполнении с позиционными пробами и провокационными тестами [16]. При визуализации опухолей стволов плечевого сплетения, МРТ имеет преимущество

перед другими инструментальными методами диагностики, так как позволяет изучить топографо-анатомические особенности расположения объемного образования по отношению к окружающим тканям, оценить состояние нервных структур, вовлеченных в патологический процесс [6].

Заключение:

В последние десятилетия достигнут значительный прогресс, обусловленный разработкой и внедрением в клиническую практику новых высокоеффективных методов диагностики и приборов. Анализ отечественной и зарубежной литературы свидетельствует об интенсивной работе, направленной на совершенствование методов лучевой диагностики, а также дифференциальной диагностики отдельных нозологических форм.

В настоящий момент алгоритм диагностики может выглядеть следующим образом:

1. Для решения диагностических вопросов по степени нарушения проводимости нервного ствола и определения электровозбудимости мышц применяется ЭНМГ.
2. Для визуализации патологических процессов в нервном стволе УЗИ, МРТ.
3. Выявления посттравматических изменений в сосудистой системе КТ ангиография.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. **Financing.** The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики:

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study.

Сведения об авторах

Воеводкина Алина Юрьевна/
Voevodkina Alina Yurievna
ORCID 0000-0001-7449-7388

Олейник Екатерина Анатольевна/
Oleynik Ekaterina Anatolievna
ORCID 0000-0001-7559-1499

Александров Михаил Всеволодович/
Alexandrov Mikhail Vsevolodovich
ORCID 0000-0002-9935-3249

Потемкина Елена Геннадьевна/
Potemkina Elena Gennadievna
ORCID 0000-0003-0449-9163

Орлов Андрей Юрьевич/
Orlov Andrey Yurievich
ORCID 0000-0001-6597-3733

Литература/References

1. Берснев В. П. Классическая электродиагностика. Хирургия нервов. Под ред. К. А. Григоровича. Ленинград; 1969:92–96.
2. Берснев В. П., Кокин Г. С., Извекова Т. О. Практическое руководство по хирургии нервов: в 2 томах. СПб.; 2009:1(296).
3. Гринцов А. Г., Захарьян А. Л., Потапенков М. А., Леонтьев С. А., Изосимов В. В., Кособокова Е. В. Хирургическое лечение синдрома грудного выхода. Сердце I судин. 2005;3:84–87.
4. Еськин Н. А., Голубев В. Г., Богдашевский Д. Р. и др. Эхография нервов, сухожилий и связок. SonoAce International. 2005;13:82–94.
5. Колесов С. Н., Воловик М. Г., Прилучный М. А. Медицинское теплорадиовидение: современный методологический подход: монография. Нижний Новгород: ФГУ «ННИИТО Росмедтехнологий»; 2008.
6. Коновалов А. Н., Корниенко В. Н., Пронин И. Н. Магнитно-резонансная томография в нейрохирургии. М.: Видар; 1997.
7. Орлов А. Ю., Кокин Г. С., Даминов Р. Г., Комков Д. Ю., Беришвили К. Ш. Методы обследования больных с опухолями периферических нервов. Профилактическая и клиническая медицина. 2010;2(35):63–65. [Orlov A. Yu., Kokin G. S., Daminov R. G., Komkov D. Yu., Berishvili K. Sh. Methods for examining patients with peripheral nerve tumors. Preventive and clinical medicine. 2010;2(35):63–65. (In Russ.)]
8. Орлов А. Ю., Короткевич М. М., Каурова Т. А. Алгоритмизация диагностики основных конкурирующих заболеваний периферических нервов. Российский нейрохирургический журнал имени профессора А. Л. Поленова. 2012; Т. 1. № 1:36–40. [Orlov A. Yu., Korotkevich M. M., Kaurova T. A. Algorithmization of diagnostics of the main competing diseases of peripheral nerves. Russian Neurosurgical Journal named after Professor A. L. Polenova. 2012; T. 1. № 1:36–40. (In Russ.)]
9. Doi, K., Otsuka, K., Okamoto, Y., Fujii, H., Hattori, Y., & Baliaarsing, A. S. (2002). Cervical nerve root avulsion in brachial plexus injuries: magnetic resonance imaging classification and comparison with myelography and computerized tomography myelography. In Journal of Neurosurgery: Spine (Vol. 96, Issue 3, pp. 277–284). Journal of Neurosurgery Publishing Group (JNSPG). <https://doi.org/10.3171/spi.2002.96.3.0277>
10. Fried, S. M., & Nazarian, L. N. (2013). Dynamic Neuromusculoskeletal Ultrasound Documentation of Brachial Plexus/Thoracic Outlet Compression during Elevated Arm Stress Testing. In HAND (Vol. 8, Issue 3, pp. 358–365). SAGE Publications. <https://doi.org/10.1007/s11552-013-9523-8>
11. Ganju, A., Roosen, N., Kline, D. G., & Tiel, R. L. (2001). Outcomes in a consecutive series of 111 surgically treated plexal tumors: a review of the experience at the Louisiana State University Health Sciences Center. In Journal of Neurosurgery (Vol. 95, Issue 1, pp. 51–60). Journal of Neurosurgery Publishing Group (JNSPG). <https://doi.org/10.3171/jns.2001.95.1.0051>
12. Gilbert, A. (Ed.). (2001). Brachial Plexus Injuries. CRC Press. <https://doi.org/10.4324/9780203216408>
13. Kennedy, W. R., Selim, M. M., Wendelschafer-Crabb, G., Blaes, A. H., Suter, F., Nolano, M., & Provitera, V. (2013). A Device to Quantify Sweat in Single Sweat Glands to Diagnose Neuropathy. In Journal of Medical Devices (Vol. 7, Issue 3). ASME International. <https://doi.org/10.1115/1.4000820>

doi.org/10.1115/1.4024527

14. Laulan, J. (2016). Thoracic outlet syndromes. The so-called “neurogenic types.” In *Hand Surgery and Rehabilitation* (Vol. 35, Issue 3, pp. 155–164). Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.hansur.2016.01.007>
15. Noble, J., Munro, C. A., Prasad, V. S. S. V., & Midha, R. (1998). Analysis of Upper and Lower Extremity Peripheral Nerve Injuries in a Population of Patients with Multiple Injuries. In *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care* (Vol. 45, Issue 1, pp. 116–122). Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <https://doi.org/10.1097/00005373-199807000-00025>
16. Rehman, I., Chokshi, F. H., & Khosa, F. (2014). MR Imaging of the Brachial Plexus. In *Clinical Neuroradiology* (Vol. 24, Issue 3, pp. 207–216). Springer Science and Business Media LLC. <https://doi.org/10.1007/s00062-014-0297-3>
17. Tagliafico, A., Succio, G., Emanuele Neumaier, C., Serafini, G., Ghidara, M., Calabrese, M., & Martinoli, C. (2010). MR imaging of the brachial plexus: comparison between 1.5-T and 3-T MR imaging: preliminary experience. In *Skeletal Radiology* (Vol. 40, Issue 6, pp. 717–724). Springer Science and Business Media LLC. <https://doi.org/10.1007/s00256-010-1050-x>
18. Veilleux, M., Stevens, J. C., & Campbell, J. K. (1988). Somatosensory evoked potentials: Lack of value for diagnosis of thoracic outlet syndrome. In *Muscle & Nerve* (Vol. 11, Issue 6, pp. 571–575). Wiley. <https://doi.org/10.1002/mus.880110608>
19. Yoshikawa, T., Hayashi, N., Yamamoto, S., Tajiri, Y., Yoshioka, N., Masumoto, T., Mori, H., Abe, O., Aoki, S., & Ohtomo, K. (2006). Brachial Plexus Injury: Clinical Manifestations, Conventional Imaging Findings, and the Latest Imaging Techniques. In *RadioGraphics* (Vol. 26, Issue suppl_1, pp. S 133–S 143). Radiological Society of North America (RSNA). <https://doi.org/10.1148/rg.26si065511>



РЕАКТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГЛИИ И МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА НЕОКОРТЕКСА ГОЛОВНОГО МОЗГА ПАЦИЕНТОВ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

С.Н. Рябцева¹, М.А. Корнеева¹, А.О. Чеботарь¹, И.А. Семеник¹,
С.А. Гузов², М.К. Недзьведь²

¹ Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук Беларусь»,
Академическая ул., 28, г. Минск, Республика Беларусь, 220012

² Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
пр-т Дзержинского, 83, г. Минск, Республика Беларусь, 220083

РЕЗЮМЕ. Поражение головного мозга на фоне новой коронавирусной инфекции характеризуется широким спектром клинико-морфологических проявлений: от когнитивных нарушений до массивных инсультов. Однако реакция глии и характер изменения микроциркуляторного русла головного мозга при бессимптомном поражении центральной нервной системы на фоне COVID-19 изучены недостаточно.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: оценить глиально-сосудистую реакцию головного мозга при инфицировании новым штаммом коронавируса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: в ходе исследования выполнена сравнительная характеристика реактивных изменений глиального и сосудистого компонента вещества головного мозга пациентов, умерших от сердечной недостаточности (n=5), и пациентов, инфицированных вирусом SARS-CoV-2 и умерших от дыхательной недостаточности (n=10).

РЕЗУЛЬТАТЫ. У пациентов, инфицированных новым штаммом коронавируса, выявлена экспрессия маркера белка нуклеокапсида SARS-CoV-2 в цитоплазме нейронов. Глиально-сосудистая реакция характеризовалась реактивной пролиферацией и гипертрофией тел астроцитов, реактивной пролиферацией клеток микроглии с нарастанием доли промежуточных и активированных морфотипов в сочетании с изменениями капилляров и артериол.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Реактивные изменения астроцитов и клеток микроглии указывали на нейродегенеративные процессы в головном мозге пациентов, инфицированных новым штаммом коронавируса, что в сочетании с патологией микроциркуляторного русла может стать причиной дальнейшего прогрессирования поражения центральной нервной системы на фоне перенесенной новой коронавирусной инфекции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: коронавирусная инфекция, головной мозг, реакция глии, микрососудистая патология.

Для цитирования: Рябцева С.Н., Корнеева М.А., Чеботарь А.О., Семеник И.А., Гузов С.А., Недзьведь М.К. Реактивные изменения глии и микрососудистого русла неокортикса головного мозга пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова. 2023;15(4):129–133. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_129

GLIAL AND MICROVASCULAR VESSELS REACTIVE CHANGES IN BRAIN NEOCORTEX OF PATIENTS WITH A NEW CORONAVIRUS DISEASE

С.Н. Рябцева¹, М.А. Корнеева¹, А.О. Чеботарь¹, И.А. Семеник¹, С.А. Гузов², М.К. Недзьведь²

¹Institute of Physiology of National Academy of Sciences of Belarus, 28, Akademicheskaya st., Minsk, Belarus, 220012,

²Belarusian State Medical University, Dzerzhinsky Ave., 83, Minsk, Belarus, 220083

SUMMARY. Brain damage against the background of a new coronavirus disease is characterized by a wide range of clinical and morphological manifestations: from cognitive impairment to massive strokes. However, the response of glia and the microvascular changes in the cerebral cortex in asymptomatic CNS lesions against the background of COVID-19 have not been studied enough.

PURPOSE OF THE STUDY: to analyze the glial-vascular reaction of the brain of patients with COVID-19.

MATERIALS AND METHODS: In the course of the study, a comparative characteristic of reactive changes in the glial and vascular components of the brain tissue of patients who died of heart failure (n=5) and patients infected with the SARS-CoV-2 virus and died of respiratory failure (n=10) was performed.

RESULTS. In patients with COVID-19, the expression of the SARS-CoV-2 nucleocapsid protein marker in the cytoplasm of neurons was detected. The glial-microvascular reaction was characterized by reactive astrocytes proliferation and hypertrophy, reactive microglial cells proliferation with an increase in the proportion of intermediate and activated morphotypes and changes in the capillaries and arterioles.

CONCLUSION. Reactive changes in astrocytes and microglial cells indicated neurodegenerative processes in the brain of patients infected with a new strain of coronavirus, which, in combination with pathology of the microvasculature, can cause further progression of central nervous system damage against the background of COVID-19.

KEY WORDS: coronavirus infection, brain, glial reaction, microvascular pathology.

For citation: Rjabceva S. N., Korneeva M. A., Chabatar A. O., Siamionik I. A., Guzov S. A., Nedzved M. K. *Glia and microvascular vessels reactive changes in brain neocortex of patients with a new coronavirus disease*. Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2023;15(4):129–133. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_129

Введение.

Коронавирусная инфекция (COVID-19), вызванная новым штаммом коронавируса SARS-CoV-2, распространилась по всему миру и стала причиной глобальной пандемии. Несмотря на то, что COVID-19 — преимущественно респираторное заболевание, с самых первых дней пандемии стали появляться доказательства того, что SARS-CoV-2 способен проникать в мозг и вызывать когнитивные нарушения [1,2]. О способности многих вирусов проникать в центральную нервную систему и вызывать серьезные повреждения нервных клеток, а также клеток глии, что приводит к серьезному отеку мозга, энцефалиту, менингиту и другим последствиям, известно давно [3,4].

Цель. Оценить глиально-сосудистой реакции головного мозга при инфицировании новым штаммом коронавируса.

Материалы и методы: гистологическое исследование выполнено на образцах лобной и теменной доли правого полушария головного мозга пациентов, умерших от сердечной недостаточности, у которых отсутствовали признаки инфицирования новым штаммом коронавируса (контрольная группа, n=5), а также пациентов с коронавирусной инфекцией (n=10). Непосредственной причиной смерти пациентов с COVID-19 была прогрессирующая дыхательная недостаточность вследствие поражения легких. В данном исследовании исключены пациенты, у которых отмечены клинические признаки острых и/или хронических психоневрологических заболеваний, а также были выявлены на макро- или микроскопическом уровне воспалительная инфильтрация головного мозга, геморрагический или ишемический инсульты. Вирусная инфекция была подтверждена методом полимеразной цепной реакции на фрагменты РНК вируса SARS-CoV-2.

На гистологических срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, с помощью программного приложения ImageJ (США) измеряли внутренний и внешний диаметры артериол неокортика. На основе полученных данных рассчитывали склеротический индекс, площадь периваскулярного пространства, площадь просвета артериол и толщину сосудистой стенки, согласно формулам разработанным Y. Yamamoto et al. [5].

Микрофотографии делали с помощью микроскопа Optec BK5000 (Optec, Китай) при увеличении $\times 400$ (площадь поля зрения составила 66585,35 мкм²). Клеточную плотность астроцитов и клеток микроглии подсчитывали с использованием программы анали-

за изображений «ImageJ» (США) и ее приложения «Multi-point». Клетки микроглии были также разделены на три группы: неактивный, промежуточный и активированный или амебоидный морфологический тип [6,7].

Иммуногистохимическое исследование выполнено со следующими антителами: глиальный фиброподилярный кислый белок (GFAP, P14136, FineTest, в разведении 1:20000), маркер микроглиальных клеток (Iba-1, клон AIF1, P55008, FineTest, в разведении 1:1000), антитело к белку нуклеокапсида нового штамма коронавируса (anti-SARS-CoV-2 Nucleocapsid protein, ab281297, клон HL448, Abcam, в разведении 1:1000) и коллаген 4 типа (клон M0785, Dako, в разведении 1:100) с ночной инкубацией при температуре 40°C. Демаскировка антигенов выполнена в водяной бане при температуре 96°C в течение 20 минут. Визуализация иммуногистохимической реакции проводилась с помощью полимерной системы Mouse/Rabbit UnoVue HRP Detection system (инкубация в течение одного часа при температуре 37°C) и хромогена DAB (UMR 1000PD, DiaGnostic BioSystems, США).

Оценка целостности базальной мембраны проводилась по характеру экспрессии коллагена IV типа с помощью полуколичественной шкалы, разработанной S. Skuja et al. [8]: grade I — базальная мембрана без видимых изменений или изменения затрагивали не более 30 % её периметра, grade II — отсутствие экспрессии коллагена IV типа на 30–50 % периметра сосуда, grade III — экспрессия коллагена IV типа не обнаруживалась в более чем 50 % периметра капилляра.

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью программы Statistica 10.0. Количественные данные представлены в виде медианы (Me) и квартилей (при ненормальном распределении признака) и в виде среднего значения и ошибки средней (при нормальном распределении признака). С целью проверки статистической нулевой гипотезы об однородности групп исследования использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни (p≤0,05).

Результаты. В головном мозге пациентов первой группы исследования экспрессия SARS-CoV-2 nucleocapsid protein была отрицательной. Во второй группе исследования положительная реакция к данному маркеру выявлена в цитоплазме нейронов и астроцитов неокортика больших полушарий и базальных ядер головного мозга пациентов (рисунок).

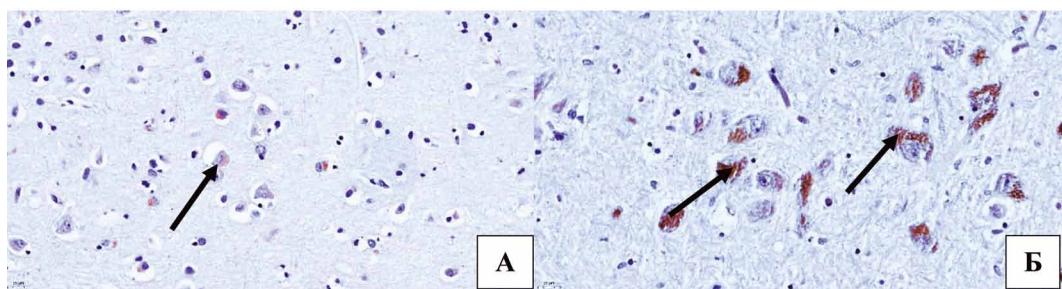


Рисунок. Характер экспрессии маркера SARS-CoV-2 Nucleocapsid protein в цитоплазме нейронов головного мозга пациентов с новой коронавирусной инфекцией: А — слабая экспрессия в цитоплазме нейронов (стрелка) коры больших полушарий, Б — выраженная экспрессия в цитоплазме нейронов (стрелки) базальных ядер головного мозга, иммуногистохимия, шкала — 20 мкм.

Figure. The SARS-CoV-2 Nucleocapsid protein expression in neurons cytoplasm in the brain of patients with a new coronavirus infection: A — weak expression in the cytoplasm of cerebral cortex neurons (arrow), B — strong expression in cytoplasm of neurons (arrows) in the basal nuclei of brain, immunohistochemistry, scale — 20 μ m.

Толщина глиальной пialной пластиинки у пациентов с вирусной инфекцией в 1,93 раз превышали контрольные значения (12,4 (8,9;16,7) мкм против 6,4 (5,3;7,8) мкм, $p<0,001$), что может указывать на пролиферацию коротких отростков интерламинарных астроцитов при развитии сосудистой патологии. Клеточная плотность интерламинарных астроцитов во второй группе в 2,13 раз превышала контрольные значения (270,1 (255,1;285,1) клеток/мм² против 126,8 (104,4;149,9) клеток/мм², $p<0,001$). Площадь тел астроцитов I слоя коры правого полушария головного мозга пациентов с COVID-19 была выше в 1,10 раза контрольных данных (56,9 (44,5;75,0) мкм² против 51,7 (41,7;64,6) мкм², $p=0,003$).

Во второй группе исследования плотность протоплазматических астроцитов III слоя неокортиекса головного мозга в 2,51 раз превышала контрольные значения (150,0 (135,0;165,0) клеток/мм² против 59,7 (44,8;59,7) клеток/мм², $p<0,001$), при этом площадь тел протоплазматических астроцитов III слоя неокортиекса пациентов второй группы исследования в 1,45 раз была выше контрольных данных (80,2 (65,5;116,9) мкм² против 55,4 (44,9;67,7) мкм², $p=0,003$).

Клеточная плотность протоплазматических астроцитов V слоя неокортиекса пациентов второй группы исследования превышала в 1,84 раз контрольные данные (165,0 (120,0;195,0) клеток/мм² против 89,5 (44,8;119,4) клеток/мм², $p<0,001$). Площадь тел астроцитов V слоя неокортиекса головного мозга пациентов второй группы исследования в 2,03 раза была выше контрольных значений (89,3 (75,2;109,5) мкм² против 43,9 (35,6;55,7) мкм², $p<0,001$).

Медиана клеточной плотности микроглии в коре правого полушария головного мозга пациентов первой группы составила 74,3 (65,9;90,7) клеток/мм², второй — 98,9 (82,5;123,7) клеток/мм² ($p<0,001$). Клетки микроглии в неактивной форме у пациентов первой группы исследования определялись в количестве 7,0 (6,0;9,0) клеток в поле зрения, во второй группе — 1,0 (0,0;2,0) клетка в поле зрения ($p<0,001$). Микроглиальные клетки в промежуточной

форме определялись в количестве 2,0 (1,0;3,0) клетки в поле зрения в контрольной группе и в количестве 8,5 (6,0;10,0) клеток в поле зрения у пациентов с COVID-19 ($p<0,001$). Количество клеток микроглии в активированной форме в неокортиексе головного мозга пациентов без коронавирусной инфекции было 0,0 (0,0;0,0) клеток в поле зрения, у пациентов второй группы — 2,0 (1,0;3,0) клетки в поле зрения.

В неокортиексе лобной и теменной доли правого полушария головного мозга пациентов первой группы исследования диаметр капилляров ($n=1020$) был $5,68\pm1,74$ мкм. Целостность базальной мембранны капилляров оценена как grade 1 в 43,43 % сосудов, как grade 2 — в 48,33 % и grade 3 — в 8,24 % анализируемых капилляров. Медиана склеротического индекса артериол ($n=184$) составила 0,42 (0,33;0,49), площади просвета артериол — 620,9 (394,8;1008,2) мкм², площади периваскулярного пространства — 424,4 (81,5;1089,9) мкм². Медиана толщины сосудистой стенки была 5,7 (4,5;7,9) мкм.

У пациентов второй группы исследования в неокортиексе лобной и теменной доли правого полушария головного мозга диаметр капилляров ($n=2659$) был $4,85\pm1,75$ мкм. Целостность базальной мембранны капилляров оценена как grade 1 в 0,3 % сосудов, как grade 2 — в 53,7 % и как grade 3 — в 46,0 % анализируемых капилляров. Медиана склеротического индекса артериол ($n=268$) составила 0,52 (0,46;0,60), площади просвета сосуда — 755,0 (506,6;1236,9) мкм², площади периваскулярного пространства — 1782,9 (1019,6;3035,1) мкм², толщины сосудистой стенки — 7,9 (6,5;10,2) мкм.

При статистической обработке данных установлено, что у пациентов с COVID-19 выявлены достоверно значимые изменения со стороны циркуляторного русла: сужение капилляров ($p<0,001$) с нарастанием доли капилляров с нарушением целостности коллагена 4 типа базальной мембранны в 3 балла ($p<0,001$), нарастание склеротического индекса ($p<0,001$), расширение просвета артериол ($p=0,005$), расширение периваскулярного пространства ($(p<0,001)$ и уве-

личение толщины стенки артериол ($p<0,001$). При этом изменения толщины стенки и склеротического индекса происходило за счет отека стенки артериол.

Заключение. Пациенты групп исследования не имели признаков нейроинфекции или другой острой патологии ЦНС. В виду того, что в цитоплазме клеток головного мозга пациентов с новой коронавирусной инфекции выявлена экспрессия белка нуклеокапсида вируса SARS-CoV-2, было расценено, что у данных пациентов новая коронавирусная инфекция протекала с бессимптомным поражением головного мозга.

В ходе исследования обнаружены изменения глиальной реакции и микрососудистого компонента вещества головного мозга у пациентов с COVID-19. Выявлено сужение капилляров с нарастанием доли капилляров с выраженным нарушением целостности базальной мембранны, отек стенки артериол характеризовался увеличением её толщины и нарастанием склеротического индекса, также отмечены расширение площади просвета артериол и периваскулярного пространства вокруг них. Выявленные изменения микрососудистого русла могут быть проявлением общего воспалительного процесса или общей гипоксии, обусловленных прогрессированием интерстициальной пневмонии. Однако не следует исключать возможность локальной причины микрососудистой патологии при репликации вируса в нейронах головного мозга. Независимо от причин развития выявленные микроциркуляторные изменения указывают на нарушение гемодинамики в головном мозге пациентов с новой коронавирусной инфекцией на микроциркуляторном уровне, что усугубляет гипоксию головного мозга.

Реактивная пролиферация и гипертрофия астроцитов оценена как проявление изменения гомеостаза веществ головного мозга, что обусловлено как нарушением гемодинамического и трофического гомеостазов, так и поражением нейронов. Реактивная пролиферация и активация клеток микроглии у пациентов с новой коронавирусной инфекцией указывала на ультраструктурные поражения вещества головного мозга, в первую очередь нейронов, т.е. развитие нейродегенеративного процесса.

Таким образом, при бессимптомном течении поражения головного мозга у пациентов с COVID-19

выявлены признаки нейродегенеративного процесса в сочетании с микрососудистой патологией. Дальнейшая динамика поражения нейронов при COVID-19 остаются малоизученными.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках государственной программы научных исследований Республики Беларусь «Трансляционная медицина», задание 4.1.1.1 «Изучение роли морфологических изменений вещества головного мозга при развитии опухолевых и неопухолевых процессов в прогрессировании заболеваний центральной нервной системы» (2021–2025 гг.)

Financing. The study was carried out within the framework of the State Research Program of the Republic of Belarus “Translational medicine”, project 4.1.1.1 “Studying the role of morphological changes in the brain tissue during the development of tumor and non-tumor processes in the progression of diseases of the central nervous system”.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики:

Все пациенты подлежали обязательному патологоанатомическому исследованию, согласно Закону Республики Беларусь «О здравоохранении». **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients were subject to mandatory autopsy, in accordance with the Law of the Republic of Belarus «On Health Care».

ORCID авторов / ORCID of authors

Рябцева Светлана Николаевна /
Rjabceva Svetlana Nikolaevna
<https://orcid.org/0000-0001-5960-3656>

Корнеева Марина Александровна /
Korneeva Marina Alexandrovna
<https://orcid.org/0000-0002-7882-6107>

Семёнов Ирина Александровна /
Siamionik Iryna Alexandrovna
<https://orcid.org/0000-0002-7520-1945>

Чеботарь Анастасия Олеговна /
Chabatar Anastasia Olegovna
<https://orcid.org/0000-0002-2611-9726>

Гузов Сергей Андреевич /
Gusov Sergej Andreevich
<https://orcid.org/0000-0002-6949-362X>
Недзведь Михаил Константинович /
Nedzvedz Michail Konstantinovich
<https://orcid.org/0000-0001-9479-2288>

Литература/References

1. Zubair A. S., McAlpine L.S., Gardin T., Farhadian S., Kuruvilla D. E., Spudich S. Neuropathogenesis and neurologic manifestations of the coronaviruses in the age of coronavirus disease 2019: a review. *JAMA Neurol.* 2020;77(8):1018–27. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.2065>
2. Pleasure SJ, Green AJ, Josephson SA. The spectrum of neurologic disease in the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 pandemic infection: neurologists move to the frontlines. *JAMA Neurol.* 2020;77(6):679–80. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1065>
3. Leung A. K., Davies H. D., Hon K. L. Rabies: epidemiology, pathogenesis, and prophylaxis. *Adv. Ther.* 2007;24(6):1340–1347. <https://doi.org/10.1007/BF02877781>
4. Masmejan S., Musso D., Vouga M., Pomar L., Dashraath P., Stojanov M., Panchaud A., Baud D. Zika Virus. *Pathogens.* 2020;9:155–163. <https://doi.org/10.3390/pathogens9110898>

5. Yamamoto Y., Ihara M., Tham C., Low R. W.C., Slade J. Y., Moss T., Oakley A. E., Povlikoski T., Kalaria R. N. Neuropathological Correlates of Temporal Pole White Matter Hyperintensities in CADASIL. *Stroke*. 2009;40(6):2004–11. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.528299>
6. Garden G. A. Microglia in human immunodeficiency virus-associated neurodegeneration. *Glia*. 2002;40(2):240–251. <https://doi.org/10.1002/glia.10155>
7. Karperien A., Ahamer H., Jelinek H. F. Quantitating the subtleties of microglial morphology with fractal analysis. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2013;7:3. <https://doi.org/10.3389/fncel.2013.00003>
8. Skuja S., Jain N., Smirnovs M., Murovska M. Alcohol-induced alterations in the vascular basement Membrane in the Substantia Nigra of the Adult Human Brain. *Biomedicines*. 2022;10(4):830. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10040830>

EDN: DHCWPQ

DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_134

УДК 76.29.42



ПИТАНИЕ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОГО ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

И. И. Трубникова¹, К. Б. Абрамов², М. В. Диконенко²

Федеральное государственное бюджетное учреждение

¹«Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

(ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 197341)

²«Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени проф. А. Л. Поленова» — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ,

Маяковского ул., 12, Санкт-Петербург, 191014

РЕЗЮМЕ. Авторами раскрыты особенности питания пациентов после нейрохирургического оперативного вмешательства. В работе описаны требования европейского сообщества, предъявляемые к содержанию и времени питания больных после нейрохирургических операций. В работе в качестве примера представлено соотношение белков и углеводов, рекомендуемое к употреблению больными после нейрохирургических операций в первые двадцать суток. Также раскрываются особенности пищевого поведения и ключевые опасности, которые грозят пациентам в случае несвоевременного употребления пищи в первые сутки после операции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пациент, нейрохирургические операции, питание, инфекционные заболевания, крестец, позвоночник, грыжа межпозвонкового диска, хирургическое вмешательство, вздутие, аппетит, гипоталамус.

Для цитирования: Трубникова И. И., Абрамов К. Б., Диконенко М. В. Питание пациентов после нейрохирургического оперативного вмешательства. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2023;15(4):134–138. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_134

NUTRITION OF PATIENTS AFTER NEUROSURGICAL SURGERY

I. I. Trubnikova¹, K. B. Abramov², M. V. Dikonenko²

¹Almazov National medical research Centre (2 Akkuratova street, Saint Petersburg, Russian Federation, 197341).

²“Polenov Neurosurgical Institute — branch of Almazov National Medical Research Centre”, 12, Mayakovskogo st., Saint Petersburg, 191014, Russia

SUMMARY. The authors revealed the nutritional features of patients after neurosurgical surgery. The work describes the requirements of the European community for the maintenance and time of nutrition of patients after neurosurgical operations. The work presents as an example the ratio of proteins and carbohydrates recommended for consumption by patients after neurosurgical operations in the first twenty days. Peculiarities of eating behavior and key dangers that threaten patients in the event of untimely consumption of food on the first day after surgery are also revealed.

KEY WORDS: patient, neurosurgical operations, nutrition, infectious diseases, sacrum, spine, intervertebral disc herniation, surgery, bloating, appetite, hypothalamus.

For citation: Trubnikova I. I., Abramov K. B., Dikonenko M. V. Nutrition of patients after neurosurgical surgery. Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2023;15(4):134–138. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_134

Введение.

Для организма каждого человека даже небольшое хирургическое вмешательство является серьезным стрессом. Поэтому организм после проведения хирургических манипуляций особенно нуждается в благоприятных условиях, направленных на обеспечение его скорейшего восстановления. Восстановлению пациентов в послеоперационный период нужно уделять особое внимание. Его важнейшими условиями являются покой, правильное питание, здоровый сон. О важности правильного и сбалансированного

питания в послеоперационный период, к сожалению, многие забывают. Но именно от этого аспекта зависит период (срок) восстановления, продолжительность регенеративных процессов, происходящих в организме, который подвергся оперативному вмешательству [1].

Цель. В рамках настоящего исследования нами будут раскрыты особенности питания и пищевого поведения пациентов, подвергшихся нейрохирургическому оперативному вмешательству, связанному с операциями на позвоночник (в т. ч. операциям по удалению межпозвонковой грыжи).

Материалы и методы. Ретроспективный метод, благодаря которому были установлены причинно-следственные связи между питанием (его соответствием санитарным требованиям) и возможностями организма пациентов к восстановлению в послеоперационный период; поисковый метод позволил выбрать наиболее актуальные научные статьи и литературные источники на тему, срок написания которых не превышает 10 лет, метод синтеза позволил сделать выводы, обобщить полученную информацию, дать оценку важности соблюдения требований по питанию пациентами нейрохирургического отделения в послеоперационный период.

Результаты исследования и их обсуждение.

Операция на позвоночнике — довольно опасное по своим последствиям хирургическое вмешательство. Она требует грамотной подготовки пациента, высочайшего мастерства хирурга, а ее успех зависит от целого ряда факторов, в т.ч. и от правильного послеоперационного восстановления. Выполненная строго по протоколу и четко спланированная операция дает высокий шанс купирования болевого синдрома, восстановления двигательной активности, излечения заболевания и улучшения качества жизни пациента в целом.

Врачи соглашаются на проведение операции на позвоночнике в исключительных случаях, когда неоперативные методы лечения уже не помогают. Показанием к проведению операции на позвоночном столбе может быть, например, крупная межпозвонковая грыжа диска, которая сдавила спинномозговые корешки. Пациент в таком случае испытывает сильнейшие боли, страдает от целого ряда неврологических проблем (нарушение дефекации, мочеиспускания, нестерпимые болезненные ощущения).

При этом надо понимать, что проведение подобного рода операции — вовсе не панацея, которая дает стопроцентную гарантию устранения всех вышеперечисленных симптомов. К сожалению, практика показывает, что даже после проведения операции по удалению межпозвонковой грыжи боль возвращается в 10–15 % случаев [2].

Чтобы операция была успешной и помогла решить проблему больного, важно четко следовать рекомендациям лечащего врача. В таком случае появляется возможность свести все риски осложнений к минимуму.

Остановим наше внимание на восстановлении пациентов после операций по удалению межпозвонковой грыжи пояснично-крестцового отдела позвоночника. Она представляет собой выпячивание (смещение) деформированного межпозвонкового диска, из-за которого происходит защемление нервных корешков. Предпосылками к формированию грыжи такого типа выступают: заболевания опорно-двигательного аппарата, травмы, слабые мышцы, сколиоз, избыточная масса тела.

Представители медицинского сообщества сходятся во мнении по поводу того, что жизнь людей, перенесших операцию по удалению грыжи, в каком-то смысле уже никогда не будет прежней. Чтобы предупредить повторное появление болевых ощущений, им необходимо четко придерживаться рекомендаций лечащего врача, внимательно относиться к своему здоровью, в том числе и к питанию, питьевому режиму, двигательной активности, не допускать поднятие тяжестей [1].

Основные принципы диеты после операции на крестцовых отделах позвоночника:

Стандартный питьевой режим: 1,5–2 литра воды в день.

Калораж по дням:

1-е, 2-е сутки: 1700–2000 ккал. Белки 50 %, углеводы 50 %.

3–6 е сутки: 1500 ккал. Белки 70 %, углеводы 30 %.

7-е сутки: 2000 ккал. Белки 30 %, углеводы 70 %.

8-е сутки: 1500 ккал. Белки 70 %, углеводы 30 %.

9-е сутки: 1500 ккал. Белки 70 %, углеводы 30 %.

10-е сутки: 1700 ккал. Белки 50 %, углеводы 50 %.

11-е сутки: 1500 ккал. Белки 70 %, углеводы 30 %.

12-е сутки: 1500 ккал. Белки 70 %, углеводы 30 %.

13-е сутки: 2000 ккал. Белки 30 %, углеводы 70 %.

14-е-16-е сутки: 1700 ккал. Белки 70 %, углеводы 30 %.

17-е сутки: 1700 ккал. Белки 50 %, углеводы 50 %.

18-е 19-е сутки: 1500 ккал. Белки 70 %, углеводы 30 %.

20-е сутки: 2500 ккал. Белки 30 %, углеводы 70 % [3].

Реакция организма на оперативное вмешательство, как правило, проявляется широким спектром патофизиологических реакций. В последние годы все чаще поднимается вопрос о необходимости нутритивной поддержки пациентов нейрохирургического отделения в послеоперационный период (так называемое раннее кормление) [2].

В послеоперационном периоде больным предлагался завтрак общего варианта стандартной диеты, а его средняя энергетическая ценность должна быть не менее 300–420 ккал. В случае, если пациент отказывается от самостоятельного приема пищи, ему может быть назначена со стороны лечащего врача нутритивная поддержка в виде специализированного пищевого продукта в количестве 200 мл. состав такого продукта (12 г белка). А по энергетической ценности (Ккал) он почти не уступает стандартному разовому приему пищи.

За регулирование аппетита в норме отвечает кора головного мозга в паре с гипоталамусом. Данное регулирование осуществляется за счет сигнальных путей, проходящих через ствол головного мозга. Соответствующие сигналы посыпаются через блуждающий нерв от кишечника обратно в гипоталамус. Не последнюю роль в этом процессе играют нейропептиды. Они оказывают воздействие на гипоталамус, передавая данные о пищевой ценности продуктов, поступающих в кровь (рис. 1).

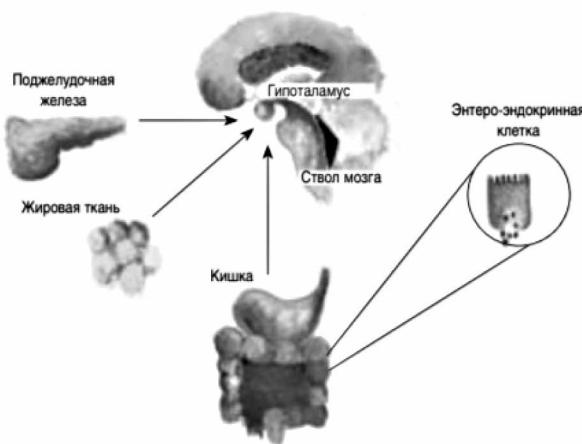


Рисунок 1. Регулирование аппетита [4].

Figure 1. Appetite regulation.

Вследствие оперативного вмешательства в организм человека, гипоталамус получает сразу несколько видов раздражителей. Они, в свою очередь, вызывают рефлекс А и В-адреноэргической активности, способствуют росту секреции катехоламинов. При незначительных травмах эти изменения являются непродолжительными. Но в случае серьезных повреждений (операции на позвоночник) в крови высокие уровни катехоламинов сохраняются долго.

В случае оперативного вмешательства, в кровь выбрасываются ряд катаболических гормонов, провоспалительные цитокины. Патологические процессы активно прогрессируют под влиянием провоспалительных цитокинов, катехоламинов, катаболических гормонов. Человек будет испытывать апатию, страдать отсутствием аппетита (рис. 2). На снижение пищевой мотивации влияют изменения вкуса, нарушения, связанные с подвижностью глотки, которые могут возникнуть при ее ранениях [3].



Рисунок 2. Эффекты цитокинов.

Figure 2. Effects of cytokines.

У нейрохирургических больных в раннем послеоперационном периоде нарушение пищевой мотивации встречается довольно часто. Как показывает практика, такое происходит в 90 % случаев. Лечащему врачу, с целью успешного восстановления

организма после операции на позвоночник, необходимо прописывать больному высокобелковый пищевой продукт с повышенной энергетической ценностью. Это направлено на предотвращение голодания и упадка сил. Замена стандартного больничного рациона на специализированный пищевой продукт диетического питания — настоящее спасение и наиболее верное решение, которое может быть принято в отношении пациентов с низкой пищевой мотивацией. Это позволяет многократно снизить риск развития белково-энергетической недостаточности больного.

Все без исключения нейрохирургические операции (включая операции на позвоночник) осуществляются строго под наркозом. Как правило, он не обходится без применения искусственной вентиляции легких. Также может понадобиться интубация трахеи. Частым последствием применения интубации трахеи становится повреждение глотки. Повреждение глотки при относительно простых интубациях является незначительным, однако все равно присутствует. Пациент после проведения операции на позвоночнике в таком случае испытывает проблемы с глотанием (боль при глотании), сухость в горле, страдает дискоординацией мышц глотки. Из-за этого пациенты в раннем послеоперационном периоде часто отказываются от приема пищи [4].

Чтобы предупредить формирование упадка сил и белково-энергетической недостаточности, нейрохирурги в первые сутки после проведенной операции советуют обеспечивать пациентам нутритивную поддержку. Данная позиция объясняется тем, что продолжительное отсутствие поступления питательных веществ в организм человека в послеоперационный период становится очередным неблагоприятным фактором, мешающим скорейшему восстановлению и выздоровлению организма. Европейские специалисты установили, что скорость выздоровления в послеоперационный период прямо зависит от наличия или отсутствия сбалансированного питания пациента [4].

В существующих в настоящее время исследованиях опытным путем зафиксированы положительные эффекты раннего начала питания. Оно, например, способно минимизировать риск инфекционных осложнений больного, сократить время его пребывания в стационаре. Поэтому при выявлении лечащим врачом проблем с пищевой мотивацией, больному целесообразно назначать нутритивную поддержку. Это может быть пероральное питание, обеспечивающее при помощи специальных сбалансированных коктейлей [3–4].

Первый прием пищи (в первые сутки после операции) является решающим моментом. Как правило, все последующие приемы пищи проблем не вызывают.

Каждый из нас понимает, что хорошее и сбалансированное питание — залог здоровья. При этом люди, страдающие заболеваниями позвоночника нередко удивляются тому, что здоровье спины также прямо зависит от качества соблюдения прописанной врачом диеты, питания, поддержания оптимального веса.

Кости, мышцы, прочие структуры в позвоночнике нуждаются в витаминах, сбалансированном БЖУ. Только в таком случае все системы организма, включая позвоночник и его элементы, способны поддерживать тело, выполнять свои определенные функции.

Сбалансированное питание, которое включает в себя суточную норму белков, жиров и углеводов, оптимальное соотношение питательных веществ и витаминов, позволяет уменьшить проблемы с позвоночником, обеспечивая структуры позвоночника полноценным питанием и необходимыми микроэлементами. Особое место среди них занимает кальций. В организме человека он может поступать как вместе с пищей, так и с помощью приема пищевых добавок [5].

Чтобы обеспечить здоровье позвоночника требуется много различных витаминов, микроэлементов.

Перечислим главные из них. Начнем с витаминов.

Витамин А смело можно назвать природным антиоксидантом. С его помощью иммунная система способна бороться с различными болезнями, предупреждая их дальнейшее развитие в организме человека. Для позвоночника человека этот витамин крайне важен, т.к. он участвует в формировании костей, помогает восстанавливать ткани. От наличия этого витамина зависит эффективность использования белков, белковый обмен в целом.

Организм человека поистине уникален. Он, например, способен конвертировать бета-каротин в витамин А. Бета-каротином богаты темно-зеленые листовые овощи, оранжевые овощи и некоторые фрукты. Но не стоит допускать избытка витамина А (употребление выше рекомендуемой суточной нормы). В противном случае это может создавать условия для переломов костей. А вот избыток в организме бета-каротина риск переломов не создает. Витамином А богаты следующие продукты питания: куриная печень, говядина, телятина, яйца; молочные продукты (сыр, молоко, масло); оранжевые фрукты (нектарины, абрикосы, дыни); оранжевые или зеленые овощи (батат, морковь, шпинат).

Витамин В12 — неотъемлемый элемент для здоровья костного мозга, позвоночника. Он входит в состав многих мясных продуктов (рыба, печень, красное мясо, птица и яйца); молочных продуктов (сыр, молоко), зеленых листовых овощей (капуста, шпинат, брокколи).

Выработка коллагена в организме человека невозможна без витамина С. Его по праву можно назвать важнейшим элементом формирования тканей, от наличия которого зависит процесс заживления позвоночных дисков, поврежденных сухожилий, связок, костей и других тканей. Витамином С богаты многие фрукты (киви, клубника), цитрусовые (гуава, апельсины, грейпфруты), помидоры, шпинат, брокколи и т.д.

Витамин D способствует лучшему усвоению кальция. Поэтому он крайне необходим для развития здоровых и прочных костей. От возможности организма человека усваивать кальций зависит уровень

предотвращения развития остеопороза, хрупкости костей, позвоночника. В противном случае человек рискует столкнуться с проблемой компрессионных переломов позвонков [5].

Витамина D много в рыбьем жире, яичных желтках. Также после воздействия солнечного света он вырабатывается и в организме самого человека.

От поступления в организм витамина К прямо зависит качество усвоения кальция. Оптимальное соотношение витамина К и кальция отвечает за прочность костной ткани. Витамин К можно встретить в следующих продуктах питания: свинине, печени, зеленых листовых овощах, многих молочных продуктах.

Железо — важный микроэлемент для здоровья организма. От его уровня в крови зависит насыщенность органов и тканей кислородом, возможность ликвидации углекислого газа. Железо — главная составляющая миоглобина, важного элемента здоровых мышц, отвечающего за опорную функцию позвоночника. Железом богаты: свинина, печень, рыба, моллюски, красное мясо и птица; бобовые, яйца, зерно, капуста и брокколи.

Если пациент нейрохирургического отделения, перенесший оперативное вмешательство, не будет человек включать в свой рацион достаточное количество витаминов и питательных веществ, то для восполнения дефицита ему необходим прием пищевых добавок, витаминных комплексов. Точные рекомендации по питанию должен давать лечащий врач. Правильная диета, направленная на выздоровление и восстановление позвоночника, требует широкого спектра витаминов и питательных веществ. Также важно поддерживать в норме вес тела, который должен соответствовать возрасту и росту пациента.

Также особое внимание уделяется соблюдению питьевого режима. Пить много воды жизненно важно. Вода является частью здорового питания, а каждый человек состоит почти из 60 % — 70 % воды. Благодаря наличию требуемого количества воды в организме, обеспечивается бесперебойная доставка питательных веществ во все жизненно важные органы. Именно благодаря воде организм имеет возможность избавляться от продуктов метаболизма, может защитить суставы и органы.

Для позвоночника и спины вода также необходима. Межпозвонковые диски в основном состоят из воды (при рождении, в их составе почти 80 % воды, но по мере старения организма количество воды идет на убыль). Достаточная регулярная гидратация организма водой — залог сохранения межпозвонковых дисков. Поэтому пациентам с больным позвоночником, в том числе после оперативного вмешательства, рекомендуется выпивать ежедневно не менее 8 больших стаканов воды. Воду не может заменить ни чай, ни кофе, ни соки.

К сожалению, многолетние наблюдения ученых свидетельствуют о том, что в большинстве нейрохирургических отделений России фактически не соблюдаются принципы программы ускоренного вы-

здравления. Традиционными методами лечения остаются голод, холод и покой.

Частыми ошибками на пути к выздоровлению пациентов, перенесших нейрохирургические операции, являются:

1. Ранняя отмена кормления. Пациенты, которым предстоит перенести нейрохирургическую операцию, начинают голодать задолго до даты назначенного оперативного вмешательства.

2. Позднее начало кормления в сочетании с «профилактическим» назначением антибиотиков. Продолжительное по времени голодание пациентов зачастую становится причиной повреждения кишечного барьера, открывает путь для проникновения микробов, продуктов распада в кровоток (бактериальная транслокация). Антибиотики еще больше усугубляют ситуацию. В таком случае пациент может продолжительное время испытывать парез (вздутие кишки). Чтобы кишечник как можно скорее вошел в привычный ритм функционирования, пациенту важно обеспечить раннее кормление. Данную задачу можно урегулировать даже при помощи употребления, в первые сутки после операции, 200–300 мл специализированной питательной смеси. Продолжительный период отсутствия приема пищи создает риск снижения показателей иммунной системы, уровня белка в крови. А это, в свою очередь, может стать причиной формирования тяжелого послеоперационного периода.

В российских больницах часто можно наблюдать следующую картину: в первые дни после операции на позвоночник пациентам приносят обычную столовую еду (котлету с картошкой, отварное яблоко). Но такой подход вряд ли можно назвать верным. Это способно привести к ухудшению состояния больных, провоцировать у них тошноту и рвоту.

Рекомендации по послеоперационному кормлению пациентов нейрохирургического отделения:

1. Скорейший прием воды и жидкости для начала работы желудочно-кишечного тракта, улучшения перистальтики кишечника. Идеальным решением будет вода без газа. При малых операциях — прием воды возможен вечером после операции (при условии отсутствия тошноты), в 1 день после операции. После серьезных операций можно немного подождать.

В первые дни после операции, пациентам рекомендуется использовать жевательную резинку. Она рефлекторно позволяет активизировать работу кишечника (перистальтику).

2. Раннее начало кормления. Питательная стимуляция кишки (маленькие глотки смеси, предназначеннной для энтерального питания) можно практиковать на 1–2 сутки, т.е. следующий день после начала приема воды. После налаживания перистальтики, объем питательной смеси может быть увеличен.

Первые глотки пищи могут быть представлены лечебными смесями. После их употребления (при нормальном самочувствии пациента), рекомендуется начало введения вторичного бульона.

3. В условии сохранения признаков пареза, рекомендуется использование специальных медикаментозных программ, сохранение энтерального питания больному. При этом не следует забывать, что парентеральное (через вену) питание не дает умереть, но только энтеральное питание (через рот) дает жить.

Если в послеоперационный период пациент испытывает проблемы со стулом, не рекомендуется использование слабительных. Оптимальным вариантом решения деликатной проблемы может быть назначение лечащим врачом перорального употребления масла. Наибольшей эффективностью обладает вазелиновое масло (не всасывается). Допустимо использование оливкового масла.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. **Financing.** The study was performed without external funding.

ORCID авторов / ORCID of authors

Трубникова Инна Ивановна/

Trubnikova Inna Ivanovna

<https://orcid.org/0009-0009-9303-7366>

Абрамов Константин Борисович/

Abramov Konstantin Borisovich

<https://orcid.org/0000-0002-1290-3659>

Диконенко Михаил Викторович/

Dikonenko Mikhail Viktorovich

<https://orcid.org/0000-0002-8701-1292>

Литература/References

1. Singer P., Anbar R., Cohen J., Shapiro H., Shalita-Chesner M., Lev S., et al. The tight calorie control study (TICACOS): a prospective, randomized, controlled pilot study of nutritional support in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2011;37(4):601–9. doi: 10.1007/s00134-011-2146-z.
2. Grimaldi R. Basics in clinical nutrition: Main cytokines and their effect during injury and sepsis. e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism. 2008;3(6):289–92. doi:10.1016/j.eclnm.2008.07.005
3. Hammarqvist F., Werner J., Allison S. Basics in clinical nutrition: Injury and sepsis — The neuroendocrine response. e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism. 2009;4(1):4–6. doi: 10.1016/j.eclnm.2008.07.006
4. Крылов К. Ю. Нарушение пищевой мотивации у нейрохирургических больных в раннем послеоперационном периоде. Вопросы диетологии. 2012;2(1):11–14. [Krylov K. Yu, Violation of food motivation in neurosurgical patients in the early postoperative period. Questions of dietology. 2012; 2(1):11–14. (In Russ.)]
5. Marik P., Zaloga G. Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. *Crit Care Med.* 2001;29(12):2264–70. doi: 10.1097/00003246-200112000-00005.



ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ГИДРОЦЕФАЛИЕЙ ПРИ ЭКСТРАВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ЦИСТЕРНАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИЕЙ ЛИКВОРНЫХ ПУТЕЙ

К. В. Шевченко, В. Н. Шиманский, С. В. Таняшин, В. В. Карнаухов,
В. К. Пошатаев, Ю. В. Струнина

Федеральное государственное автономное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии
имени академика Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
4-я Тверская-Ямская 16, Москва, 125047

РЕЗЮМЕ. Возможность развития экстравентрикулярной цистернальной обструкции была показана еще в середине XX века. Развитие методов нейровизуализации (прежде всего МРТ) и эндоскопической техники сделало возможным планировать и проводить малоинвазивные операции в узком анатомическом коридоре и добиватьсяся регресса неврологической симптоматики.

ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ: определить эффективность эндоскопической операции при гидроцефалии в результате идиопатической экстравентрикулярной цистернальной обструкции ликворных путей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В Центре нейрохирургии с 2007 по 2020 гг. 65 пациентов с признаками экстравентрикулярной обструкции проходили обследование и хирургическое лечение. Среднее значение по шкале Kiefer в дооперационном периоде составило $6,8 \pm 3,3$ (0–15) баллов, а по шкале Rankin — $2,2 \pm 1$ (0–5) баллов. Эндоскопическая тривентрикулоцистерностомия в качестве первой операции была выполнена у 42 (64,6 %) пациентов. Вентрикулоперитонеальное шунтирование выполнено у 17 (26,1 %) больных. Шести (9,2 %) пациентам операция не проводилась.

РЕЗУЛЬТАТЫ. После эндоскопической операции состояние пациентов достоверно улучшилось ($p < 0,001$) через 2 и 12 месяцев. Полный, либо частичный регресс симптомов отмечен у 85 % пациентов через 1 год после операции. После шунтирующей операции тенденция сопоставимая. Единственный рентгенологический параметр, меняющийся и коррелирующий с состоянием пациентов — положение премамиллярной мембранны и артефакт от пульсации ликвора. Остальные показатели ликворопроводящей системы мозга фактически не менялись. У всех пациентов, которым была проведена эндоскопическая операция, под премамиллярной мембранны был обнаружен конгломерат дополнительных мембран, соответствовавший предоперационным томограммам.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Высокая эффективность эндоскопической тривентрикулоцистерностомии позволяет рекомендовать использовать эту методику лечения в качестве первичной у пациентов с экстравентрикулярной обструкцией ликворных путей за исключением случаев особой анатомии области дна III желудочка (короткая премамиллярная мембрана в сочетании с высоким стоянием бифуркации основной артерии) и цистерн основания задней черепной ямки (узкие цистерны, размеры которых не позволяют завести эндоскоп под премамиллярную мембрану).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гидроцефалия, идиопатическая гидроцефалия, экстравентрикулярная гидроцефалия, экстравентрикулярная окклюзионная гидроцефалия, обструктивная гидроцефалия, окклюзионная гидроцефалия, эндоскопическая тривентрикулостомия, эндоскопическая тривентрикулоцистерностомия, вентрикулоперитонеальное шунтирование.

Для цитирования: Шевченко К. В., Шиманский В. Н., Таняшин С. В., Карнаухов В. В., Пошатаев В. К., Струнина Ю. В. Эндоскопическое лечение пациентов с идиопатической гидроцефалией при экстравентрикулярной цистернальной обструкции ликворных путей. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2023;15(4):139–146. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_139

ENDOSCOPIC SURGERY OF THE PATIENTS WITH IDIOPATHIC HYDROCEPHALUS DUE TO EXTRAVENTRICULAR CISTERNAL OBSTRUCTION

К. В. Shevchenko, V. N. Shimansky, S. V. Tanyashin, V. V. Karnaukhov, V. K. Poshataev, U. V. Strunina

Federal State Autonomous Institution “National Medical Research Center for Neurosurgery named after Academician N. N. Burdenko” of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Moscow, 125047, 4th Tverskaya-Yamskaya 16, Russian Federation

SUMMARY. The possibility of developing hydrocephalus due to extraventricular cisternal obstruction was discovered in the 20th century. The development of neuroimaging and endoscopic techniques has made it possible to plan and perform minimally invasive surgeries in a narrow anatomical corridor with a good results.

PURPOSE OF THE STUDY: to determine the effectiveness of endoscopic surgery for hydrocephalus due to idiopathic extraventricular cisternal obstruction of the CSF pathways.

MATERIALS AND METHODS. Sixty-five patients with hydrocephalus due to extraventricular obstruction was evaluated and operated at the Center of Neurosurgery from 2007 to 2020. Preoperative Kiefer scale rate was 6.8 + 3.3 (0–15) points, and Rankin scale rate — 2.2 + 1 (0–5) points. Endoscopic third ventriculocisternostomy was performed in 42 (64.6 %) patients. Shunt-surgery was performed in 17 (26.1 %) patients. Six (9.2 %) patients didn't operate.

RESULTS. After endoscopic surgery, the condition of patients significantly improved ($p < 0.001$) after 2 and 12 months. Complete or partial regression of symptoms was noted in 85 % of patients 1 year after surgery. After shunt-surgery, the trend is comparable. The only position of the premamillary membrane and “flow void” have correlated with the condition of patients. Other characteristics of the CSF-pathways of the brain didn't actually change. In all cases of the endoscopic surgery, an additional membrane conglomerate was found under the premamillary membrane that was the same to preoperative tomograms.

CONCLUSION. The high efficiency of endoscopic third ventriculocisternostomy allows to recommend using that as the primary one in patients with extraventricular obstruction of the CSF pathways. But not for cases of anatomy abnormalities of the third ventricular fundus area (short premamillary membrane in combination with a high standing bifurcation of the basilar artery) and cisterns of the posterior cranial fossa base (narrow cisterns, impossibility to move endoscope under the premamillary membrane).

KEYWORDS: hydrocephalus, idiopathic hydrocephalus, extraventricular hydrocephalus, extraventricular obstructive hydrocephalus, obstructive hydrocephalus, occlusive hydrocephalus, endoscopic third ventriculostomy, endoscopic third ventriculocisternostomy, ventriculoperitoneal shunt.

For citation: Shevchenko K. V., Shimansky V. N., Tanyashin S. V., Karnaughov V. V., Poshtaev V. K., Strunina U. V. Endoscopic surgery of the patients with idiopathic hydrocephalus due to extraventricular cisternal obstruction. Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2023;15(4):139–146. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_139

Список сокращений

БЗЦ — большая затылочная цистерна
ВД — вентральная дислокация
ВППШ — вентрикулоперитонеальное шунтирование
ЗЧЯ — задняя черепная ямка
ЛШО — ликворошунтирующая операция
МЖП — межжелудочковая перегородка
МРТ — магнитно-резонансная томография
ПММ — премамиллярная мембрана
САП-ЗЧЯ — субарахноидальное пространство задней черепной ямки
САП-К — конвекситальное субарахноидальное пространство
ЭВГЦ — экстравентрикулярная обструктивная гидроцефалия
ЭТВ — эндоскопическая тривентрикулостомия
ЭТВЦ — эндоскопическая тривентрикулоцистерностомия

Введение. Разделение гидроцефалии на «сообщающуюся» и «несообщающуюся», предложенное W. Dandy в 1919 г. [1, 2], легло в основу определения тактики хирургического лечения пациентов.

В 1960 г. Ransohoff показал возможность развития гидроцефалии не только при обструкции ликворных путей в пределах желудочков, но и при блоке за их пределами, и впервые выделил понятия «экстравентрикулярной» и «интравентрикулярной» обструкции. [3, 4] А почти полвека спустя, Li с соавторами показали возможность развития гидроцефалии именно при обструкции цистерн основания задней черепной ямки (ЗЧЯ) и конвекситальных субарахноидальных пространств (САП-К), на примере введения белка коалина животным. [5]

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головы является основным методом диагностики гидроцефалии и позволяет уточнять проходимость ликворных путей на различных уровнях при помощи ликвографических режимов. [6–8] Сагиттальные срезы показывают позицию премамиллярной мембраны (ПММ), разделяющей III желудочек и межножковую цистерну. А её прогиб в вентральном направлении косвенно свидетельствует о наличии постоянного градиента давления и указывает на наличие обструкции ликворных путей. Этот же признак надежно предсказывает возможную эффективность эндоскопической тривентрикулостомии (ЭТВ). [9–12]

Kehler, Kageyama и Dincer описали случаи панвентрикуломегалии с расширенными водопроводом мозга и выходами из IV желудочка, определив их как обструкцию на уровне цистерн ЗЧЯ. [11, 13, 14]

Эндоскопическая операция в случаях интравентрикулярной обструктивной гидроцефалии доказала свою эффективность и широко используется нейрохирургами по всему миру. [6, 9, 10, 12, 15–17]

Использование эндоскопической операции в случаях экстравентрикулярной гидроцефалии (ЭВГЦ) у взрослых пациентов, а именно при обструкции на уровне цистерн основания ЗЧЯ, остается малоизученным. Встречаются единичные случаи лечения взрослых пациентов, которым была выполнена эндоскопическая операция. [11, 14, 18–22]

Целью исследования было определить эффективность эндоскопической операции при гидроцефалии в результате идиопатической экстравентрикулярной цистернальной обструкции ликворных путей.

Материалы и методы.

В исследование были включены взрослые пациенты, соответствующие критериям идиопатической гидроцефалии. Диагноз идиопатической гидроцефалии взрослых (≥ 18 лет) устанавливался при отсутствии указаний в анамнезе заболевания пациента на нейроонкологическое заболевание, менингит, внутричелюстные кровоизлияния, детский церебральный паралич, арахноидальные (и другие) кисты, требующих или требовавших хирургического лечения; а также пациент не считал себя «больным с детства». В Центре нейрохирургии с 2007 по 2020 гг. проходили лечение 289 пациентов с диагнозом, соответствующим по диагностическим критериям «идиопатической гидроцефалии взрослых». Из них у 65 пациентов (18,7 %) зафиксированы клинические и нейровизуализационные признаки ЭВГЦ. Соотношение мужчин и женщин составило 25 и 40 (38,5 % и 61,5 %) соответственно. Средний возраст пациентов составил $45,9 \pm 18,1$ (18–79) лет. Большинство пациентов относилось к трудоспособной возрастной категории, т.е. были моложе 65 лет (76,9 %).

Клиническая картина заболевания характеризовалась общемозговыми симптомами, различной степенью выраженности симптомов триады Хакима-Адамса, гормональными нарушениями, экстрапирамидными симптомами и пароксизмальными состояниями. Более подробно клиническая симптоматика была описана в статье по клинической картине гидроцефалии при экстравентрикулярной цистернальной обструкции ликворных путей.

Состояние пациентов до и после операции оценивалось по шкалам Kiefer и Rankin.

Среднее значение по шкале Kiefer в дооперационном периоде составило $6,8 \pm 3,3$ (0–15) баллов, а по шкале Rankin — $2,2 \pm 1$ (0–5) баллов (рисунок 1).

По шкале коморбидности Kiefer средний показатель до операции был $0,5 \pm 1$ (0–4) баллов. Состояние пациентов по шкалам Kiefer, Rankin и MMSE до операции достоверно зависело от значения по шкале коморбидности Kiefer ($p = 0,002$, $r = 0,02$; $p = 0,02$, $r = 0,27$; $p = 0,002$, $r = -0,46$ соответственно).

МРТ головного мозга показывали расширение всех желудочков, увеличение размеров большой затылочной цистерны на фоне проходимости ликворных путей на уровне водопровода мозга и выходных отверстий IV желудочка в сочетании с ВД ПММ, что свидетельствовало о наличии градиента давления. Более подробно рентгенологическая семиотика была описана в статье по нейрорентгенологической характеристике гидроцефалии при идиопатической экстравентрикулярной обструкции ликворных путей.

Эндоскопическая тривентрикулоцистерностомия (ЭТВЦ) в качестве первой операции была выполнена у 42 (64,6 %) пациентов. Ликворошунтирующая операция (ЛШО) выполнена у 17 (26,1 %) больных. Шести (9,2 %) пациентам операция не проводилась.

Перед проведением ликворошунтирующей операции у 7 из 17 пациентов выполнялась проба с эвакуацией ликвора, результат которой был положительный, а у 4 пациентов было проведено инвазивное мониторирование внутричерепного давления, выявившее показания к оперативному вмешательству. При эндоскопических вмешательствах проводилась видеозапись.

Описание оперативного вмешательства эндоскопической тривентрикулоцистерностомии

По проекции коронарного шва на 1,5–2 см в сторону от средней линии выполняется разрез мягких тканей и накладывается трефинационное отверстие. Твердая мозговая оболочка рассекается линейно или крестообразно. Передний рог бокового желудочка пунктируется интрадюссером. Эндоскопическая оптика вводится в боковой желудочек, оценивается состояние межжелудочковой перегородки, и далее через расширенное отверстие Монро в III желудочек. После выполнения стандартной перфорации дна III желудочка по средней линии эндоскоп вводится под ПММ. Следует отметить, что после выполнения перфорации ПММ пульсации краев вентрикулостомы, которая свидетельствует о ее функционировании, не происходит. Затем, между основной артерией и скатом обнаруживается конгломерат дополнительных арахноидальных мембран и/или редкие или множественные трабекулы. Трабекулы пересекаются, мембранны перфорируются по средней линии и также рассекаются, разрезами в стороны раскрываются мостомозжечковые цистерны. После выполнения данных этапов операции появляется отчетливая пульсация всех рассеченных мембран и краев вентрикулостомы. Следует отметить, что пространство для манипуляций под ПММ крайне мало: сверху оно ограничено скатом, а снизу — основной артерией и стволом мозга. Все манипуляции по рассечению арахноидальных сращений необходимо выполнять только по средней линии во избежание повреждения перфорирующих и огибающих артерий, а также черепных нервов. Гемостаз выполнялся при помощи ирригации теплым физиологическим раствором натрия хлорида 0,9 % и / или точечной bipolarной коагуляцией.

Для сравнения встречаемости качественных признаков использовали точный критерий Фишера (двусторонний вариант). Для сравнения групп по количественным параметрам использовали критерий Манн-Уитни (двусторонний вариант). За уровень статистической значимости приняли значение $p < 0,05$. Средние значения в тексте представлены как «медиана», «стандартное отклонение», «минимум» и «максимум».

Шесть из 65 (9,2 %) пациентов не прошли хирургическое лечение по различным причинам. Последующей послеоперационной оценке были доступны МРТ 51 из 59 оперированных пациентов (86,4 %).

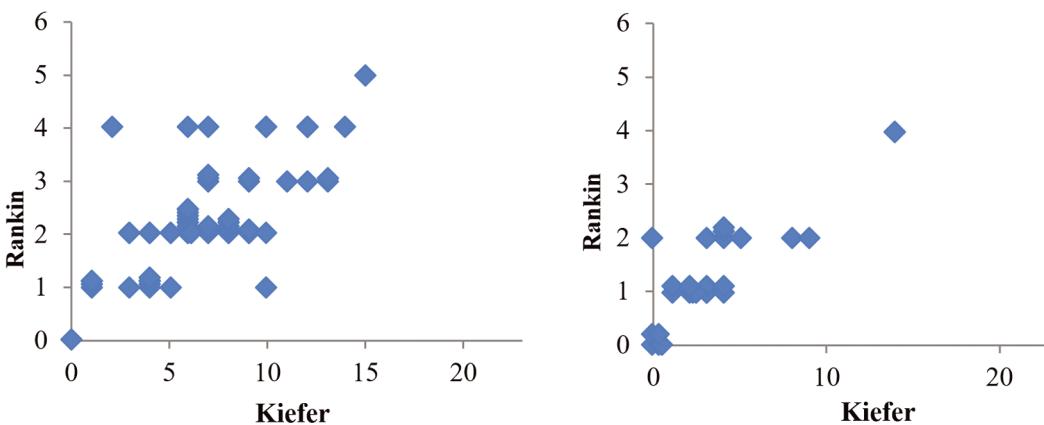


Рисунок 1. Распределение пациентов по шкалам Rankin и Kiefer до и через 1 год после операции.

Figure 1. Distribution of patients for Rankin and Kiefer scales before and 1 year after surgery

Результаты.

Клиническая картина заболевания

После эндоскопической операции состояние пациентов достоверно улучшилось ($p < 0,001$). Через 2 месяца после операции полный регресс жалоб отмечался у 14 (34,1 %), улучшение состояния — у 23 (56,1 %), а состояние осталось без изменений у 4 (9,7 %). Ухудшений отмечено не было. Через 1 год и в дальнейшем периоде наблюдения среднее значение по шкале Kiefer составило $2,57 \pm 3,76$ (0–14), а по шкале Rankin $0,92 \pm 0,94$ (0–4). Полный регресс жалоб был отмечен у 45 %, почти полный регресс симптомов (значительное улучшение состояния) — у 40 %, отсутствие изменений и ухудшение за период наблюдения — по 7,5 %.

У пациентов, которым была проведена ЛШО, состояние также достоверно улучшилось ($p < 0,001$). Среднее значение по шкале Kiefer составило $2,58 \pm 3,04$ (0–12), а по шкале Rankin $1 \pm 0,86$ (0–3) (рисунок 1). Полный регресс жалоб был отмечен у 35,3 %, значительное улучшение состояния — у 47 %, отсутствие изменений — у 11,7 %, ухудшения состояния в периоде наблюдения отмечено не было. Данные показатели тождественны через 2 месяца и в отдаленном послеоперационном периоде.

Из 6 пациентов, которым операция не была проведена по различным причинам, у 2 состояние ухудшилось в динамике, у 1 осталось без изменений, и 3 пациента оказались недоступны сбору данных.

Динамика нейровизуализационных данных

После проведения хирургического лечения пациентов с ЭВГЦ отмечалась очень слабая тенденция к уменьшению размеров желудочковой системы (таблица 1). Однако, ни одно из значений не имело достоверности ($p > 0,05$), также как и значения угла мозолистого тела ($p > 0,05$).

Положение ПММ после операции стало нормальным у всех пациентов. У всех пациентов после ЭТВЦ определялся дефект в ПММ, сквозь который определялся артефакт от пульсации ликвора в режиме T2 3D CUBE, который также фиксировался

на протяжении цистерн вдоль вентральной поверхности ствола мозга.

У 6 (14,2 %) пациентов после ЭТВЦ отмечалось увеличение САП-К, в то время как у пациентов после ЛШО это отмечалось у 35,3 % (6 человек). Ни в общей группе, ни по отдельности у пациентов с ЭТВЦ и ЛШО данный параметр не коррелировал с состоянием пациентов по шкалам Kiefer и Rankin ($p > 0,05$).

Форма III желудочка нормализовалась у всех пациентов, прошедших хирургическое лечение.

Интраоперационные данные

Изменение анатомии желудочковой системы мозга и ликворопроводящих пространств ЗЧЯ удалось более детально оценить у пациентов, которым была проведена эндоскопическая операция. Оценка интраоперационных данных по данным видеозаписи стала возможным у 42 из 46 пациентов (91,3 %).

Естественно сформировавшиеся дефекты межжелудочковой перегородки (МЖП) были визуализированы у 7 (16,6 %), в остальных случаях целостность перегородки была сохранена.

Значительное расширение отверстия Монро отмечено у всех пациентов.

Изменение анатомии ПММ наблюдалось в 40 (95,2 %): она была истонченная и полупрозрачная. В 4 (9,5 %) случаях отмечена такая особенность, как короткая ПММ,

У всех пациентов, которым была проведена ЭТВЦ, под ПММ был обнаружен конгломерат дополнительных мембран, представленных сросшимися листками мостомозжечковых цистерн и облитерированной препонтинной цистерной. В 3 (7,1 %) случаях наблюдалось неполное заражение препонтинной цистерны. Полученные интраоперационные данные соответствовали предоперационным данным нейровизуализации. Помимо дополнительных мембран, в 50 % случаев между стволом и основной артерией и скатом были обнаружены единичные или множественные трабекулы.

В 4 (9,5 %) случаях в ходе манипуляций под ПММ отмечалась выраженная брадикардия.

Таблица 1. Параметры размеров желудочковой системы мозга пациентов с ЭВГЦ до и после операции
Table 1. Parameters of the brain ventricles of patients with extraventricular hydrocephalus before and after surgery

	Evans	FOHR	FHR	BCR	3VSFR	TVWT	FVWAP, мм	FVWT	Угол мозолистого тела, градусы / angle of the corpus callosum, degrees
До операции / before surgery	0,37 + 0,06 (0,29–0,64)	0,52 + 0,06 (0,4–0,74)	0,46 + 0,07 (0,34–0,73)	0,29 + 0,05 (0,17–0,48)	0,48 + 0,03 (0,41–0,57)	0,14 + 0,02 (0,08–0,24)	16,2 + 4,16 (8–26,8)	0,19 + 0,04 (0,12–0,368)	54,17 + 23,37 (5–105,1)
После операции / after surgery	0,36 + 0,06 (0,28–0,63)	0,47 + 0,06 (0,34–0,65)	0,44 + 0,07 (0,35–0,73)	0,26 + 0,05 (0,17–0,48)	0,49 + 0,03 (0,4–0,57)	0,13 + 0,02 (0,07–0,21)	15,34 + 3,52 (9–24,6)	0,18 + 0,04 (0,12–0,3)	62,31 + 26,89 (7–128,9)

Клинический пример

Пациент А., 37 лет. На протяжении 6 лет отмечал головные боли, несколько позже присоединились головокружения, шаткость походки. Последний год стал отмечать ложные позывы к мочеиспусканию и снижение памяти на текущие события. Признаков внутричерепной гипертензии на глазном дне не было обнаружено. Состояние по шкале Kiefer было 9 баллов, по шкале Rankin 2 балла, MMSE 23 балла. При МРТ головы были обнаружены признаки гидроцефалии вследствие обструкции ликворотока на уровне цистерн основания ЗЧЯ (рисунок 2).

Пациенту была выполнена ЭТВЦ (рисунок 3).

В раннем послеоперационном периоде у пациента несколько уменьшились головные боли, он отмечал чувство «легкости» в голове, в остальном изменений не наблюдалось. На протяжении трех недель отмечались подъемы температуры тела до субфебрильных значений. В отдаленном послеоперационном периоде симптомы постепенно регрессировали и через 1 год после операции пациент отмечал только периодические, не нарушающие трудоспособность головные боли (Kiefer 1, Rankin 1, MMSE 28 баллов).

По контрольным МРТ головы через 1 год после операции размеры желудочковой системы не изменились. Градиент давления между III желудочком и цистернами основания ЗЧЯ был устранен, ликвороток по цистернам — восстановлен (рисунок 4).

Обсуждение. Классификация гидроцефалии развивалась в ногу с совершенствующимися технологиями и методами рентгенологической диагностики состояния головного мозга. При этом длительное время единственным видом хирургического лечения оставались ликворошунтирующие операции в различных вариациях. Сравнительно недавнее появление эндоскопической техники, адаптация и совершенствование ее для операций на головном мозге позволило сделать огромный шаг вперед в улучшении качества лечения пациентов с гидроцефалией, сокращением частоты осложнений и неблагоприятных исходов. А при обструкции водопровода мозга любой этиологии, эндоскопическая операция стала «золотым стандартом» в лечении гидроцефалии.

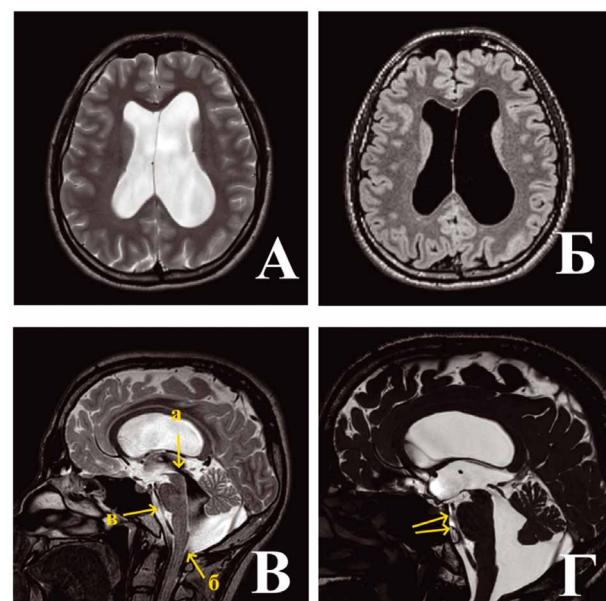


Рисунок 2. МРТ головного мозга пациента А. перед операцией. А – Б — аксиальные срезы в режимах T2 и FLAIR соответственно: расширены боковые желудочки без признаков перивентрикулярного отека, САП-К пролеживаются равномерно. В — сагиттальный срез в режиме T2: контуры III желудочка сглажены, САП-ЗЧЯ выражены четко, не расширены, в просвете водопровода мозга (а) и на выходе из IV желудочка (б) определяется артефакт от пульсации ликвора, вдоль вентральной поверхности ствола мозга артефакта от пульсации ликвора нет (в), размеры большой затылочной цистерны увеличены. Г — сагиттальная томограмма в режиме FIESTA (CISS): ПММ имеет вентральную дислокацию, между мостом и скатом определяются дополнительные мембранны (указаны стрелками).

Figure 2. MRI patient A. before surgery. A – B — axial T2 and FLAIR: enlargement of the lateral ventricles with out edema, convexital subarachnoid spaces normal. B — sagittal scan T2: frame of the III ventricle is smoothed, subarachnoid spaces of the posterior cranial fossa normal, “flow void” in aqueduct cerebri (a) and IV ventricle outlets (b), along the ventral surface of brainstem no “flow void”, enlargement of the cisterna magna. Г — sagittal FIESTA (CISS): premamillary membrane has a ventral invagination, between pons and clivus additional membranes (arrowed).

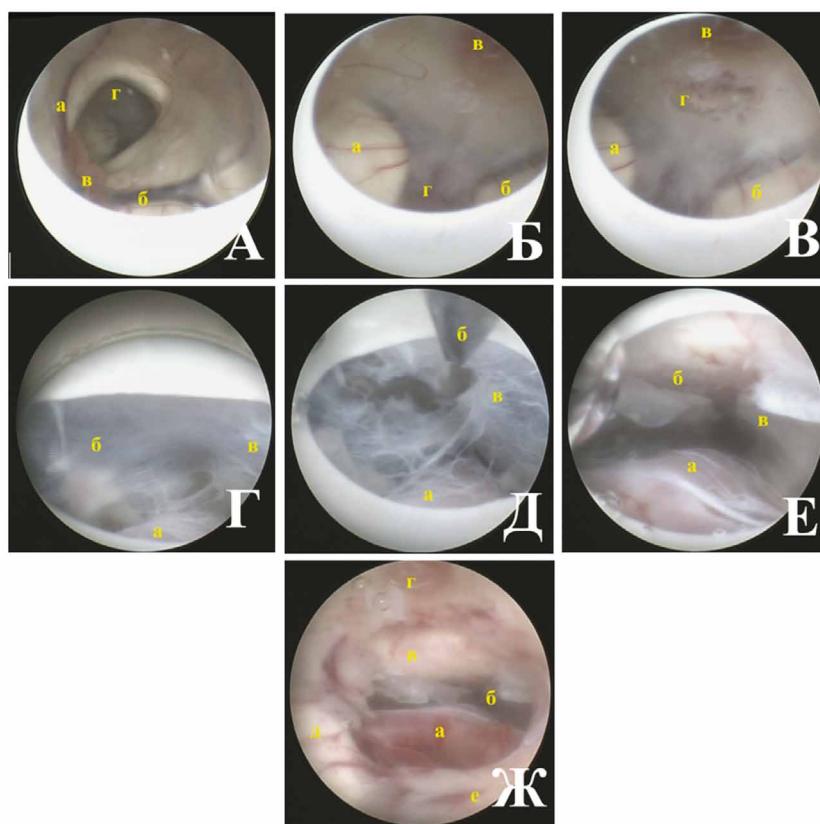


Рисунок 3. Этапы эндоскопической тривентрикулоцистерностомии у пациента А. А — вид на область отверстия Монро (а, б — передняя септальная и таламостриарная вены, образующие венозный угол, в — сосудистое сплетение бокового желудочка, г — просвет отверстия Монро). Б — вид на дно III желудочка (а, б — левое и правое мамиллярные тела, в — воронка гипофиза, г — ПММ и просвечивающаяся сквозь нее основная артерия. В — выполнена перфорация дна III желудочка (а, б — мамиллярные тела, в — воронка гипофиза, г — вентрикулостома). Г — эндоскоп введен под ПММ (а — основная артерия, на которой лежит интрайюссер, б, в — сросшиеся в мембрану мостомозжечковые цистерны, облитерирующие пространство препонтинной цистерны. Д — вдоль основной артерии (а) при помощи ножниц (б) производится рассечение мембранны (в). Е — вид на цистерны в конце манипуляций (а — основная артерия, б, в — листки рассеченной мембранны). Ж — вид на дно III желудочка после тривентрикулоцистерностомии (а — развилка основной артерии, б — ликворное пространство между основной артерией и спинкой турецкого седла (в), г — воронка гипофиза, д, е — мамиллярные тела).

Figure 3. The main steps of the endoscopic third ventriculocisternostomy of patient A. A — foramen of Monroe region (a, б — anterior septal vein and thalamostriate vein are composing venous angle, в — plexus choroidea of the lateral ventricle, foramen of Monroe). Б — III ventricle (a, б — left and right mammillary bodies, в — pituitary infundibulum, г — premamillary membrane and basilar artery). В — ventriculostomy was performed (a, б — mammillary bodies, в — pituitary infundibulum, г — ventriculostomy). Г — endoscope under premamillary membrane (a — introducer is lying on the basilar artery, б, в — cerebellopontine cisterns fused into the membrane, which obliterating of the prepontine cisterna. Д — along the basilar artery (a) membrane is cutting (б) by scissors (б). Е — cisternal space after procedures (а — basilar artery, б, в — cut membrane). Ж — III ventricle after third ventriculocisternostomy (а — bifurcation of the basilar artery, б — space between basilar artery and dorsum sella turcica (в), г — pituitary infundibulum, д, е — mammillary bodies

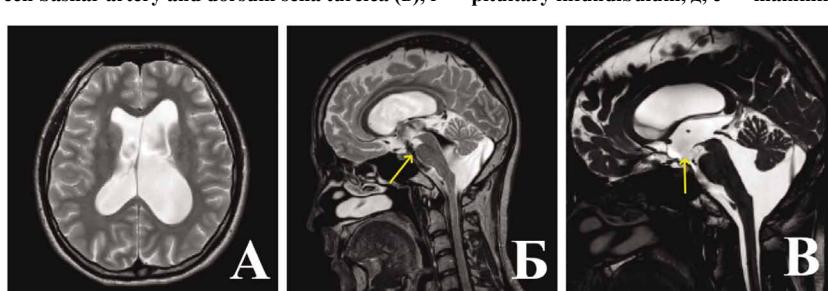


Рисунок 4. МРТ головного мозга пациента А. через 1 год после операции. А — аксиальная томограмма в режиме Т2: размеры боковых желудочков остались прежними, САП-К четко прослеживаются. Б — сагиттальная томограмма в режиме Т2 демонстрирует артефакт от пульсации ликвора по вентрикулоцистернотоме и в цистернах основания ЗЧЯ вдоль ствола мозга (указано стрелкой), что свидетельствует о ее функционировании. В — сагиттальная томограмма в режиме FIESTA (CISS) показывает дефект в ПММ и нормальное ее положение. Figure 4. MRI of the patient A. 1 year after surgery. А — axial T2: sizes of the lateral ventricles are not change, convexital subarachnoid spaces normal. Б — sagittal T2: “flow void” through the ventriculostoma and along the brainstem (arrowed). В — sagittal scan FIESTA (CISS): premamillary membrane defect and normal position.

Современные МРТ позволяют достаточно точно определить уровень и характер обструкции ликвронах путей при помощи ликвографических и ликвординамических режимов. [6–8] С развитием высокопольных томографов и проведение МР-цистернографии стало возможным визуализировать дополнительные мембранны между скатом и стволом головного мозга на уровне моста, т.е. четко определять уровень обструкции ликвронах путей. При ликвординамическом исследовании между данной мембранны и ПММ пульсации ликвора не определяется. МРТ высокого разрешения позволяет тщательно оценить анатомические взаимоотношения в области интереса хирурга и определить возможность или невозможность проведения операции, а также спланировать ее ход. Это позволило расширить показания к эндоскопическим операциям на желудочковой системе мозга.

Техника стандартной перфорации дна III желудочка в настоящее время достаточно хорошо известна и отработана многими нейрохирургами мира. [6, 12, 15, 16] В настоящее время, стали появляться работы, описывающие эффективность ЭТВЦ у пациентов с экстравентрикулярной обструкцией, однако количество их невелико. Одни авторы в случаях ЭВГЦ ограничиваются стандартной ЭТВ, другие дополняют ее рассечением дополнительной мембранны в цистернах — ЭТВЦ. [11, 14, 18]

В настоящем исследовании мы описали особенности техники оперативного вмешательства, акцентировали внимание на достаточно узкий анатомический коридор, ограниченный стволом и основной артерией, в котором приходится работать хирургу, что без сомнения требует знания анатомии цистерн основания ЗЧЯ и немалого опыта работы с эндоскопическим оборудованием,

Эффективность ЭТВЦ при ЭВГЦ не вызвала сомнений. Полный регресс симптомов или значительное улучшение состояния отмечено у подавляющего большинства пациентов. После операции желудочки мозга достоверно не уменьшаются. А отсутствие признаков внутричерепной гипертензии у 100 % в совокупности с центральной дислокацией (ВД) ПММ говорят о том, что пациенты с ЭВГЦ страдают не от степени расширения желудочковой системы мозга, а от наличия постоянного градиента давления. И целью оперативного лечения является устраниить этот градиент: путем эндоскопической (предпочтительно!) или шунтирующей операции.

Проба с эвакуацией ликвора (тап-тест) изначально была введена для определения показаний к ЛШО у пациентов с идиопатической нормотензивной гидроцефалией (т.е. без признаков внутрижелудочковой обструкции). Поскольку при ЭВГЦ внутрижелудочковая обструкция отсутствует, то рассмотрение кан-

дидатуры пациентов на ЛШО происходит в соответствии с принципами при нормотензивной гидроцефалии, а именно, ЛШО может быть предложена только после проведения пробы с эвакуацией ликвора. Несмотря на совершенствование шунтирующих систем и мер по профилактике инфекционных процессов, сохраняется высокая частота ранних и отдаленных осложнений ЛШО. Совершенствование нейровизуализационных методик и эндоскопической техники, позволили расширить показания к эндоскопическим операциям.

Высокая эффективность ЭТВЦ позволяет рекомендовать использовать эту методику лечения в качестве первичной у пациентов с ЭВГЦ. Результативность ЛШО также не вызывает сомнений. Вопрос о ЛШО в качестве первичной операции мы считаем целесообразным поднимать в случаях особой анатомии дна III желудочка (короткая ПММ в сочетании с высоким стоянием бифуркации основной артерии) и цистерн основания ЗЧЯ (узкие цистерны, размеры которых не позволяют завести эндоскоп под ПММ). Также важным фактором является опыт хирурга и принимается во внимание мнение пациента. В остальных случаях ЛШО может быть применена в качестве вторичной операции при отсутствии эффекта или отсроченной неэффективности ЭТВЦ в сочетании с положительным результатом тап-теста.

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.

В публикации представлены обезличенные данные пациентов. The article presents anonymized patient data.

ORCID авторов / ORCID of authors

Шевченко Кирилл Викторович /
Shevchenko Kirill Victorovich
<https://orcid.org/0000-0003-3732-6664>

Шиманский Вадим Николаевич /
Shimansky Vadim Nikolaevich
<https://orcid.org/0000-0002-3816-847X>

Таняшин Сергей Владимирович /
Tanyashin Sergey Vladimirovich
<https://orcid.org/0000-0001-8351-5074>

Карнаухов Василий Витальевич /
Karnaukhov Vasily Vitalevich
<https://orcid.org/0000-0002-2581-8648>

Пошатаев Владимир Кириллович /
Poshataev Vladimir Kirillovich
<https://orcid.org/0000-0002-3279-3733>

Струнина Юлия Владимировна /
Strunina Uliya Vladimirovna
<https://orcid.org/0000-0001-5010-6661>

Литература / References

1. Dandy WE. Experimental hydrocephalus. *Annals of Surgery*, 1919;70(2):129–42.
2. Rigamonti D. *Adult Hydrocephalus*. Cambridge University Press, 2014:344. <https://doi.org/10.1017/CBO9781139382816>
3. Ransohoff J, Shulman K, Fishman RA. Hydrocephalus: A review of etiology and treatment. *Journal of Pediatrics*, 1960;56:499–511. DOI: 10.1016/s0022-3476(60)80193-x
4. Rekate HL. The definition and classification of hydrocephalus: a personal recommendation to stimulate debate. *Cerebrospinal Fluid Research*, 2008;22: 5:2. DOI: 10.1186/1743-8454-5-2.
5. Li J, McAllister JP 2nd, Shen Y, Wagshul ME, Miller JM, Egnor MR, Johnston MG, Haacke EM, Walker ML. Communicating hydrocephalus in adult rats with kaolin obstruction of the basal cisterns or the cortical subarachnoid space. *Experimental Neurology*, 2008;211(2):351–361. DOI: 10.1016/j.expneurol.2007.12.030.
6. Aleman J, Jokura H, Higano S, Akabane A, Shirane R, Yoshimoto T. Value of constructive interference in steady-state three-dimensional, Fourier transformation magnetic resonance imaging for the neuroendoscopic treatment of hydrocephalus and intracranial cysts. *Neurosurgery*, 2001;48(6):1291–5; discussion 1295–6. DOI: 10.1097/00006123-200106000-00021
7. Greitz D. Radiological assessment of hydrocephalus: new theories and implications for therapy. *Neurosurgical Review*, 2004;27(3):145–65; discussion 166–7. DOI: 10.1007/s10143-004-0326-9
8. Laitt RD, Mallucci CL, Jaspan T, McConachie NS, Vloeberghs M, Punt J. Constructive interference in steady-state 3D Fourier-transform MRI in the management of hydrocephalus and third ventriculostomy. *Neuroradiology*, 1999;41(2):117–23. DOI: 10.1007/s002340050715
9. Гаврилов ГВ, Черебилло ВЮ, Легздайн МА, Свистов ДВ. Сравнительный анализ лечения окклюзионной гидроцефалии. *Российский нейрохирургический журнал имени проф. А. Л. Поленова*, 2009;1(3):50–60. [Gavrilov GV, Cherebillo VYu, Legzdain MA, Svistov DV. Comparative analysis of treatment of obstructive hydrocephalus. *Rossiskii neirokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A L Polenova*, 2009;1(3):50–60. (In Russ.).]
10. Гаврилов ГВ, Черебилло ВЮ, Легздайн МА, Свистов ДВ. Результаты лечения окклюзионной гидроцефалии методом эндоскопической тривентрикулоцистернотомии. *Нейрохирургия и неврология детского возраста*, 2009;19(1):19–29. [Gavrilov GV, Cherebillo VYu, Legzdain MA, Svistov DV. [Results of treatment of obstructive hydrocephalus by endoscopic third ventriculostomy]. *Neirokhirurgiya I nevrologiya detskogo vozrasta*. 2009;19(1):19–29. (In Russ.).]
11. Kehler U, Gliemroth J. Extraventricular intracisternal obstructive hydrocephalus — a hypothesis to explain successful 3rd ventriculostomy in communicating hydrocephalus. *Pediatric Neurosurgery*, 2003;38(2):98–101. DOI: 10.1159/000068053
12. Dlouhy BJ, Capuano AW, Madhavan K, Torner JC, Greenlee JD. Preoperative third ventricular bowing as a predictor of endoscopic third ventriculostomy success. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, 2012;9(2):182–190. DOI: 10.3171/2011.11.PEDS 11495.
13. Kageyama H, Miyajima M, Ogino I, Nakajima M, Shimoji K, Fukai R, Miyake N, Nishiyama K, Matsumoto N, Arai H. Panventriculomegaly with a wide foramen of Magendie and large cisterna magna. *Journal of Neurosurgery*, 2016;124(6):1858–1866. DOI: 10.3171/2015.6.JNS 15162
14. Dincer A, Kohan S, Ozek MM. Is all “communicating” hydrocephalus really communicating? Prospective study on the value of 3D-constructive interference in steady state sequence at 3T. *American Journal of Neuroradiology*, 2009;30(10):1898–906. DOI: 10.3174/ajnr.A1726.
15. Al-Hakim S, Schaumann A, Tietze A, Schulz M, Thomale U-W. Endoscopic third ventriculostomy in children with third ventricular pressure gradient and open ventricular outlets on MRI. *Child's Nervous System*, 2019;35:2319–2326. DOI: 10.1007/s00381-019-04383-x.
16. Teo C, Kadrian D, Hayhurst C. Endoscopic management of complex hydrocephalus. *World Neurosurgery*, 2013;79(2): S 21.e1–7. DOI: 10.1016/j.wneu.2012.02.015.
17. Oertel J, Schroeder H, Gaab M. Third ventriculostomy for treatment of hydrocephalus: results of 271 procedures. *Neurosurgery Quarterly*, 2006;16(1):24–31. DOI: 10.1097/01.wnq.0000203022.31915.02.
18. Kehler U, Herzog J. Infratentorial intracisternal obstructive hydrocephalus (InfinOH): how often is this subtype, which can be treated endoscopically, among idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH)? *IFNE Interim Meeting*, Tokyo, Dec 12–13, 2011.
19. Fritsch MJ, Kehler U, Meier U. Normal pressure hydrocephalus. *Thieme*, 2014: 344. DOI: 10.1055/b-0034-98124
20. Kandasamy J, Yousaf J, Mallucci C. Third ventriculostomy in normal pressure hydrocephalus. *World Neurosurgery*, 2013;79(2): S 22.e1–7. DOI: 10.1016/j.wneu.2012.02.008.
21. Chan D Y-C, Zhu C X-L, Chan D T-M, Poon W-S. Extraventricular intracisternal obstructive hydrocephalus: A differential diagnosis of ‘communicating hydrocephalus’ after a successful endoscopic third ventriculostomy. *Surgical Practice*, 2018;22(3):145–147. DOI: 10.1111/1744-1633.12316
22. Hailong F, Guangfu H, Haibin T, Hong P, Yong C, Weidong L, Dongdong Z. Endoscopic third ventriculostomy in the management of communicating hydrocephalus: a preliminary study. *Journal of Neurosurgery*, 2008;109(5):923–30. DOI: 10.3171/JNS/2008/109/11/0923



ЦИТОГЕНОМИКА И ЭПИЛЕПТОЛОГИЯ: ДОЛГОЖДАННЫЙ АЛЬЯНС

И.Ю. Юров^{1,2,3}, А.П. Герасимов⁴, О.С. Куриная^{1,2}, Н.Е. Иванова⁴,
И.А. Демидова^{1,2}, Ю.М. Забродская⁶, К.К. Куканов⁴, А.Д. Колотий^{1,2},
К.С. Васин^{1,2}, С.Г. Ворсанова^{1,2}, К.А. Самочерных⁴

¹ФГБНУ Научный центр психического здоровья, Москва, Россия

²ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

⁴«Российский научно-исследовательский институт имени профессора А.Л. Поленова» — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ. С 2021 года в рамках инициативного сотрудничества между коллективами Научного центра психического здоровья (и Научно-исследовательского клинического института педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова) и Российского научно-исследовательского института имени профессора А.Л. Поленова, филиала ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», были осуществлены теоретические исследования, результатом которых стало создание консорциума «Цитогеномная эпилептология». В настоящей работе кратко описывается работа консорциума. Позиционируются также основные проблемы, которые члены консорциума планируют решить в его рамках. В частности, хромосомные аномалии и вариации числа копий последовательностей ДНК исследованы в недостаточной степени при эпилептических расстройствах; эти формы генетической патологии исключены из современной клинической классификации эпилепсии; анализ интраоперационного (постоперационного) материала ограничен поиском генных мутаций; методы системной геномики крайне редко используются для определения молекулярных причин заболевания. В дальнейшем планируется расширение числа участников консорциума, в связи с чем представлены критерии членства.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: медицинская геномика, хромосомы, цитогеномика, персонализированная медицина, консорциум, эпилепсия, эпилептология.

Для цитирования: Юров И.Ю., Герасимов А.П., Куриная О.С., Иванова Н.Е., Демидова И.А., Забродская Ю.М., Куканов К.К., Колотий А.Д., Васин К.С., Ворсанова С.Г., Самочерных К.А. Цитогеномика и эпилептология: долгожданный альянс. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова. 2023;15(4):147–151. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_147

CYTOGENOMICS AND EPILEPTOLOGY: A DESIRED ALLIANCE

I.Y. Iurov^{1,2,3}, A.P. Gerasimov⁴, O.S. Kurinnaia^{1,2}, N.E. Ivanova⁴, I.A. Demidova^{1,2}, Y.M. Zabrodskaya⁴,
K.K. Kukanov⁴, A.D. Kolotii^{1,2}, K.S. Vasii^{1,2}, S.G. Vorsanova^{1,2}, K.A. Samocherny⁴

¹Mental Health Research Center, Moscow, Russia

²Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³Russian Medical Academy of Continuous Postgraduate Education, Moscow, Russia

⁴Polenov Neurosurgical Institute, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

SUMMARY. Since 2021, theoretical studies in the framework of a collaboration between researchers of Mental Health Research Center (and Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University) and Polenov Neurosurgical Institute, Almazov National Medical Research Centre have resulted in the formation of a consortium designated as “Cytogenomic epileptology”. Here, the work of the consortium is described; the essential problems, which are planned to be solved by our consortium members, are listed. More specifically, chromosomal abnormalities and copy number variants are insufficiently studied in epileptic disorders; these types of genetic pathology are excluded from current epilepsy classification; analyses of intraoperative (postoperative) samples are limited to searching gene mutations; systems genomics is rarely used for uncovering epilepsy pathogenesis. It is planned to invite additional consortium members according to selection criteria.

KEY WORDS: medical genomics, chromosomes, cytogenomics, personalized medicine, consortium, epilepsy, epileptology.

For citation: Iourov I. Y., Gerasimov A. P., Kurinnaia O. S., Ivanova N. E., Demidova I. A., Zabrodskaya Y. M., K. K. Kukanov, Kolotii A. D., Vasin K. S., Vorsanova S. G., Samocherny K. A. *Cytogenomics and epileptology: a desired alliance*. Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2023;15(4):147–151. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_147

Введение.

Несмотря на значительные научные и практические усилия в области генетики эпилепсии, до сих пор существует множество, так называемых, «белых пятен» или малоизученных (малоизвестных) генетических или геномных механизмов этого тяжелого и социально значимого заболевания. Для заполнения ряда пробелов в наших знаниях относительно генетических причин эпилептических расстройств при сотрудничестве научных коллективов Москвы (Научный центр психического здоровья и Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю. Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н. И. Пирогова) и Санкт-Петербурга (Российский научно-исследовательский институт имени профессора А. Л. Поленова», филиал ФГБУ «НМИЦ имени В. А. Алмазова») был организован консорциум «Цитогеномная эпилептология» [1].

Генетику эпилепсии трудно признать малоизученной областью биомедицины [2]. Тем не менее, следует отметить два важных направления научно-практических исследований в области современной медицинской геномики, которые крайне слабо проработаны в контексте генетики (геномики) эпилептических расстройств: (I) поиск этиологически значимых процессов-кандидатов (генных сетей) на основе геномных данных [3,4]; (II) определение цитогеномных вариаций (изменений генома на хромосомном и/или субхромосомном уровне, например, хромосомных аномалий и вариаций числа копий последовательности ДНК или CNV [1]), связанных с фенотипическими (клиническими) проявлениями болезни или являющихся причиной эпилепсии. Важно отметить, что хромосомные аномалии и CNV исследовались ранее при эпилептических расстройствах [1,5,6]. Однако, подобные исследования не носили систематический характер, а также полученные данные очень редко используются для определения процессов-кандидатов (генных сетей) эпилепсии. Это, как правило, объясняется исключительной сложностью проведения подобного анализа в случаях хромосомной патологии, которая может одновременно затрагивать от одного-двух генов до нескольких сотен. С другой стороны, в литературе описана методология, позволяющая в значительной степени снизить сложность анализа хромосомных перестроек и CNV как у отдельных пациентов, так и в крупных клинических когортах [7]. В настоящее время при поиске генетических причин эпилепсии абсолютное преимущество отдается анализу генных мутаций (т.е. мутаций в единичных генах) [2]. Это в значительной степени ограничивает наше видение генетической (геномной) архитектуры эпилепсии. Необходимость решения данной пробле-

мы послужила одним из основных мотивирующих факторов для организации настоящего консорциума.

Примечательно, что современная цитогеномика обладает достаточным методическим арсеналом для технологического решения проблем, связанных с выявлением хромосомных аномалий и CNV даже в случаях их малого размера или мозаичизма [8–11]. Разрешение подобных методов цитогеномного сканирования позволило описать многие ранее неизвестные микроделекционные/микродупликационные синдромы, ассоциированные с различными формами эпилепсии (для подробного описания см. [1,9]). Более того, имеется методическая основа для определения молекулярных и клеточных механизмов как заболевания, в целом, так и отдельных его симптомов, в частности, в ходе анализа цитогеномных данных [12]. Иными словами, существует возможность идентифицировать процессы-кандидаты, ассоциированные с определенным клиническим проявлением [3,7]. Подобные исследования уже были успешны при отдельных моногенных формах эпилептических расстройств [13,14].

Несмотря на имеющиеся методы и потенциал теоретического (биоинформационического) анализа цитогеномных данных, при эпилепсии, связанной с хромосомными аномалиями и CNV, соответствующий поиск процессов-кандидатов для определения молекулярных и клеточных механизмов заболевания системно не проводился. Соединение технологических и теоретических мощностей цитогеномики с беспрецедентным научно-практическим потенциалом эпилептологии как раз и стало отправной точкой для создания консорциума «Цитогеномная эпилептология».

Проблематика современной цитогеномной эпилептологии и задачи консорциума.

Перед тем, как сформулировать задачи консорциума был проведен углубленный анализ современной литературы, посвященной генетическим исследованиям эпилепсии, а также определению молекулярных процессов, приводящих к этой форме нарушения функционирования мозга [1]. Выяснилось, что в современной генетике эпилепсии безосновательно доминирует устаревшая концепция «один ген — одна болезнь» или идея о том, что подавляющее число форм генетически обусловленной эпилепсии являются моногенными. Даже краткий обзор хромосомных болезней с эпилептиформными проявлениями [1] показывает, что подобные концепции в корне неверны. Следует также отметить, что некоторые формы цитогеномных (хромосомных) вариаций полностью выпадают из поля зрения широкой общественности, погруженной в проблемы изучения генетических причин эпилептических расстройств.

Как уже отмечалось, методы системной геномики крайне редко используются для анализа аномалий хромосом, в целом, и хромосомной патологии, ассоциированной с эпилепсией, в частности [1,15]. Примечательно, что эта методология уже зарекомендовала себя в качестве эффективной в ряде работ по системному анализу генетических механизмов различных заболеваний (включая эпилепсию) [16,17]. Особо следует упомянуть тот факт, что соответствующие теоретические и практические исследования позволяют в отдельных случаях осуществлять успешные терапевтические вмешательства при хромосомных аномалиях, которые докторатически рассматриваются, как безнадежно неизлечимые состояния [18]. Цитогеномные (цитоэпигеномные) вариации в виде протяженных участков гомозиготности, затрагивающие хромосомные локусы геномного импринтинга, ассоциированы с рядом генетических болезней (болезни геномного импринтинга), при которых наблюдаются характерные эпилептические расстройства [19]. Таковыми заболеваниями, например, являются синдромы Ангельмана и Предра-Вилли [19,20]. Несмотря на то, что эти синдромы широко известны, подобные цитогеномные (цитоэпигеномные) вариации изучались в контексте эпилепсии лишь в отдельных работах.

Наиболее интригующим видом геномных вариаций в контексте заболеваний, связанных с патологией, проявляющейся преимущественно в отдельно взятой системе организма или ткани, является соматический мозаицизм и геномная нестабильность (наличие в организме клеточных популяций, которые отличаются друг от друга специфическими/неспецифическими геномными нарушениями). Подобные формы межклеточной вариабельности, выявляемые в клетках головного мозга, являются признанным механизмом широкого спектра психических (нервно-психических) и нейродегенеративных расстройств (для детальной информации о данных формах вариабельности генома и их связи с болезнями мозга см. обзоры [21–24]). Эпилептические расстройства также ассоциировались с генетическими дефектами, поражающими существенную долю клеток интраоперационных или постоперационных образцов. Однако, подобные исследования фокусировались исключительно на генных мутациях [22,24]. Описаны также специфические формы геномной и хромосомной нестабильности, связанные с эпилепсией и выявляемые в клетках крови (например, хромохелкозис) [25]. Важно также отметить, что уровни (количество аномальных клеток) мозаицизма и нестабильности подвержены онтогенетическим изменениям, т.е. увеличиваются с возрастом [21,26]. Не исключено, что этот феномен обладает выраженным эффектом на развитие заболевания за счёт увеличения количества аномальных клеток в головном мозге. Таким образом, можно предложить концептуально новое направление в области геномики эпилепсии или цитогеномной эпилептологии — анализ межклеточной вариабельности и нестабильности генома клеток

центральной нервной системы в интраоперационных или постоперационных образцах.

Завершая характеристику актуальной проблематики цитогеномной эпилептологии, следует обратить внимание на генетический базис современной классификации эпилепсии ILAE Genetics Commission [27]. В контексте настоящего консорциума важен тот факт, что она практически полностью базируется на данных о моногенных формах эпилептических расстройств [27,28]. Отсутствие хромосомных аномалий, CNV, соматического хромосомного мозаицизма, геномной нестабильности (геномной хаотизации) и процессов-кандидатов (идентифицированных на основе геномных и цитогеномных данных) в значительной степени снижает универсальность и применимость подобной классификации.

Суммируя вышесказанное, были тезисно сформулированы задачи консорциума на первых этапах его функционирования:

- осуществление анализа хромосомных аномалий (включая маркерные хромосомы, соматический хромосомный мозаицизм, хромосомную нестабильность и т.п.) и CNV при эпилепсии с помощью современных цитогенетических, молекулярно-цитогенетических и цитогеномных методов;
- анализ полученных массивов цитогеномных данных с помощью высокоразрешающих и оригинальных биоинформационных технологий для определения процессов-кандидатов и, как следствие, молекулярных (клеточных) механизмов эпилепсии;
- изучение геномной нестабильности, хромосомных аномалий и мозаицизма в интраоперационных или постоперационных образцах пациентов с эпилепсией (впервые в мире!);
- исследование структурной и функциональной геномной организации в клетках головного мозга при эпилепсии;
- систематический анализ научной литературы и баз данных (data mining) для подготовки и публикации описательных и аналитических обзоров, посвященных молекулярным и клеточным механизмам эпилепсии, а также возможному практическому применению соответствующих данных;
- совместные публикационные усилия для распространения информации относительно систематической работы и научно-практических достижений консорциума;
- формулирование новых задач консорциума (при необходимости).

«Шире круг»: критерии включения участников в консорциум.

В ходе очередного заседания консорциума было предложено не ограничиваться актуальными участниками и сформулировать первичные критерии включения желающих присоединиться к планируемым исследованиям в области цитогеномной эпилеп-

тологии. Естественно, консенсусное решение всех участников о включении новых членов консорциума является окончательной стадией принятия соответствующего решения.

В настоящее время критерии включения новых участников консорциума видятся следующим образом:

- опыт научно-исследовательской деятельности в области геномики человека, цитогенетики, молекулярной цитогенетики (цитогеномики), биоинформатики (системной геномики), эпилептологии, неврологии, нейрохирургии;
- наличие технических и интеллектуальных мощностей для системного анализа массивов геномных/цитогеномных и клинических данных;
- научно-организационный опыт (проекты, коллективные публикации, мероприятия и т.д.).

Заключение.

В целом, в современной генетике эпилепсии наблюдаются явные тенденции к абсолютизации технологии выявления и биоинформационического анализа последствий генных мутаций. Фактически, подавляющее большинство научно-практических усилий в области геномной эпилептологии направлено на поиск специфических генов, изменение последовательности ДНК которых является причиной синдромальных или несиндромальных эпилептических расстройств. Принимая во внимание, вышесказанное, необходимо признать бесперспективность такого подхода к поиску генетической этиологии эпилепсии. Тем не менее, следует всё же отметить, что не все исследователи ограничиваются анализом и описанием генных мутаций при эпилептических расстройствах, и хромосомные аномалии рассматриваются ими в качестве важного этиологического фактора при различных формах эпилепсии [29]. С другой стороны, не без сожаления приходится констатировать крайне малое число работ, посвящённых проблемам цитогеномной эпилептологии по сравнению с анализом моногенных форм [1,2,14,22,29]. Консорциум «Цитогеномная эпилептология» ставит перед собой цель заполнить этот пробел в современной биомедицине, который крайне опасен для широкого круга пациентов с эпилептическими расстройствами. Решение поставленных задач будет в значительной степени способствовать пониманию молекулярных и клеточных механизмов эпилепсии, и позволит разрабатывать тактику научно-обоснованной терапии и реабилитации этого нарушения функционирования мозга, существенно увеличивая продолжительность и качество жизни пациентов.

Достижения на первых этапах работы консорциума, в виде масштабного анализа опубликованных данных по цитогеномике эпилепсии, проведения трех заседаний в этом году и публикации программной статьи [1] позволяет с осторожным оптимизмом высказать предположение о его дальнейшем успехе. Решение и расширение поставленных задач, а также

увеличение числа участников будет бесспорно содействовать дальнейшему успеху.

Настоящий консорциум посвящается памяти профессора Юрия Борисовича Юррова, внесшего неоценимый вклад в современную генетику, медицинскую геномику, генетику болезней мозга и цитогеномику. С его профессиональным и жизненным путём читатели могут кратко ознакомиться в ранее опубликованной статье [30].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. *Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.*

Финансирование. Исследования геномных вариаций и нестабильности в лабораториях авторов поддержаны Госзаданием Министерства науки и высшего образования России и Госзаданием Минздрава России.

Financing. Studies of genomic variations and instability in the authors' laboratories were supported by the State Assignment of the Ministry of Science and Higher Education of Russia and the State Assignment of the Ministry of Health of Russia.

ORCID авторов / ORCID of authors

Юров Иван Юрьевич/
Iourov Ivan Yurievich
<http://orcid.org/0000-0002-4134-8367>

Герасимов Александр Павлович/
Gerasimov Alexandr Pavlovich
<http://orcid.org/0000-0001-9787-8132>

Курина Оксана Сергеевна/
Kurinnaia Oksana Sergeevna
<http://orcid.org/0000-0002-7087-3929>

Иванова Наталья Евгеньевна/
Ivanova Natalya Evgen'evna
<http://orcid.org/0000-0003-2790-0191>

Демидова Ирина Александровна/
Demidova Irina Alexandrovna
<http://orcid.org/0000-0002-8143-7604>

Забродская Юлия Михайловна/
Zabrodskaia Yulia Mikhaylovna
<http://orcid.org/0000-0001-6206-2133>

Куканов Константин Константинович /
Kukanov Konstantin Konstantinovich
<https://orcid.org/0000-0002-1123-8271>

Колотий Алексей Дмитриевич/
Kolotii Alexey Dmitrievich
<http://orcid.org/0000-0002-7672-588X>

Зеленова Мария Александровна/
Zelenova Maria Alexandrovna
<http://orcid.org/0000-0001-7458-5396>

Басин Кирилл Сергеевич/
Vasin Kirill Sergeevich
<http://orcid.org/0000-0002-2799-3706>

Ворсанова Светлана Григорьевна/
Vorsanova Svetlana Grigorevna
<http://orcid.org/0000-0002-4869-5361>

Самочерных Константин Александрович/
Samochernykh Konstantin Aleksandrovich
<http://orcid.org/0000-0003-0350-0249>

Литература/References

1. Iourov IY, Gerasimov AP, Zelenova MA, Ivanova NE, Kurinnaia OS, Zabrodskaya YM, Demidova IA, Barantsevich ER, Vasin KS, Kolotii AD, Ushanov VV, Sitovskaya DA, Lobzhanidze TB, Iuditskaia ME, Iakushev NS, Zhumatov MM, Vorsanova SG, Samochernykh KA. Cytogenomic epileptology. *Mol Cytogenet.* 2023;16:1. <https://doi.org/10.1186/s13039-022-00634-w>
2. Perucca P, Bahlo M, Berkovic SF. The genetics of epilepsy. *Annu Rev Genom Hum Genet.* 2020;21:205–30. <https://doi.org/10.1146/annurev-genom-120219-074937>
3. Iourov I.Y., Vorsanova S.G., Yurov Y.B. Pathway-based classification of genetic diseases. *Mol Cytogenet.* 2019;12:4. <https://doi.org/10.1186/s13039-019-0418-4>
4. Savojardo C, Baldazzi D, Babbi G, Martelli PL, Casadio R. Mapping human disease-associated enzymes into Reactome allows characterization of disease groups and their interactions. *Sci Rep.* 2022;12(1):17963. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-22818-5>
5. McMahon JM, Scheffer IE, Nicholl JK, Waters W, Eyre H, Hinton L, Nelson P, Yu S, Dibbens LM, Berkovic SF, Mulley JC. Detection of microchromosomal aberrations in refractory epilepsy: a pilot study. *Epileptic Disord.* 2010;12(3):192–8. <https://doi.org/10.1684/epd.2010.0326>
6. Niestroj LM, Perez-Palma E, Howrigan DP, Zhou Y, Cheng F, Saarentaus E, Nürnberg P, Stevelink R, Daly MJ, Palotie A, Lal D, Epi25 Collaborative. Epilepsy subtype-specific copy number burden observed in a genome-wide study of 17 458 subjects. *Brain.* 2020;143(7):2106–18. <https://doi.org/10.1093/brain/awaa171>
7. Iourov I.Y., Vorsanova S.G., Yurov Y.B. The varioome concept: focus on CNVariome. *Mol Cytogenet.* 2019;12:52. <https://doi.org/10.1186/s13039-019-0467-8>
8. Юров И.Ю., Ворсанова С.Г., Юров Ю.Б. Современные достижения в молекулярно-цитогенетической диагностике наследственных болезней. Клиническая лабораторная диагностика. 2005;№ 11:21–29. [Iourov I.Y., Vorsanova S.G., Yurov Y.B. Modern achievements in molecular cytogenetic diagnosis of hereditary diseases. Clinical laboratory diagnosis. 2005;№ 11:21–29. (In Russ.)]
9. Mulley JC, Mefford HC. Epilepsy and the new cytogenetics. *Epilepsia.* 2011;52(3):423–32. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2010.02932.x>
10. Iourov I. Y., Vorsanova S. G., Yurov Y. B. Single cell genomics of the brain: focus on neuronal diversity and neuropsychiatric diseases. *Curr Genomics.* 2012; 13(6):477–488. <https://doi.org/10.2174/138920212802510439>
11. Heng E, Thanedar S, Heng HH. Challenges and opportunities for clinical cytogenetics in the 21st century. *Genes (Basel).* 2023;14(2):493. <https://doi.org/10.3390/genes14020493>
12. Iourov I. Y., Vorsanova S. G., Yurov Y. B. In silico molecular cytogenetics: a bioinformatic approach to prioritization of candidate genes and copy number variations for basic and clinical genome research. *Mol Cytogenet.* 2014;7(1):98. <https://doi.org/10.1186/s13039-014-0098-z>
13. Yang MQ, Yoshigoe K, Yang W, Tong W, Qin X, Dunker A, Chen Z, Arbania HR, Liu JS, Niemierko A, Yang JY. The emerging genomics and systems biology research lead to systems genomics studies. *BMC Genomics.* 2014;15 Suppl 11(Suppl 11): 11. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-15-S 11-11>
14. Noebels J. Pathway-driven discovery of epilepsy genes. *Nat Neurosci.* 2015;18(3):344–50. <https://doi.org/10.1038/nn.3933>
15. Iourov I. Y., Vorsanova S. G., Yurov Y. B. Systems cytogenomics: are we ready yet? *Curr Genomics.* 2021;22(2):75–78. <https://doi.org/10.2174/1389202922666210219112419>
16. Heng HH, Horne SD, Chaudhry S, Regan SM, Liu G, Abdallah BY, Ye CJ. A postgenomic perspective on molecular cytogenetics. *Curr Genomics.* 2018;19(3):227–239. <https://doi.org/10.2174/138920291866170717145716>
17. Schaffer LV, Ideker T. Mapping the multiscale structure of biological systems. *Cell Syst.* 2021;12(6):622–635. <https://doi.org/10.1016/j.cels.2021.05.012>
18. Iourov I.Y., Vorsanova S.G., Voinova V.Y., Yurov Y.B. 3p22.1p21.31 microdeletion identifies CCK as Asperger syndrome candidate gene and shows the way for therapeutic strategies in chromosome imbalances. *Mol Cytogenet.* 2015;8:82. <https://doi.org/10.1186/s13039-015-0185-9>
19. Iourov I. Y., Vorsanova S. G., Korostelev S. A., Zelenova M. A., Yurov Y. B. Long contiguous stretches of homozygosity spanning shortly the imprinted loci are associated with intellectual disability, autism and/or epilepsy. *Mol Cytogenet.* 2015;8:77. <https://doi.org/10.1186/s13039-015-0182-z>
20. Wang TS, Tsai WH, Tsai LP, Wong SB. Clinical characteristics and epilepsy in genomic imprinting disorders: Angelman syndrome and Prader-Willi syndrome. *Ci Ji Yi Xue Za Zhi.* 2019;32(2):137–44. https://doi.org/10.4103/temj.temj_103_19
21. Iourov I. Y., Vorsanova S. G., Yurov Y. B., Kutsev S. I. Ontogenetic and pathogenetic views on somatic chromosomal mosaicism. *Genes.* 2019;10(5):379. <https://doi.org/10.3390/genes10050379>
22. Ye Z, McQuillan L, Poduri A, Green TE, Matsumoto N, Mefford HC, Scheffer IE, Berkovic SF, Hildebrand MS. Somatic mutation: the hidden genetics of brain malformations and focal epilepsies. *Epilepsy Res.* 2019;155:106161. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsies.2019.106161>
23. Costantino I, Nicodemus J, Chun J. Genomic mosaicism formed by somatic variation in the aging and diseased brain. *Genes (Basel).* 2021;12(7):1071. doi: <https://doi.org/10.3390/genes12071071>
24. Iourov IY, Vorsanova SG, Kurinnaia OS, Kutsev SI, Yurov YB. Somatic mosaicism in the diseased brain. *Mol Cytogenet.* 2022;15:45. <https://doi.org/10.1186/s13039-022-00624-y>
25. Iourov I. Y., Vorsanova S. G., Yurov Y. B., Zelenova M. A., Kurinnaia O. S., Vasin K. S., Kutsev S. I. The The cytogenomic «theory of everything»: chromohelkosis may underlie chromosomal instability and mosaicism in disease and aging. *Int J Mol Sci.* 2020;21(21):8328. <https://doi.org/10.3390/ijms21218328>
26. Albert O, Sun S, Huttner A, Zhang Z, Suh Y, Campisi J, Vijg J, Montagna C. Chromosome instability and aneuploidy in the mammalian brain. *Chromosome Res.* 2023;31(4):32. <https://doi.org/10.1007/s10577-023-09740-w>
27. Mullen SA, Berkovic SF. ILAE Genetics Commission. Genetic generalized epilepsies. *Epilepsia.* 2018;59(6):1148–53. <https://doi.org/10.1111/epi.14042>
28. Krey I, Platzer K, Esterhuizen A, Berkovic SF, Helbig I, Hildebrand MS, Lerche H, Lowenstein D, Møller RS, Poduri A, Sadleir L, Sisodiya SM, Weckhuysen S, Wilmhurst JM, Weber Y, Lemke JR, Berkovic SF, Cross JH, Helbig I, Lerche H, Lowenstein D, Mefford HC, Perucca P, Tan NC, Caglayan H, Helbig K, Singh G, Weber Y, Weckhuysen S. Current practice in diagnostic genetic testing of the epilepsies. *Epileptic Disord.* 2022;24(5):765–86. <https://doi.org/10.1684/epd.2022>
29. Rastin C, Schenkel LC, Sadikovic B. Complexity in genetic epilepsies: a comprehensive review. *Int J Mol Sci.* 2023;24(19):14606. <https://doi.org/10.3390/ijms241914606>
30. Iourov IY, Vorsanova SG. Yuri B. Yurov (1951–2017). *Mol Cytogenet.* 2018;11:36. <https://doi.org/10.1186/s13039-018-0383-3>

EDN: DNKRJY

DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_152

УДК 616.8-007



ВЫБОР ТАКТИКИ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ МАЛЬФОРМАЦИИ НА ОСНОВАНИИ ОЦЕНКИ ДИНАМИКИ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ.

В. В. Бобинов, Н. А. Мамонов, А. Е. Петров, Д. А. Ситовская, А. Н. Назарбеков, С. А. Горощенко, К. А. Самочерных, Л. В. Рожченко

«Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени проф. А. Л. Поленова» — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, Маяковского ул., 12, Санкт-Петербург, 191014

РЕЗЮМЕ. Церебральные АВМ можно считать одной из самых сложных проблем в практике сосудистого нейрохирурга. Современные исследования указывают, что АВМ являются динамически развивающимся заболеванием, основную роль в прогрессировании которого играет ангиогенез.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ. Пациент 46 лет с АВМ правой височной доли с эпилептическим типом течения. После дообследования и предоперационной подготовки пациенту выполнено двухэтапное эндоваскулярное и микрохирургическое лечение. Пациенту оценивалась динамика уровня сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), которая послужила поводом для коррекции хирургического подхода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Сочетание всех изучаемых технологических решений при эмболизации церебральных АВМ с детализацией биологических особенностей мальформации (выявление АВМ, склонных к росту или рецидивированию) позволит создать оптимальную стратегию хирургического лечения АВМ

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Артериовенозная мальформация, эндоваскулярное лечение, эмболизация, микрохирургия, ангиогенез

Для цитирования: Бобинов В. В., Мамонов Н. А., Петров А. Е., Ситовская Д. А., Назарбеков А. Н., Горощенко С. А., Самочерных К. А., Рожченко Л. В. Выбор тактики комбинированного лечения церебральной артериовенозной мальформации на основании оценки динамики сосудистого эндотелиального фактора роста. Клиническое наблюдение. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2023;15(4):152–161. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_152

CHOICE OF TACTICS OF COMBINED TREATMENT OF CEREBRAL ARTERIOVENOUS MALFORMATION BASED ON THE ASSESSMENT OF VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR DYNAMICS. CASE REPORT

**V. V. Bobinov, N. A. Mamonov, A. E. Petrov, D. A. Sitovskaya, S. A. Goroshchenko,
K. A. Samochernykh, L. V. Rozhchenko**

“Polenov Neurosurgical Institute — branch of Almazov National Medical Research Centre”,
12, Mayakovskogo st., Saint Petersburg, 191014, Russia

SUMMARY. Cerebral AVMs can be considered one of the most difficult problems in the practice of vascular neurosurgeon. Modern studies indicate that AVMs are a dynamically developing disease, the main role in the progression of which is played by angiogenesis.

CASE REPORT. A 46-year-old patient with AVM of the right temporal lobe with epileptic type of course. After pre-investigation and preoperative preparation the patient underwent two-stage endovascular and microsurgical treatment. The patient was evaluated the dynamics of vascular endothelial growth factor (VEGF) level, which served as a reason for correction of surgical approach.

CONCLUSION. The combination of all studied technological solutions in embolization of cerebral AVMs with the detailing of biological features of the malformation (identification of AVMs prone to growth or recurrence) will allow to create an optimal strategy of surgical treatment of AVMs

KEYWORDS: arteriovenous malformation, endovascular treatment, embolization, microsurgery, angiogenesis

For citation: Bobinov V. V., Mamonov N. A., Petrov A. E., Sitovskaya D. A., Goroshchenko S. A., Samochernykh K. A., Rozhchenko L. V. Choice of tactics of combined treatment of cerebral arteriovenous malformation based on the assessment of vascular endothelial growth factor dynamics. Case report. Rossiiskii neirohirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2023;15(4):152–161. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_152

Введение

Церебральные артериовенозные мальформации (АВМ) представляют собой достаточно редкое заболевание, характеризующееся формированием патологического артериального сброса крови в венозное русло через клубок измененных артерий. Локализуясь в различных структурах головного мозга этот патологический процесс несет в себе риски не только развития внутричерепного кровоизлияния и формирования эпилептического синдрома, но и проявляется различными неврологическими симптомами, что характеризует АВМ как одну из самых сложных проблем в практике сосудистого нейрохирурга [1–5].

Особенности анатомии АВМ, такие как ее локализация и размер, наличие интранидальных и дистальных АВМ-ассоциированных аневризм, высокопоточных артериовенозных fistул и стенозов дренирующих вен являются основными факторами, влияющими на выбор тактики хирургического лечения. Предоперационная диагностика, включающая оценку клинической картины заболевания, селективную церебральную ангиографию, позволяющую точно идентифицировать строение АВМ и магнитно-резонансную томографию (МРТ) (в том числе функциональная МРТ при локализации АВМ в функционально значимых зонах головного мозга), определяет выбор оптимального лечения, предполагающего пол-

ное выключение АВМ из кровотока (т.е. устранение очага и артериовенозного шунтирования [6–9].

Современные исследования указывают, что АВМ являются динамически развивающимся заболеванием, основную роль в прогрессировании которого играет ангиогенез [10]. Исследование динамики факторов ангиогенеза на фоне этапного лечения может позволить прогнозировать риски естественного течения заболевания и при необходимости своевременно корректировать тактику лечения в сторону более агрессивного подхода.

Клиническое наблюдение

Пациент 46 лет поступил в Нейрохирургическое отделение № 3 РНХИ им. проф. А. Л. Поленова с жалобами на периодические головные боли, наличие эпилептических припадков.

Из анамнеза известно, что в течение последних 3-х лет отмечает наличие эпилептических припадков с элементами ортостатических автоматизмов и нарушением речи. Постоянно принимает противосудорожную терапию (Леветирацетам 500 мг 2 раза в сутки). При магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга от 21.07.2022 г выявлена артериовенозная мальформация (АВМ) правой височной доли (Рисунок 1).

Очаговой неврологической симптоматики у больного при поступлении выявлено не было.

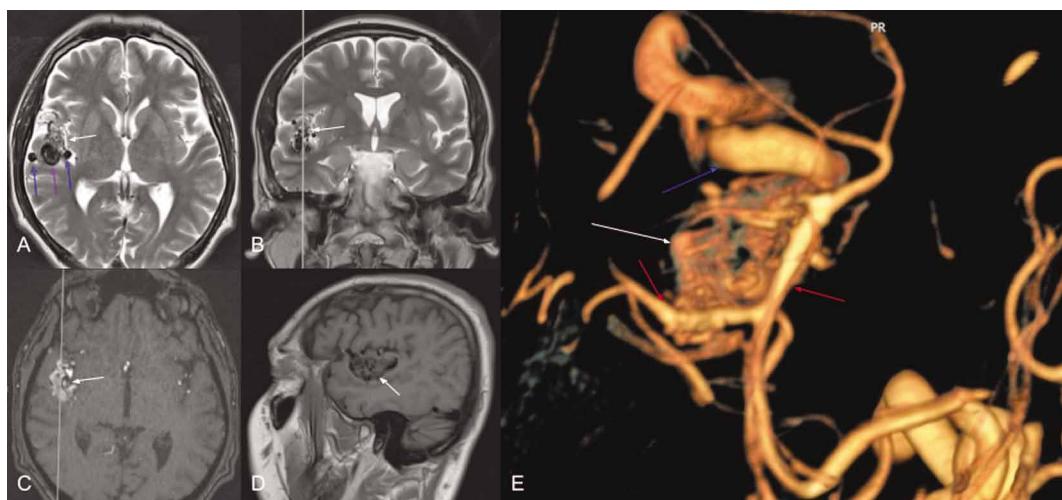


Рисунок 1. Магнитно-резонансная томография пациента до госпитализации. На магнитно-резонансной томографии в режимах T2 в аксиальной (А) и коронарной (В) проекциях, TOF в аксиальной проекции (С) и T1 в сагиттальной проекции (Д) выявлены признаки патологического клубка сосудов в правой височной доле (белые стрелки) с венозной лакуной (фиолетовая стрелка) на крупной дилатированной вене (синие стрелки). На 3D реконструкции срезов в режиме TOF (Е) определяется клубок патологических сосудов овальной формы (белая стрелка) с питающими его ветвями M2-М3 сегментов правой средней мозговой артерии (красные стрелки) и крупной дилатированной веной Сильвиевой щели (синяя стрелка).

Figure 1. Magnetic resonance imaging of the patient prior to hospitalization. On magnetic resonance magnetic resonance imaging in T2 modes in axial (A) and coronary (B) projections, TOF in the axial projection (C) and T1 in sagittal projection (D) revealed signs of pathologic tangle of vessels in the right temporal lobe (white arrows) with venous lacuna (purple arrow) on a large dilated vein (blue arrows). On 3D slice reconstruction in TOF mode (E) identifies a tangle of pathologic ovoid vessels (white arrow), with feeding branches of M2-M3 segments of the right middle cerebral artery, right middle cerebral artery (red arrows) and a large dilated vein in Sylvian fissure (blue arrow).

По данным электроэнцефалографии выявлены диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга с деформацией основного ритма; зарегистрирована патологическая активность в виде вспышек заостренных потенциалов с включением острых волн и деформированных комплексов эпилептиформной активности в лобно-височных отведениях преимущественно левого полушария.

На основании клинико-морфологических признаков АВМ принято решение о проведении эндоваскулярного оперативного вмешательства в виде частичной эмболизации АВМ неадгезивной композицией с целью редукции и централизации кровотока в мальформации, уменьшения функционирующего очага АВМ. При интраоперационной селективной церебральной ангиографии выявлено контрастирование АВМ субкортикальных отделов правой височной доли размером 42 мм. Афферентами являются ветви M2-M3 сегментов правой средней мозговой артерии с наличием транзитных артерий. Эфферентами являются вены Сильвиевой щели. Основной эфферент представляет собой высокопотоковую доминирующую вену, имеет крупную венозную лакуну и переходит в вену Лаббе, а далее в правый попереч-

ный синус. Дополнительный эфферент формирует венозный отток через конвекситальные вены полюса правой височной доли в правый верхний каменистый синус. Отмечается наличие рекрутированных поверхностных вен от основного эфферента с венозным дренажом в среднюю и заднюю треть верхнего сагиттального синуса (Рисунок 2).

При суперселективной микроангиографии структуры АВМ определен афферент от M2 сегмента, через который заполняется передне-нижняя порция мальформации с отдельным эфферентом в базальные вены. Затем через микрокатетер выполнено последовательное введение неадгезивного эмболизата SQUID 18 в объеме 9,0 мл, полностью выключив эту порцию мальформации из кровотока (Рисунок 3).

По данным контрольной ангиографии отмечается эмболизация 20 % от объема АВМ, снижение потока крови в мальформации, отсутствие венозного оттока по дополнительному эфференту и нормализация венозного дренирования по ранее вовлеченным конвекситальным венам полюса правой височной доли. Также отмечаются признаки умеренной стагнации контраста в ранее участвующем в АВМ афференте (Рисунок 4).

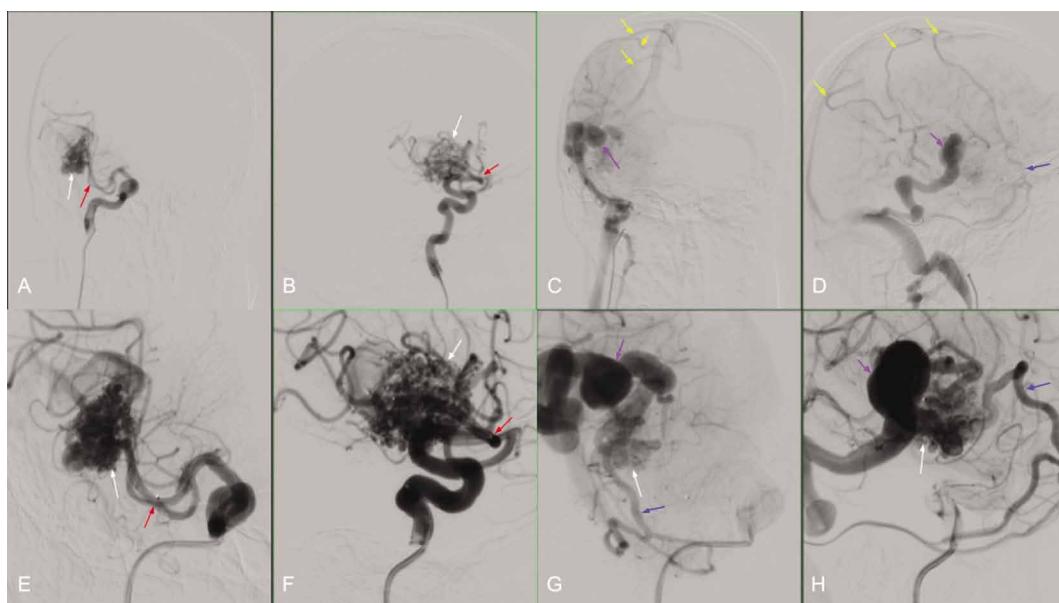


Рисунок 2. Селективная церебральная ангиография бассейна правой внутренней сонной артерии до эмболизации мальформации. На обзорной прямой (А) и боковой (В) ангиограммах, а также в увеличенной проекции (Е, F), в раннюю артериальную фазу отмечается контрастирование тела АВМ (белые стрелки) с афферентами от M2 сегментов правой средней мозговой артерии (красные стрелки). На обзорной прямой (С) и боковой (Д) ангиограммах, а также в увеличенной проекции (Г, Н), в капиллярную фазу выявляется остаточное контрастирование тела АВМ (белые стрелки), отчетливое контрастирование основного эфферента с крупной венозной лакуной (фиолетовые стрелки), дополнительным эфферентом (синие стрелки) и рекрутированные вены (желтые стрелки).

Figure 2. Selective cerebral angiography of the right internal carotid artery basin before malformation embolization. On the direct (A) and lateral (B) angiograms, as well as in the enlarged projection (E, F), contrasting of the AVM body (white arrows) with afferents from M2 segments of the right middle cerebral artery (red arrows) is noted in the early arterial phase. On the direct (C) and lateral (D) angiograms, as well as in the enlarged projection (G, H), in the capillary phase, residual contrasting of the AVM body (white arrows), distinct contrasting of the main efferent with a large venous lacuna (violet arrows), additional efferent (blue arrows) and recruited veins (yellow arrows) are revealed.

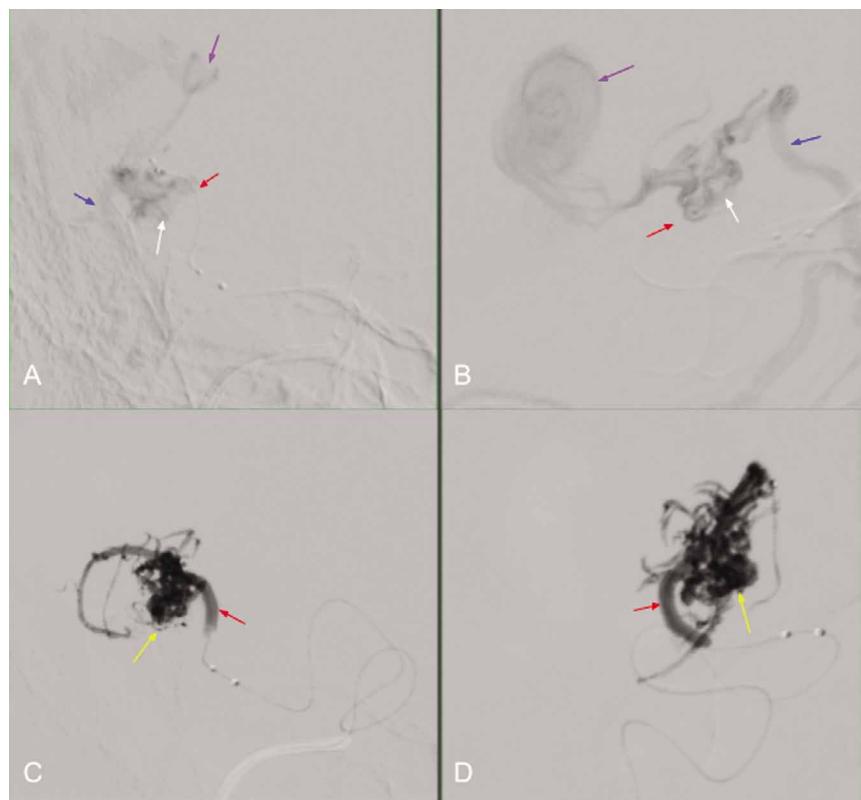


Рисунок 3. Суперселективная микроangiография бассейна афферента M2 сегмента правой средней мозговой артерии с последующей эмболизацией порции мальформации. На прицельных ангиограммах в прямой (А) и боковой (В) проекциях через установленный в тело АВМ микрокатетер (красные стрелки) отмечается контрастирование отдельной порции АВМ (белые стрелки) с основным (фиолетовые стрелки) и дополнительным эффеरентами (синие стрелки). При первичном введении неадгезивной композиции в прямой (С) и боковой (Д) проекциях отмечается заполнение эмболизатом порции АВМ (желтые стрелки) и ретроградное заполнение катетеризированного афферента (красные стрелки).

Figure 3. Superselective microangiography of the basin of the afferent M2 segment of the right middle cerebral artery with subsequent embolization of the malformation portion. On the targeted angiograms in direct (A) and lateral (B) projections through the microcatheter placed in the AVM body (red arrows), contrasting of a separate portion of the AVM (white arrows) with the main (purple arrows) and additional efferents (blue arrows) is noted. At the primary injection of non-adhesive composition in direct (C) and lateral (D) projections, filling of the AVM portion with embolizate (yellow arrows) and retrograde filling of the catheterized afferent (red arrows) are noted.

По данным послеоперационной контрольной компьютерной томографии (КТ) признаков внутричерепного кровоизлияния, свежей ишемии и гидроцефалии не выявлено. В послеоперационном периоде состояние пациента оставалось стабильным, компенсированным, без нарастания симптоматики.

Пациент был включен в группу по изучению динамики факторов ангиогенеза. После первого этапа эндоваскулярного лечения было отмечено значительное повышение уровня сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) с 487,5 пг/мл до 673,9 пг/мл, что расценено нами как предиктор повышенного риска продолженного роста АВМ.

Исходя из доступной для радикального удаления локализации мальформации, а также данных молекулярного статуса, позволивших предположить повышенные риски дальнейшего роста и прогрессирования АВМ принято решение о проведении второго этапа хирургического лечения в рамках одной госпитализации. Через 6 дней после эмболизации выполнен второй этап лечения — микрохирургическое

удаление АВМ правой височной доли. Во время хирургического вмешательства проводилась электрокортикография: Регистрация проводилась стрип-электродом 2x4 над областью лобной доли; зарегистрирован периодический паттерн биоэлектрической активности с периодами депрессии до 2 сек, вспышка: частота 11–12 Гц, амплитудой до 150 мкВ; эпилептиформная активность в структуре вспышки зарегистрирована в виде заостренных потенциалов, деформированных комплексов “острая-медленная волна” амплитудой до 250 мкВ; иктальный паттерн не зарегистрирован.

После окончания хирургического вмешательства пациент пробужден и экстубирован в операционной. Неврологический статус без нарастания очаговой и общемозговой симптоматики.

По данным контрольной КТ головного мозга на следующие сутки после операции отмечались признаки умеренного отека правой височной доли, вероятно, смешанного типа (цитотоксический и ишемический) (Рисунок 5).

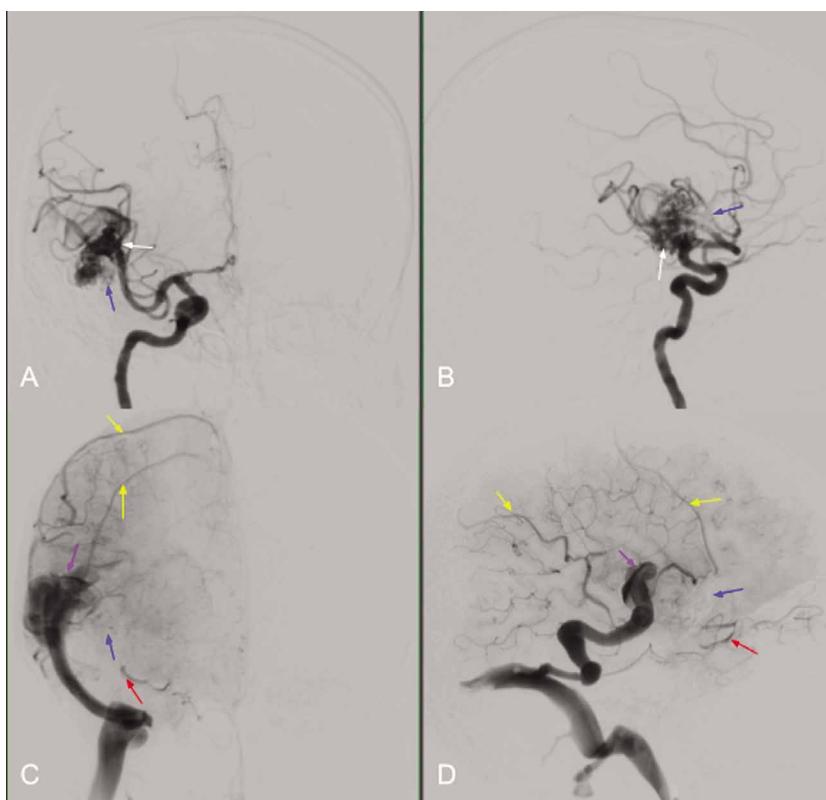


Рисунок 4. Контрольная церебральная ангиография бассейна правой внутренней сонной артерии после эмболизации мальформации. На обзорной прямой (А) и боковой (В) ангиограммах в раннюю артериальную fazу отмечается контрастирование функционирующей порции (белые стрелки) и выключенная из кровотока порция АВМ (синий стрелки). На обзорной прямой (С) и боковой (Д) ангиограммах в капиллярную fazу выявляется отчетливое контрастирование основного эффеरента с крупной венозной лакуной (фиолетовые стрелки) и рекрутированных вен (желтые стрелки), отсутствие контрастирования дополнительного эффеरента из эмболизированной порции АВМ (синие стрелки), а также стагнация контраста в частично окклюзированном афференте (красные стрелки).

Figure 4. Control cerebral angiography of the right internal carotid artery basin after malformation embolization. On the direct (A) and lateral (B) angiograms in the early arterial phase, contrasting of the functioning portion (white arrows) and the AVM portion that was switched off from the blood flow (blue arrows) are noted. On the direct (C) and lateral (D) angiograms in the capillary phase, there is clear contrasting of the main efferent with a large venous lacuna (purple arrows) and recruited veins (yellow arrows), no contrasting of the additional efferent from the embolized portion of the AVM (blue arrows), and contrast stagnation in the partially occluded afferent (red arrows).

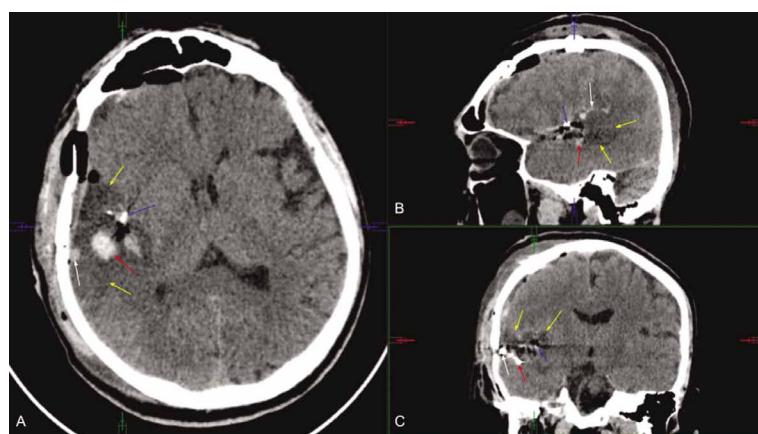


Рисунок 5. Контрольная компьютерная томография после микрохирургического удаления мальформации. В аксиальной (А), сагиттальной (В) и коронарной проекциях отмечаются признаки отека вещества мозга (желтые стрелки), неадгезивной композиции в проксимальных отделах эмболизированного эффеरента (синие стрелки), гемостатический материал в ложе удаленной АВМ (красные стрелки), а также стагнация крови в проксимальных отделах основного эффеरента (белые стрелки).

Figure 5. Control computed tomography after microsurgical removal of the malformation. In axial (A), sagittal (B) and coronal projections, signs of brain substance edema (yellow arrows), non-adhesive composition in the proximal parts of the embolized efferent (blue arrows), hemostatic material in the bed of the removed AVM (red arrows), and blood stagnation in the proximal parts of the main efferent (white arrows) are noted.

Данные молекулярного и гистологического обследования.

Пациенту проводилась оценка уровня сосудистого эндотелиального фактора роста VEGF проводилась перед оперативным лечением (в день операции) и в динамике через 1 сутки после проведения эндоваскулярного вмешательства. Кровь забиралась из вены натощак в вакуумную пробирку с активатором свертывания, центрифугировалась, при 2700 об\мин в течение 20 минут, затем сыворотка после аликовитирования отправлялась на хранение при температуре — 20 °C до исследования. Исследование концентрации VEGF проводилось на иммуноферментном анализаторе планшетного типа Personal Lab, Adaltis (Италия) с использованием тест-системы Invitrogen (США). Нами для 33 здоровых добровольцев определены уровни VEGF — $271,2 \pm 41,1$ пг / мл, Эти данные совпали с диапазоном референсных значений, полученных производителем тест систем у здоровых добровольцев. Эти значения приняты нами в качестве контрольных. Факт превышения уровня факторов ангиогенеза в крови определялся по выходу пределов стандартного отклонения от результатов, полученных в группе здоровых добровольцев. По результатам дооперационного исследования выявлено повышение уровня VEGF — 487,5 пг/мл. Через сутки после частичной эндоваскулярной эмболизации АВМ выявлено, что уровень VEGF существенно нарос — 673,9 пг/мл. И через сутки после мультимодального хирургического лечения включавшего эндоваскулярное, а затем и микрохирургическое удаление АВМ уровень VEGF приблизился к уровню нормальных добровольцев и составил 289,7 пг\мл

Гистологическое исследование удаленной АВМ: Заключение: Ангиоматозный порок развития рацемозного типа строения (артерио-венозная мальформация) с положительной экспрессией факторов ангиогенеза в сохранившихся сосудах. Материал фиксировали в 10 % забуференном формалине, обезвоживали стандартным методом и заливали в парафин.

Исследовались гистологические срезы, окрашенные гематоксилином и эозином, результаты иммуногистохимических (ИГХ) реакций. ИГХ методом выявляли CD 31, VEGF, антитела фирмы Dako (США), система визуализации EnVision. Гистологический анализ осуществлялся с использованием микроскопа Carl Zeiss Axio Lab.A1, оснащённого камерой AxioCam 105, с использованием программного обеспечения ZEN Lite (Carl Zeiss Microscopy GmbH, Германия).

Результаты гистологического исследования.

При исследовании операционного материала вицочной доли, выявлены множественные полигональные, диспластические артериальные и венозные полости различного размера; стенки сосудов неравномерной толщины (рис. 6,1А-Б). Выстилающий сосуды эндотелий в сосудах артериального типа с явлениями пролиферации и формированием интимальных подушек, в сосудах венозного типа — значительно уплощен. Медия представлена атрофичными гладкомышечными клетками и грубоволокнистой соединительной тканью с мультифокальным гиалинозом; в части сосудов (рис. 6,1Б) стенка полностью состоит из грубоволокнистой соединительной ткани, напоминающая строение стенки мешотчатых аневризм. Просвет 90 % сосудов субтотально и totally заполнен не-биологическим аморфным веществом черного цвета (неадгезивная kleевая композиция SQUID). Сосудистые полости отделены друг от друга веществом мозга, содержащим небольшое количество зерен гемосидерина, единичных гемосидерофагов и макрофагов. В окружающей образование ткани мозга — глиоз и мелкофокусные и массивные кровоизлияния из неизмененных и выщелоченных эритроцитов. Таким образом, у пациента имеет место ангиоматозный порок развития рацемозного типа строения (артерио-венозная мальформация) с положительной экспрессией факторов ангиогенеза в сохранившихся сосудах и тонкостенных сосудах перифокальной зоны. До 90 % сосудов мальформации заполнены эмболизирующим материалом.

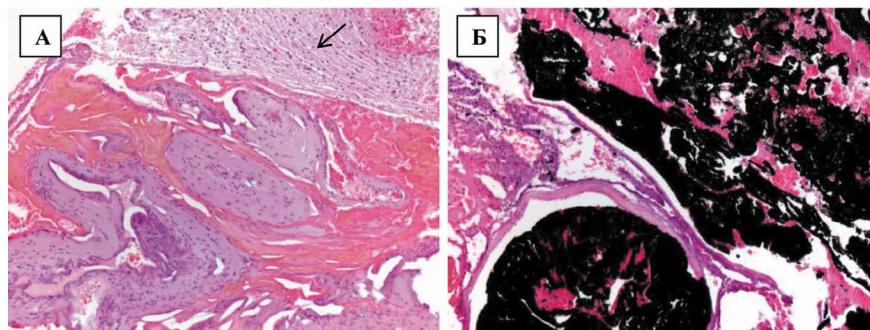


Рисунок 6, А-Б. Гистологическое исследование сосудистой мальформации.

А — Сосудистые полости с утолщенной гиалинизованной стенкой и извитым ходом, разделенные веществом мозга (указано стрелкой). Окр. ГиЭ, ув. 200. Б — Сосудистые полости с истонченной стенкой, просвет которых заполнен эмболизирующим материалом чёрного цвета. Окр. ГиЭ, ув. 100.

Figure 6, A-B. Histologic study of a vascular malformation.

A — Vascular cavities with thickened hyalinized wall and tortuous course separated by brain substance (indicated by arrow). Ocr. GEE, uv. 200. B — Vascular cavities with thinned wall, the lumen of which is filled with black embolizing material.

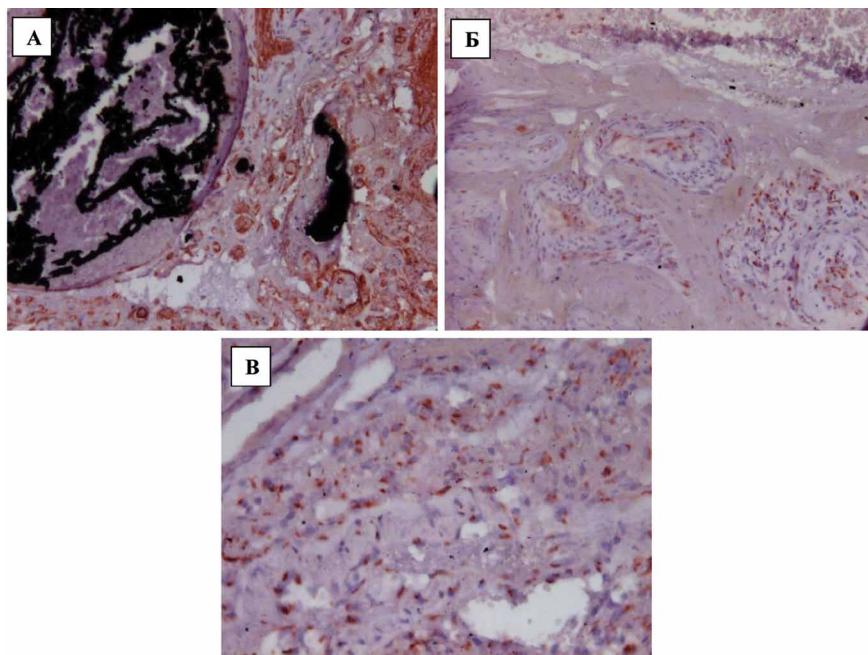


Рисунок 7, А-В. Иммуногистохимическое исследование сосудистой мальформации.

А — Окрашивание мембран эндотелия сосудов мальформации и перифокальной зоны антителом к CD31, ув. 200.

Б — Окрашивание цитоплазмы эндотелия сосудов мальформации антителом к VEGF, ув. 200.

Д — Окрашивание цитоплазмы эндотелия сосудов перифокальной зоны антителом к VEGF, ув. 400.

Figure 7, A-B. Immunohistochemical study of the vascular malformation.

A — Staining of the endothelial membranes of malformation vessels and perifocal zone with antibody to CD31, eq. 200.

B — Staining of cytoplasm of the endothelium of malformation vessels with antibody to VEGF, eq. 200.

D — Staining of the cytoplasm of the endothelium of perifocal vessels with antibody to VEGF, eq. 400.

При проведении иммуногистохимического исследования обнаружено диффузное позитивное окрашивание мембран эндотелия сосудов маркером CD31 (рис. 7А) (№ 4368/23): CD31 (++) — диффузное позитивное окрашивание мембран эндотелия сосудов.

При окрашивании антителами к VEGF выявлено цитоплазматическое точечное окрашивание части эндотелиоцитов в сосудах мальформации, а также в сосудах перифокальной зоны (рис. 7Б-В). VEGF (++) — цитоплазматическое точечное окрашивание части эндотелиоцитов, окрашивание цитоплазмы нейронов. (№ 4368/23):

Таким образом, по данным молекулярного исследования уровня VEGF в сыворотке крови больного, продемонстрировавшего высокий и продолжающий нарастать после частичной эмболизации уровень полностью коррелирует с данными иммуногистохимического исследования, которые продемонстрировали при окрашивании антителами к VEGF цитоплазматическое точечное окрашивание части эндотелиоцитов в сосудах мальформации, а также в сосудах перифокальной зоны мальформации, которые являются морфологическим источником роста АВМ.

В послеоперационном периоде состояние пациента оставалось стабильным, компенсированным, без нарастания симптоматики. Швы сняты на 10 п\о сутки, рана зажила первичным натяжением.

Пациент выписан в стабильном, компенсированном состоянии, без очаговой и общемозговой сим-

птоматики на 16 сутки после внутрисосудистой эмболизации и на 10 сутки после микрохирургического удаления АВМ на амбулаторное наблюдение неврологом по месту жительства.

Обсуждение Понимание необходимости изменения подходов к лечению пациентов с наиболее сложными и динамично развивающимися аномалиями сосудов головного мозга — церебральными артериовенозными мальформациями (АВМ) обусловлено неутешительными результатами их хирургического лечения. С одной стороны, приводятся данные, свидетельствующие о низком риске разрыва АВМ IV–V градации по Spetzler-Martin до хирургического вмешательства — 2 % в год, который возрастает до 10,4 % в случае нерадикальных вмешательств, что определило отказ ряда авторов от попыток частичного выключения АВМ. Однако, опыт долгосрочного наблюдения за пациентами с АВМ свидетельствует о том, что даже частичное выключение АВМ способствует улучшению долгосрочных показателей выживаемости. Речь идет не только о больших и гигантских церебральных АВМ, радикальное выключение которых из кровотока достигается в 13 % при инвалидизации и смертности 6,6 % [1–4]. Частичная эмболизация не снижает риска кровоизлияний, он остается равным 3 % в год. Реваскуляризация и реканализация АВМ после эмболизации отмечается в 12 % в течение первого года. Стойкие неврологические нарушения после эмболизации возникают у 12,8–25 % больных

(легкие нарушения — в 72 %, стойкие выпадения — в 18 %), летальный исход — в 1.6–8 % случаев. [11].

АВМ является следствием диспластического метаморфоза сосудов, инициированного неизвестными факторами. Церебральные АВМ не являются статичными поражениями, а могут расти, рецидивировать и даже появляться *de novo* после полной резекции, эмболизации или радиохирургии, являясь динамическим объектом, с постоянным ремоделированием сосудов, обусловленным неоангиогенезом, регулируемым хронической гемодинамической перестройкой, гипоксией и воспалением после вмешательства. Интранидальныесосуды АВМ подвергаются воздействию аномально высоких потоков крови, что приводит к активации молекулярных путей в эндотелиальных клетках, вызывая пролиферацию и ремоделирование сосудов АВМ. Основным биомаркером, ответственным за рост АВМ является: сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF).

Определяющим для выбора тактики лечения АВМ является: рвалась АВМ или нет, какова ангиоархитектоника (размер очага АВМ, наличие аневризм пит员их артерий, наличие очаговых аневризм, артериовенозные fistулы большого калибра), расположение (функционально значимая зона или нет, глубокая или поверхностная локализация

Целью предоперационной эмболизации является выполнение эндоваскулярного выключения афферентов в глубоких отделах предполагаемого хирургического вмешательства и/или частичной эмболизации очага для обеспечения безопасной и эффективной резекции, уменьшения интраоперационной кровопотери и смягчения риска прорыва нормального перфузонного давления после операции. Считается, что последний феномен связан с потерей локальной церебральной ауторегуляции из-за хронической вазодилатации перинидальной микроциркуляции, что может привести к симптоматическому отеку мозга, судорогам и/или внутричерепным кровоизлияниям. [12].

При мультимодальном лечении эмболизация глубоких артериальных афферентов, которые наиболее труднодоступны для хирургического вмешательства, осуществленная перед микрохирургическим удалением помогает осуществить максимально радикальную операцию и снизить кровопотерю. Эмболизация АВМ головного мозга перед хирургической резекцией может быть полезна для уменьшения интраоперационной кровопотери, заболеваемости и хирургической сложности. (Ша, Б-НР) [13, 14, 15]. В нашем наблюдении решение о проведении микрохирургического лечения сразу после эмболизации принято на основании данных о значительном росте уровня сосудистого уровня VEGF после эмболизации что свидетельствует об активизации процессов неоангиогенеза и возможном дальнейшем росте АВМ. Гистологическое заключение полученное после микрохирургического удаления подтверждает наличие рецепторов к VEGF не только в не эмболизированных

сосудах АВМ, но и в сосудах перифокальной зоны, которые являются морфологическим источником роста АВМ [16].

Изучение анатомо-функциональных особенностей структуры АВМ показало, что часть компартментов являются скрытыми, способными с течением времени дать возможность росту и рецидивированию АВМ. Наличие группы аномальных сосудов, находящихся в непосредственной близости от АВМ (так называемых *giant capillaries*), которые впоследствии могут дать возможность рецидива мальформации. Наличие огромных, дилатированных капилляров (наблюдаются в 85 % случаев), диаметр которых в 10–25 раз превышает диаметр нормальных, связанных через артериолы и венулы не только со структурами АВМ (узлом, афферентами и дренажными венами), но и с системой нормальной капиллярной сети, влияет на гемодинамику, приводя к значительной ишемизации мозговой ткани. Вполне возможно, что эта аномальная капиллярная сеть способствует не только интраоперационному и послеоперационному кровоизлиянию, но и росту и рецидиву АВМ после микрохирургического удаления. Именно возможность роста АВМ после нерадикальной эмболизации требует применения комбинированного эндоваскулярного и микрохирургического лечения для достижения радикального выключения АВМ из кровотока и представленное наблюдение демонстрирует достойный результат такого лечения [17].

Сочетание всех изучаемых технологических решений при эмболизации церебральных АВМ с детализацией биологических особенностей мальформации (выявление АВМ, склонных к росту или рецидивированию) позволит создать оптимальную стратегию хирургического лечения АВМ, что делает возможным осуществление самых амбициозных и перспективных научных проектов в современной сосудистой нейрохирургии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. **Financing.** The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики:

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study

Исследование выполнено в рамках государственного задания № 121031100282-3 «Разработка персонализированного подхода к эндоваскулярному лечению церебральных артериовенозных мальформаций на основе изучения молекулярных механизмов неоангиогенеза». The study was carried out within the framework of state task No 121031100282-3 «Development of a personalized approach to endovascular treatment of cerebral arteriovenous malformations based on the study of molecular mechanisms of neoangiogenesis».

ORCID авторов / ORCID of authors

Бобинов Василий Витальевич
<http://orcid.org/0000-0003-0956-6994>

Мамонов Никита Андреевич
<https://orcid.org/0000-0002-0545-033X>

Петров Андрей Евгеньевич
<http://orcid.org/0000-0002-3112-6584>

Ситовская Дарья Александровна
<https://orcid.org/0000-0001-9721-3827>

Горощенко Сергей Анатольевич
<http://orcid.org/0000-0001-7297-3213>

Назарбеков Азамат Назарбекович
<http://orcid.org/0000-0003-2916-0975>

Самочерных Константин Александрович
<https://orcid.org/0000-0003-0350-0249>

Рожченко Лариса Витальевна,
<http://orcid.org/0000-0002-0974-460X>

Литература/References

- Monica Majumdar, Lee A Tan Michael Chen. Critical assessment of the morbidity associated with ruptured cerebral arteriovenous malformations. *J Neurointerv Surg.* 2016 Feb;8(2):163–7. doi:10.1136/neurintsurg-2014-011517.
- Keiko Fukuda, Monica Majumdar, Hesham Masoud, Thanh Nguyen, Amir Honarmand, Ali Shaibani4, Sameer Ansari, Lee A Tan5, Michael Chen Multicenter assessment of morbidity associated with cerebral arteriovenous malformation hemorrhages *J Neurointerv Surg.* 2017 Jul;9(7):664–668. doi: 10.1136/neurintsurg-2016-012485.
- Stefani MA, Porter PJ, terBrugge KG, Montanera W, Willinsky RA, Wallace MC. Angioarchitectural factors present in brain arteriovenous malformations associated with hemorrhagic presentation. *Stroke.* 2002 Apr;33(4):920–4. doi: 10.1161/01.str.0000014582.03429.f7.
- Stapf C, Mast H, Sciacca RR, Choi JH, Khaw AV, Connolly ES, Pile-Spellman J, Mohr JP. Predictors of hemorrhage in patients with untreated brain arteriovenous malformation. *Neurology.* 2006 May 9;66(9):1350–5. doi: 10.1212/01.wnl.0000210524.68507.87.
- Kim H, McCulloch CE, Johnston SC, Lawton MT, Sidney S, Young WL. Comparison of 2 approaches for determining the natural history risk of brain arteriovenous malformation rupture. *Am J Epidemiol.* 2010 Jun 15;171(12):1317–22. doi: 10.1093/aje/kwq082.
- Turjman F, Massoud TF, Viñuela F, Sayre JW, Guglielmi G, Duckwiler G. Correlation of the angioarchitectural features of cerebral arteriovenous malformations with clinical presentation of hemorrhage. *Neurosurgery.* 1995 Nov;37(5):856–60; discussion 860–2. doi: 10.1227/00006123-199511000-00002.
- Settecasse F, Rayz VL. Advanced vascular imaging techniques. *Handb Clin Neurol.* 2021;176:81–105. doi: 10.1016/B978-0-444-64034-5.00016-X.
- Togao O, Obara M, Helle M, Yamashita K, Kikuchi K, Momosaka D, Kikuchi Y, Nishimura A, Arimura K, Wada T, Murazaki H, Ihara K, Van Cauteren M, Hiwatashi A. Vessel-selective 4D-MR angiography using super-selective pseudo-continuous arterial spin labeling may be a useful tool for assessing brain AVM hemodynamics. *Eur Radiol.* 2020 Dec;30(12):6452–6463. doi: 10.1007/s00330-020-07057-4.
- Rutledge C, Cooke DL, Hetts SW, Abla AA. Brain arteriovenous malformations. *Handb Clin Neurol.* 2021;176:171–178. doi: 10.1016/B978-0-444-64034-5.00020-1.
- Рожченко Л. В., Дрягина Н. В., Размолова О. Ю., Иванов А. Ю. Роль ангиогенеза в прогрессировании церебральных артериовенозных мальформаций // Современные проблемы науки и образования.— 2016.— № 6., с 63 eLIBRARY ID: 27694804 EDN XIBELR. [Rozhchenko L. V., Dryagina N. V., Razmologova O. Yu., Ivanov A. Yu. The role of angiogenesis in the progression cerebral
- avms // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.— 2016.— № 6., с 63 eLIBRARY ID: 27694804 EDN XIBELR. (In Russ.)]
- Rangel-Castilla L, Russin JJ, Martinez-Del-Campo E. Molecular and cellular biology of cerebral arteriovenous malformations: a review of current concepts and future trends in treatment. *Neurosurg Focus.* 2014; 37(3):1–17
- Rangel-Castilla L, Spetzler RF, Nakaji P. Normal perfusion pressure breakthrough theory: a reappraisal after 35 years. *Neurosurg Rev.* 2015 Jul;38(3):399–404; discussion 404–5. doi: 10.1007/s10143-014-0600-4.
- Парфенов В. Е., Свистов Д. В., Элиава Ш. Ш., и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению артериовенозных мальформаций центральной нервной системы. Ассоциация нейрохирургов Российской Федерации. Москва, 2014 г. с.47. [Parfenov V., Svistov D., Eliava SH. et al. Clinicheskie pekomendacii po diagnostike i lecheniu arteriovenozni malformaci centralyji nervinoi sistemi. Asociacia neurochirurgov Rossii. Moskva.2014 p.47]
- Кияшко С. С., Олюшин В. Е., Зрелов А. А., Куканов К. К., Скляр С. С., Маслова Л. Н., Иванова Н. Е. Статико-динамические нарушения у больных после микрохирургического удаления опухолей мосто-мозжечкового угла: отдаленные результаты. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2022;17(1):10–14. eLIBRARY ID:48247731EDN: CXVHGH doi: 10.14300/mnnc.2022.17003 [Kiiashko S. S., Olushin V. E., Zrelov A. A., Kukanov K. K., Sklyar S. S., Maslova L. N., Ivanova N. E. Static-dynamic disorders in patients after microsurgical resection of the cerebellopontine angle tumors: long-term results. *Medical News of North Caucasus.* 2022;17(1):10–14. eLIBRARY ID:48247731EDN: CXVHGH doi: 10.14300/mnnc.2022.17003 (In Russ.)]
- Тадевосян А. Р., Сысоев К. В., Самочерных К. А., Хачатрян В. А. Артериовенозные мальформации и эпилептические приступы у детей: факторы риска развития приступов и эффективность их контроля в зависимости от метода хирургического лечения. *Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко.* 2019. Т. 83. № 1. С. 83–89. eLIBRARY ID:37183173 EDN: AMARFZ <https://doi.org/10.17116/neiro2019830117583> [Tadevosyan A. R., Sysoev K. V., Samochernykh K. A., Khachatrian V.A. Arteriovenous malformations and epileptic seizures in children: risk factors of seizures and efficacy of their control depending on the surgical treatment modality. *Zhurnal Voprosy Neirokhirurgii Imeni N. N. Burdenko.* 2019;83(1):83–89. (In Russ., In Engl.) eLIBRARY ID:37183173 EDN: AMARFZ <https://doi.org/10.17116/neiro2019830117583>]
- Рожченко Л. В., Петров А. Е., Горощенко С. А., Бобинов В. В., Самочерных К. А. Эндоваскулярное лечение аневризм, ассоции-

- рованных с церебральными артериовенозными мальформациями. Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко.— 2022. — Т. 86, № 2. — С. 25–35. eLIBRARY ID: 48234619 EDN: LPWRWW DOI 10.17116/neiro20228602125. [Rozhchenko L. V., Petrov A. E., Goroshchenko S. A., Bobinov V. V., Samochernykh K. A. Endovascular treatment of aneurysms associated with cerebral arteriovenous malformations. *Zhurnal Voprosy Neirokhirurgii Imeni N. N. Burdenko*. 2022;86(2):25–35. (In Russ., In Engl.) eLIBRARY ID: 48234619 EDN: LPWRWW <https://doi.org/10.17116/neiro20228602125>]
17. Рожченко Л. В., Дрягина Н. В. Новый подход к лечению церебральных артериовенозных мальформаций. Трансляционная медицина. 2020. Т. 7. № 5. С. 43–52. eLIBRARY ID: 44273485 EDN: ESPPBW <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2020-7-5-43-52> [Rozhchenko L. V., Dryagina N. V. Modern approaches to treatment of complex cerebral arteriovenous malformations. *Translational Medicine*. 2020;7(5):43–52. (In Russ.) eLIBRARY ID: 44273485 EDN: ESPPBW <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2020-7-5-43-52>]

EDN: DOGEDQ

DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_162

УДК 616.8-00



КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ДИБУФЕЛОНА ПРИ ФОКАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ, КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Н. Е. Иванова, К. А. Самочерных, Н. О. Деньгина, Г. В. Одинцова

«Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова» — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, Маяковского ул., 12, Санкт-Петербург, 191014

РЕЗЮМЕ. Эпилепсия сохраняет позиции труднокурабельного заболевания. Одним из современных и перспективных направлений поиска новых стратегий лечения труднокурабельных форм эпилепсии является комбинирование АЭП с антиоксидантами, воздействующими на патогенетические аспекты данного заболевания. В 2021 г. компания «ПИК-ФАРМА» вывела на российский рынок новый оригинальный препарат для лечения эпилепсии с международным непатентованным названием «фенозановая кислота» (ФК) — Дибуфелон.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: оценить клиническую эффективность и перспективы применения дибуфелона, по данным обзора литературы и клинического наблюдения

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Дизайн исследования — аналитический обзор научной литературы. Объект исследования — фокальная эпилепсия. Предметом исследования являлись клиническая эффективность и перспективы применения ФК. На клиническом примере показаны эффекты применения Дибуфелона при рецидиве приступов.

РЕЗУЛЬТАТЫ. При исследовании фармакологических свойств препарата установлено, что ФК быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта в системный кровоток, достаточно долго находится в организме человека, несмотря на высокий общий клиренс, а также хорошо проникает в органы и ткани. Исследование тканевой доступности ФК подтвердило ее поступление в головной мозг как в зону реализации противосудорожного эффекта. Совместное применение препаратов ФК и вальпроевой кислоты не оказалось значимого влияния на их фармакокинетические параметры.

По результатам клинического исследования препарата эффект снижения частоты приступов не менее, чем на 50 % от исходного уровня наблюдался у 41 % пациентов; снизилась частота вторичных генерализованных приступов — в среднем на 75 %. Клинический пример добавления дибуфелона при рецидиве приступов показал хорошую переносимость и эффективность препарата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Опыт применения Дибуфенола в клинической практике показал, что оптимальным является применение в дополнительной терапии при рецидивах приступов с учетом комплексного антиэпилептического и антиоксидантного действия.

Дибуфенол является новым антиэпилептическим средством с оригинальным механизмом действия, эффективностью в дополнительной терапии при фокальной эпилепсии и благоприятным профилем переносимости

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эпилепсия, оксидантный стресс, фенозановая кислота, дибуфелон, рецидив, эффективность, переносимость.

Для цитирования: Иванова Н. Е., Самочерных К. А., Деньгина Н. О., Одинцова Г. В. Клиническая эффективность и перспективы применения дибуфелона при фокальной эпилепсии (обзор литературы, клинический случай). Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2023;15(4):162–168. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_162

CLINICAL EFFICACY AND PROSPECTS FOR THE USE OF DIBUFELON IN FOCAL EPILEPSY (LITERATURE REVIEW, CLINICAL CASE)

N. E. Ivanova, K. A. Samochernykh, N. O. Denigina, G. V. Odintsova

“Polenov Neurosurgical Institute — branch of Almazov National Medical Research Centre”, 12, Mayakovskogo st., Saint Petersburg, 191014, Russia

SUMMARY. Epilepsy remains a difficult disease to overcome. One of the modern and promising areas in the search for new strategies for the treatment of difficult-to-treat forms of epilepsy is the combination of AEDs with antioxidants that affect the pathogenetic aspects of this disease. In 2021, PIK-PHARMA launched a new original drug for the treatment of epilepsy on the Russian market with the international generic name “fenosanoic acid” (FA) — dibufelon.

AIM: To evaluate the clinical efficacy and prospects of dibufelon using data from the literature review and clinical observation

MATERIALS AND METHODS. Study design — analytical review of the scientific literature. Subject of the study — focal epilepsy. Subject of the study was the clinical efficacy and prospects for the use of FA. The clinical example shows the effects of the use of dibufelon in seizure relapses.

RESULTS. In the study of the pharmacological properties of the drug, it was found that FA is rapidly absorbed from the gastrointestinal tract into the systemic circulation, remains long enough in the human body despite its high total clearance, and also penetrates well into organs and tissues. The study of the tissue availability of FA confirmed its entry into the brain as the zone of realisation of the anticonvulsant effect. Simultaneous administration of FA and valproic acid did not significantly affect their pharmacokinetic parameters.

According to the results of the clinical trial of the drug, a reduction in seizure frequency of at least 50 % from baseline was observed in 41 % of patients; the frequency of secondary generalised seizures decreased by an average of 75 %. A clinical example of the addition of dibufelon to a relapse of seizures showed good tolerability and efficacy of the drug.

CONCLUSION. Experience with the use of dibufenol in clinical practise has shown that, taking into account its complex antiepileptic and antioxidant effects, it can be optimally used as an adjunctive therapy in seizure relapses.

Dibufenol is a new antiepileptic drug with an original mechanism of action, efficacy in add-on therapy for focal epilepsy and a favourable tolerability profile.

Key words: epilepsy, oxidative stress, fenazanic acid, dibufenol, relapse, efficacy, tolerability

For citation: Ivanova N. E., Samochernykh K. A., Dengina N. O., Odintsova G. V. Clinical efficacy and prospects for the use of dibufenol in focal epilepsy (literature review, clinical case). Rossiiskii neirohirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2023;15(4):162–168. DOI 10.56618/2071–2693_2023_15_4_162

Введение. Эпилепсия — глобальная проблема, затрагивающая людей всех возрастов, рас, социальных классов в разных странах и встречается как у мужчин, так и у женщин [1]. Заболевание накладывает огромное физическое, психологическое, социальное и экономическое бремя на физические лица, семьи и страны [2]. Это одно из древнейших известных расстройств нервной системы и несет ответственность за огромное количество страданий [3]. Однако эпилепсия сохраняет позиции труднокурабельного заболевания [4].

В 30–40 % случаев заболевания развиваются фармакорезистентные формы, на которые расходуется 80 % средств, выделяемых на эпилепсию. Приступы представляют угрозу для жизни. Тактика назначения одного препарата при первичном подборе противоэпилептической терапии часто не позволяет достичь контроля приступов, поэтому все чаще эпилептологи выбирают полiterапию — одновременное назначение нескольких противосудорожных препаратов [5].

За последнее время на лекарственном рынке появилось много новых антиэпилептических препаратов (АЭП). В России в антиэпилептическом сегменте рынка зарегистрировано 21 основное международное непатентованное наименование, 133 торговых наименования АЭП в рамках 500 действующих регистрационных удостоверений [6]. Однако проблема фармакорезистентной эпилепсии (ФРЭ) остается актуальной. Особый интерес представляет направление разработки АЭП с новыми механизмами действия. У здоровых лиц окислительно-восстановительные реакции являются важной частью любого звена метаболизма и необходимы как для пополнения энергетических потребностей, так и для доставки и утилизации кислорода в тканях. Одним из современных и перспективных направлений поиска новых стратегий лечения труднокурабельных форм эпилепсии

является комбинирование АЭП с антиоксидантами, воздействующими на патогенетические аспекты данного заболевания [7].

Доказано, что окислительный стресс играет важную роль в эпилептогенезе. Окислительный (оксидативный) стресс — это процесс, происходящий в организме из-за избытка свободных радикалов и недостатка противодействующих им антиоксидантов [8]. Окислительный стресс представляет собой избыточное накопление активных форм кислорода и свободнорадикальных элементов, оказывающих токсическое действие на нервную систему. Процесс перекисного окисления липидов (ПОЛ) влияет на проницаемость мембран для ионов, изменяет активность ряда мембраносвязанных ферментов. Признанным является факт образования при ПОЛ, наряду с гидроперекисями, целого ряда других токсичных соединений: спиртов, кетонов, альдегидов и диальдегидов, эпоксидов и др. малонового диальдегида — вторичного продукта перекисного окисления липидов. В настоящее время для определения антиоксидантных резервов широко используется уровень супероксиддисмутазы. Семейство супероксиддисмутаз играет ключевую роль в антиоксидантной защите, и обладает потенциалом для терапевтического использования. Коррекция последствий окислительного стресса может обеспечить угнетение процессов эпилептогенеза, предупредить развитие когнитивных и психических нарушений у пациентов с эпилепсией [9].

Помимо фармакорезистентности, важное значение имеет проблема побочных эффектов терапии ПЭП. Практически у 25 % пациентов на фоне приема АЭП на фоне приема того или иного АЭП развиваются тяжелые нежелательные явления, в части случаев требующие отмены АЭП или существенно снижающие качество жизни пациентов и ухаживающих лиц [10]. В таких условиях актуальна разработка и применения в практике АЭП с высокой эффективностью

на фоне хорошей безопасности применения, обладающих благоприятным профилем переносимости, низким тератогенным потенциалом [5].

В 2021 г. компания «ПИК-ФАРМА» заявила о выводе на российский рынок нового оригинального препарата для лечения эпилепсии с международным непатентованным названием «фенозановая кислота» (ФК) [9]. Дибуфелон — новый отечественный АЭП, синтетический антиоксидант из класса пространственно-затрудненных фенолов. Фенозановая кислота также способна оказывать нейропротекторное действие, что может проявляться в улучшении интеллектуально-мнестических и когнитивных функций у пациентов с эпилепсией, а так уменьшении неврологического дефицита и улучшении повседневной двигательной активности. Препарат зарегистрирован в России в составе комбинированной терапии у пациентов с парциальными эпилептическими приступами с вторичной генерализацией или без под торговым названием Дибуфелон и выпускается в капсулах по 200 мг.

Цель исследования: оценить клиническую эффективность и перспективы применения дибуфелона, назначаемого в дозе 800мг/с при фокальной эпилепсии (по данным обзора литературы и клинического случая).

Материалы и методы.

Описание аналитического процесса

Дизайн исследования — аналитический обзор научной литературы, проведенный междисциплинарной научно-аналитической группой в РНХИ им. проф. А.Л. Поленова по плану ГЗ № 056-00119-22-00 «Разработка новой технологии нейрореабилитации пациентов после хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии» в 2023 г. с иллюстрацией возможности применения препарата на клиническом случае. В научную группу вошли научные сотрудники, практические врачи-неврологи-эпилептологи.

Объект исследования — фокальная эпилепсия. Предметом исследования являлись клиническая эффективность и перспективы применения дибуфелона.

Обзор литературы

Проведен поиск литературы в международных и отечественных базах данных (eLIBRARY, PubMed). В качестве ключевых слов использованы: эпилепсия, антиоксиданты, фенозановая кислота, дибуфелон. В первый анализ включено 18 публикаций; тезисы и экспериментальные работы на животных не исключены из дальнейшего анализа. В окончательный анализ — 8 статей, отобранных по принципу оценки эффективности по 2 темам: 1 — клиническое применения, 2 — экспериментальные данные.

Клиническая оценка собственных данных

Проведен анализ эффективности применения Дибуфелона у 5 пациентов с выделением перспективных направлений применения препарата. На клиническом примере показаны эффекты применения препарата при рецидиве приступов.

Этические аспекты

Исследование было одобрено ЛЭК ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ (18 апреля 2022 года, № : 2304–22).

Результаты

Исследований, посвященных клинической эффективности и безопасности нового препарата, в настоящий момент немного. Практический опыт применения препарата находится в стадии накопления. В этом этапе важными являются исследования фармакокинетики и фармакодинамики препарата

Фармакологические свойства

Кондратенко С.Н. с соавт, 2009 г, с помощью метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с УФ-спектрофотометрическим детектированием изучена фармакокинетика нового отечественного препарата Дибуфелон (ООО «Консорциум-ПИК», Россия) у 12 здоровых добровольцев после однократного перорального приема в дозе 800 мг. Установлено, что препарат быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта в системный кровоток, достаточно долго находится в организме человека, несмотря на высокий общий клиренс, а также хорошо проникает в органы и ткани

Важным вопросом эпилептологии является взаимодействие антиэпилептических препаратов. Опубликованы работы, посвященные исследованию межлекарственного взаимодействия ФК. Вальпроевая кислота и карбамазепин имеют интенсивный метаболизм и высокую степень связывания с белками плазмы крови, что потенциально может способствовать возникновению фармакокинетических взаимодействий с ФК

Косман с соавт, 2022, исследовали фармакокинетику препарата на самцах крыс линии Wistar изучены параметры фармакокинетики после однократного внутрижелудочного введения препарата в дозе 80 мг/кг [11]. В результате исследования установлено, что фенозановая кислота характеризуется быстрым поступлением в системный кровоток и длительным нахождением в нем в неизменном виде, что может быть обусловлено особенностями ее связывания с белками плазмы крови и сравнительно высокой метаболической стабильностью. Изучение проницаемости и транспорта фенозановой кислоты показало, что она предположительно может быть отнесена к соединениям со средней проницаемостью и не является субстратом для транспортного белка Р-гликопротеина, который рассматривается как одна из причин фармакорезистентности. Исследование тканевой доступности фенозановой кислоты подтвердило ее поступление в головной мозг как в зону реализации противосудорожного эффекта.

Карлина с соавт., 2022г, опубликовали результаты изучение фармакокинетического взаимодействия препарата Дибуфелон® с препаратами, планируемыми для совместного применения в клинической практике — вальпроевой кислотой и карбамазепином — на половозрелых собаках при однократном введении

в одной дозе. Совместное применение препаратов фенозановой кислоты и вальпроевой кислоты не оказалось значимого влияния на их фармакокинетические параметры [11].

А. А. Яковлева с соавт., 2022, установили, что фенозановая кислота, являющаяся действующим началом препарата «Дибуфелон» и обладающая антиоксидантной активностью, усиливает противосудорожное действие классических противоэпилептических лекарственных средств — вальпроевой кислоты и карбамазепина при экспериментальной модели фокальной эпилепсии у мышей [12]. Нейрохимический анализ показал, что фенозановая кислота повышает уровни тормозных аминокислот таурина и глицина в гипоталамусе и гиппокампе, а вальпроевая кислота увеличивает уровни ГАМК в гипоталамусе, восстанавливая баланс ГАМК/глутамат. Авторы делают вывод, что комбинация фенозановой кислоты позволяет снизить эффективные дозировки базовых АЭП, происходит потенцирование эффекта вальпроевой кислоты и карбамазепина.

Клиническая эффективность

Основную информативность представляют результаты проведенного клинического исследования III фазы по оценке эффективности, безопасности и переносимости препарата фенозановой кислоты в качестве вспомогательной терапии у пациентов с фокальной эпилепсией. По результатам проведенного исследования установлена клиническая эффективность препарата Дибуфелон® капсулы 200 мг производства ООО «ПИК-ФАРМА» (Россия), применяемого в дополнение к базовой противоэпилептической терапии у пациентов с парциальными приступами — продемонстрирована положительная динамика по первичному показателю эффективности и по большинству вторичных показателей. Проспективное многоцентровое рандомизированное двойное слепое в параллельных группах плацебо-контролируемое исследование было проведено в 17 исследовательских центрах. В исследовании приняли участие 120 пациентов старше 18 лет с фокальными эпилептическими приступами, в течение 2 лет не поддающимися контролю при регулярном приеме адекватных доз 2 и более АЭП. Получены статистически значимые ($p < 0,05$) изменения в период двойного слепого лечения: снизилась частота парциальных эпилептических приступов — клинический эффект снижения частоты приступов не менее чем на 50 % от исходного уровня наблюдался у 41 % пациентов; снизилась частота вторичных генерализованных приступов — в среднем на 75 % по сравнению с исходным уровнем; по окончанию фазы двойного слепого лечения у 10 % пациентов парциальные приступы прекратились (относительно невысокое значение показателя определяется исходной резистентностью пациентов к АЭП); увеличилось количество дней без приступов в среднем на 10 % от исходного уровня.

Воронковой К. В. с соавт. 2023 г., по результатам анализа применения дибуфелона у 29 пациентов в ко-

рпорте из 190 пациентов с эпилепсией предложен так называемый портрет пациента для назначения дибуфелона [9]. Исследователи выделили следующие показания для назначения Дибуфелона пациентам в комплексной терапии фокальной эпилепсии: наличие снижения памяти и внимания, подтвержденного результатами нейропсихологического тестирования; проведение мероприятий по реабилитации в комплексе с терапией пациентам, перенесшим инсульт, черепно-мозговую травму, токсические и другие повреждения головного мозга, постковидный синдром («туман в голове»); нарушение эмоционального фона; пожилой возраст и длительный прием АЭП с прооксидантным эффектом [9].

Пономарева И. В. с соавт., 2023 г., оценили возможности оптимизации терапии у пациентов с фокальной эпилепсией, перенесших COVID-19, при наблюдении 20 пациентов с фокальной эпилепсией, которые перенесли COVID-19 и получали Дибуфелон [9]. При оценке частоты эпилептических приступов, степени выраженности астении и качество жизни по полу-количественным шкалам установлено статистически значимое уменьшение частоты билатеральных тонико-клонических приступов и фокальных приступов с утратой сознания, наблюдалось значительное повышение качества жизни. Однако, значимой динамики астении на фоне приема Дибуфелона не установлено. Авторы сделали вывод, что препарат фенозановой кислоты Дибуфелон может быть эффективным средством дополнительной терапии у пациентов с эпилепсией, перенесших COVID-19.

Иванова Н. Е. с соавт., 2023, при анализе безопасности применения Дибуфелона у 9 пациентов отметили хорошую переносимость. 4 пациентов являлись участниками клинического исследования III фазы по Протоколу DBF01/10 (Дибуфелон), принимавших препарат (по результатам разосланных данных) [5]. У 5 пациентов опыт применения Дибуфелона оценивался в постмаркетинговом исследовании, из них у 3 мужчин при неконтролируемой эпилепсии и двух женщин с рецидивами приступов. Наибольшая эффективность отмечена при рецидиве приступов. Комплексное действие препарата демонстрирует клинический случай.

Клиническое наблюдение

Пациентка Л., 34 лет, диагноз G40.2 «Симптоматическая фокальная эпилепсия», структурная левосторонняя лобная. Узловая перивентрикулярно-субependимарная гетеротопия левой лобной доли.

Обратилась срочно с жалобой на рецидив приступов. Фокальный приступ с нарушением осознанности и автоматизмами случился однократно после ремиссии приступов в течение 3 лет на фоне комплекса неблагоприятных факторов: стресс в семье, пропуск приема лакосамида в течение 2-х дней и в период выздоровления от респираторной инфекции. Приступ произошел в дневное время, ауры не отмечалось. В постприступном периоде отмечалась головная боль, разбитость.

Из анамнеза болезни известно, что 1-й приступ случился в возрасте 27 лет. 2-й приступ через 4 месяца. Нарастание частоты приступов до 1 раза в месяц произошло в течение года.

Отмечались приступы двух типов, не провоцируемые менструальным циклом:

S1 — фокальные с нарушением осознанности с автоматизмами (нарушение поведения) с последующей амнезией

S2 — генерализованные тонические приступы с постприступным возбуждением и последующей амнезией.

В анамнезе четыре АЭП: карбамазепин, топирамат, леветирацетам, лакосамид

1-й АЭП — карбамазепин в суточной дозировке 1000 мг/с — отменен (клинического эффекта не было, агравация миоклоний)

2-й АЭП — топирамат 50 мг/с — при вводе — побочный эффект — мутность зрения, повышение внутриглазного давления — Диагноз: Злокачественная миопия — отменен

3-й АЭП — леветирацетам 3000 мг/с — нестойкий контроль приступов

4-й АЭП — лакосамид 400 мг — переход на полтерапию — ремиссия 3 года — переход на монотерапию при подготовке к беременности

Анамнез жизни

Родилась от нормально протекавшей беременности, срочных родов, доношенная

Фебрильные судороги, травмы — отрицает. Наследственность по эпилепсии: не отягощена

Хр. заболевания — хр. тонзиллит. Образование высшее. Работает по специальности — специалист в нефтегазовой отрасли.

Замужем 5 лет, двое детей, здоровы.

На момент рецидива в сентябре 2022 г. принимал лакосамид 200 мг/сут.

При осмотре в неврологическом статусе очаговой патологии нет. Эмоциональный фон снижен, тревожна. По шкале HADS — по 10 баллов тревога и депрессия.

МРТ головного мозга. МР-картина узловой перивентрикулярно-субэндимарной гетеротопии серого вещества в глубинных отделах левой лобной доли. МР-ангиография — не получено изображения ЗСоА.

ПЭТ с 18-ФДГ — Легкий гипометаболизм глюкозы в левой височной доле, в также в стволе мозга и мозжечке (12 % по сравнению с контрлатеральным участком). Накопления РФП соответственно участникам гетеротопии не определяется, возможно в связи с малыми размерами очагов гетеротопии

Видео-ЭЭГ-мониторинг 4-часовой со сном. Основная биоэлектрическая активность мозга в пределах нормы. По ходу записи бодрствования при нагрузках в лобно-височной области левого полушария регистрируется региональная эпилептиформная активность, представленная редкими одиночными и групповыми высокоамплитудными комплексами,

острая-медленная волна, исходящими из глубоких корковых структур.

Рекомендовано ввести в терапию Дибуфелон, постепенно титруя до суточной дозы 800 мг. Основанием для его назначения явились когнитивные нарушения и эмоциональные нарушения, длительный лекарственный анамнез эпилепсии, побочные эффекты АЭП в анамнезе, перенесенное респираторное заболевание.

В дальнейшем приступов не отмечалось. Настроение пациентки улучшилось. Тестирование по ГШТД в пределах нормы. Устроилась на работу в научно-исследовательский институт, с работой справляется. Показатели ЭЭГ по сравнению с предыдущей ЭЭГ индекс эпилептиформной активности и амплитудные значения патологических колебаний существенно снижены.

Таким образом, данное клиническое наблюдение демонстрирует хорошую переносимость Дибуфелона, отсутствие побочных явлений при полтерапии. Переход на полтерапию после рецидива приступов позволил избежать повторения приступов с риском фармакорезистентности, ухудшения общего состояния и когнитивных нарушений.

Обсуждение

В работе основное внимание уделено двум направлениям: фармакологическим свойствам нового антиэпилептического препарата фенозановой кислоты и первым клиническим результатам применения препарата Дибуфелон в практической медицине. Проблема фармакорезистентной эпилепсии актуальна и для медикаментозной, и для нейрохирургической эпилептологии, аккумулирующей пациентов с наиболее тяжелыми формами заболевания [13]. Перспективным направлением поиска новых стратегий лечения труднокурабельных форм эпилепсии является сочетанное применение АЭП с препаратами, влияющими на патогенетические звенья данного заболевания [9]. Исследованию роли оксидантного стресса в эпилептогенезе проводятся длительное время и теме посвящено много работ как зарубежных, так и отечественных. Однако актуальность исследований остается высокой. Активизация исследований в данной области в последние годы послужила пандемия COVID-19 и ожидание негативного влияния на течение эпилепсии новой коронавирусной инфекции [14]. Обобщение приобретенного опыта, исследование негативных и позитивных маркеров исходов COVID-19 у пациентов с эпилепсией важно для уточнения механизмов влияния оксидантного стресса на течение эпилепсии [15]. Так оксидантный стресс является одним из ведущих механизмов возникновения иммунопатологических процессов при эпилепсии [16]. Наличие патологии антиоксидантных защитных систем у больных эпилепсией подтверждается тем, что в нейронах эпилептического очага обнаружаются различные проявления локальной тканевой гипоксии. Оксидантный стресс, возникающий при приступах, оказывает активирует эпилептогенез и негативно влияет на организм в целом.

Применение препарата в политерапии эпилепсии подчеркивает необходимость исследования особенностей взаимодействия с другими антиэпилептическими препаратами. Доказано в экспериментальных работах, что Дибуфелон усиливает противосудорожное действие других АЭП без развития негативных взаимодействий и ухудшения профиля безопасности [10,11].

В клиническом исследовании фенозановой кислоты показано преимущество препарата перед плацебо в виде снижения частоты эпилептических приступов, увеличения длительности бесприступного периода, снижения уровня тревоги и депрессии, повышения общего качества жизни пациентов, также отмечалась тенденция к улучшению когнитивных функций и хорошая переносимость пациентами [7]. Практический опыт применения дибуфелона показал его эффективность у пациентов, перенесших COVID-19, при рецидивах приступов. Дополнительные положительные эффекты на когнитивные функции, астенические проявления расширяют возможности применения препарата, подтверждая уже разработанный так называемый портрет пациента для назначения дибуфелона [9].

Заключение. Опыт применения Дибуфенола в клинической практике показал, что оптимальным является применение препарата в дополнительной терапии при рецидивах приступов с учетом комплексного антиэпилептического и антиоксидантного действия Дибуфенол является новым антиэпилептическим средством с оригинальным механизмом действия, эффективностью в дополнительной терапии при фокальной эпилепсии и благоприятным профилем переносимости.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. *Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.*

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации № ГЗ № 056-00119-22-00 «Разработка новой технологии нейрореабилитации пациентов после хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии», номер ЕГИСУ — 122011900530-8 (2021–2023 гг.).

Financing. The work was carried out within the framework of the State assignment of the Ministry of Health of the Russian Federation (No. 056-00119-22-00 Topic 'Development of a new neurorehabilitation procedure for patients after surgical treatment for drug-resistant epilepsy'). EGISU No. 123021000127-7 (2021–2023).

ORCID авторов / ORCID of authors

Иванова Наталья Евгеньевна/
Ivanova Natalia Evgenievna
<https://orcid.org/0000-0003-2790-0191>

Самочерных Константин Александрович/
Samochernykh Konstantin Aleksandrovich
<https://orcid.org/0000000303500249>

Деньгина Нина Олеговна/
Dengina Nina Olegovna
<https://orcid.org/0000-0003-2667-7717>

Одинцова Галина Вячеславовна/
Odintsova Galina Vyacheslavovna
<https://orcid.org/0000-0002-7186-0054>

Литература/ References

- Карлов В. А. Эпилепсия у детей и взрослых, женщин и мужчин. М., 2019. 896 с. [V. A. Karlov. Epilepsy in children and adults, in women and men. Moscow, 2019; 896 p.]
- Михайлов В. А. Актуальные вопросы эпилептологии — стигматизация, качество жизни и реабилитация больных. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2010;2(3):39–44. [Mikhailov V.A. Topical issues of epileptology — stigmatization, quality of life and rehabilitation of patients. Epilepsy and paroxysmal conditions. 2010;2(3):39–44. (In Russ.)]
- Парфенова Е. В., Ридер Ф. К., Герсамия А. Г. Социокультурные аспекты и различные виды стигматизации при эпилепсии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018;10(1S):89–95. [Parfenova EV, Rider FK, Gersamia AG. Sociocultural aspects and different types of stigmatization in epilepsy. Nevrologiya, Neiropsikhiatriya, Psichosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2018;(Special Issue 1):89–95]. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2018-1S-89-95>
- Löscher W, Potschka H, Sisodiya SM, Vezzani A. Drug Resistance in Epilepsy: Clinical Impact, Potential Mechanisms, and New Innovative Treatment Options. *Pharmacol Rev.* 2020;72(3):606–638. <https://doi.org/10.1124/pr.120.019539>.
- Иванова Н. Е., Одинцова Г. В., Олейник А. А., Щетинина А. М. Беременность и эпилепсия: фокус на изменение частоты приступов и акушерские осложнения. Прогресс в исследованиях и отставание в практике. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020;12(6):77–82. [Ivanova N. E., Odintsova G. V., Oleinik A. A., Shchetinina A. M. Pregnancy and epilepsy: focus on seizure frequency changes and obstetric complications. Progress in studies and lag in practice. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2020;12(6):77–82.] <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-6-77-82>
- Романов А. С., Шарахова Е. Ф. Маркетинговые исследования национального рынка противоэпилептических препаратов. *Journal of Siberian Medical Sciences.* 2022;4(4):48–60. [Romanov A. S., Sharakhova E. F. Marketing research of the national antiepileptic drug market. *Journal of Siberian Medical Sciences.* 2022;4(4):48–60.] <https://doi.org/10.31549/2542-1174-2022-6-4-48-60>
- Бурд С. Г., Лебедева А. В., Пантина Н. В., Рублева Ю. В., Пизова Н. В. Клинические результаты и перспективы применения фенозановой кислоты у взрослых пациентов с фокальной эпилепсией. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2021;121(10):5259. [Burd SG, Lebedeva AV, Pantina NV, Rubleva YuV, Pizova NV. Clinical results and prospects for the use

- of phenosanic acid in patients with focal epilepsy. *Zhurnal Nevrologii i Psichiatrii imeni S. S. Korsakova.* 2021;121(10):5259. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17116/jnevro202112110152>
8. Федин А. И., Старых Е. В., Торшин Д. В. Окислительный стресс при эпилепсии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* 2019;119(1):97101. [Fedin AI, Starykh EV, Torshin DV. Oxidative stress in epilepsy. *Zhurnal Nevrologii i Psichiatrii imeni S. S. Korsakova.* 2019;119(1):97101. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17116/jnevro201911901197>
9. Воронкова К. В., Алиева А. М., Никитин И. Г., Мусина Г. М., Сурская Е. В. и др. Роль фенозановой кислоты в лечении пациентов с эпилепсией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* 2023;123(2):151157. [Voronkova KV, Alieva AM, Nikitin IG, Musina GM, Surskaya EV, et al. The role of the phenosanic acid in the combined treatment of patients with epilepsy. *Zhurnal Nevrologii i Psichiatrii imeni S. S. Korsakova.* 2023;123(2):151157. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17116/jnevro2023123021151>
10. Ковалева И. Ю. Побочные эффекты антиэпилептической терапии. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2017;9(1):51–61. [Kovaleva I. Yu. Adverse effects of antiepileptic drugs. *Epilepsy and paroxysmal conditions.* 2017;9(1):51–61. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.1.051-061>
11. Карлина М. В., Косман В. М., Пожарицкая О. Н., Шиков А. Н., Макаров В. Г. Экспериментальное исследование фармакокинетики наносистемы кетопрофена для ингаляционного введения. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2016;79(7):21–24. [Carlina M. V., Cosman V. M., Pozharitskaya O. N., Shikov A. N., Makarova M. N., Makarov V. G., Balabanyan V. Y. Experimental study of the pharmacokinetics of rifabutin in liposomal form. *Pharmacokinetics and Pharmacodynamics.* 2013;(2):37–41. (In Russ.)]
12. Яковлева А. А., Литвинова С. А., Воронина Т. А., Ивашова Д. М. и др. Изучение потенцирования эффектов валпроевой кислоты и карбамазепина фенозановой кислотой с анализом нейрохимических показателей. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2022; 85(12), 31–37. [Voronina T. A., Litvinova S. A., Gladysheva N. A., Yakovleva A. A. Study of the electrophysiological mechanisms of anticonvulsant action of the original levetiracetam analog the compound GIZH-290. *Pharmacokinetics and Pharmacodynamics.* 2021;(1):38–44. (In Russ.)] <https://doi.org/10.37489/2587-7836-2021-1-38-44>
13. Одинцова Г. В., Александров М. В., Улитин А. Ю., Колотева А. В. Влияние длительности заболевания на течение эпилепсии у пациентов нейрохирургического профиля. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2018;10(3):44–51. [Odintsova G. V., Aleksandrov M. V., Ulitin A. Yu., Koloteva A. V. Duration of epilepsy and severity of the disease in neurosurgical patients. *Epilepsy and paroxysmal conditions.* 2018;10(3):44–51. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2018.10.3.044-051>
14. Zalpoor H, Akbari A, Nabi-Afjadi M, et al. Hypoxia-inducible factor 1 alpha (HIF-1 α) stimulated and P2X7 receptor activated by COVID-19, as a potential therapeutic target and risk factor for epilepsy. *Hum Cell.* 2022;35(5):1338–1345. <https://doi.org/10.1007/s13577-022-00747-9>.
15. Карлов В. А., Бурд С. Г., Лебедева А. В., Миронов М. Б., Рублева Ю. В. Эпилепсия и COVID-19. Тактика и лечение. Рекомендации Российской противоэпилептической Лиги. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2020; 12(1); 84–88. [Karlov V. A., Burd S. G., Lebedeva A. V., Mironov M. B., Rubleva Yu. V. Epilepsy and COVID-19. Tactic and treatment. Recommendations of Russian League Against Epilepsy. *Epilepsy and paroxysmal conditions.* 2020;12(1):84–88. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2020.12.1.84-88>
16. Terrone G, Balosso S, Pauletti A, Ravizza T, Vezzani A. Inflammation and reactive oxygen species as disease modifiers in epilepsy. *Neuropharmacology.* 2020;167:107742. doi:10.1016/j.neuropharm.2019.107742.



СЕМЕЙНЫЙ СЛУЧАЙ ЭНЦЕФАЛОЦЕЛЕ С АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНЫМ НАСЛЕДОВАНИЕМ

Е. И. Кишинская², А. П. Герасимов¹, А. С. Шаповалов¹, А. В. Ким¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова»

Минздрава России, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, 197341, Россия

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»

Минздрава России, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, 194100, Россия

РЕЗЮМЕ. Черепно-мозговая грыжа — врожденный сочетанный порок развития мозга и черепа, причиной которого является дефект закрытия переднего конца нервной трубы в процессе эмбриогенеза. Уникальность данного клинического обзора заключается в том, что рассматривается случай затылочного энцефалоцеле у ребенка, семейные анамнестические данные которого позволяют говорить об аутосомно-доминантном характере наследования порока.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: Описать клинические особенности семейного случая, установить характер наследования аномалии с использованием методов сегрегационного анализа, оценить результаты микрохирургического лечения затылочного энцефалоцеле с учетом клинико-неврологических проявлений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: Проанализированы результаты клинико-анамнестического обследования и микрохирургического лечения менингоцеле у пациента в ДНХО № 7 клиники НМИЦ им. В. А. Алмазова, использован генеалогический метод на предмет выявления характера наследования порока, проведено исследование с целью выявления полиморфизмов фолатного цикла (MTHFR, MTR, MTRR).

РЕЗУЛЬТАТЫ. У пациента и его родственников имеется мягкая форма заболевания с наличием в грыжевом мешке только мозговых оболочек. Пациенту была успешно проведена микрохирургическая коррекция аномалии. Анализ родословной позволил выявить еще 7 родственников по материнской линии с подобными образованиями в затылочной и лобной области, без тяжелых последствий для жизни и здоровья, с вероятностью наследования около 50 %, что указывает на аутосомно-доминантный тип наследования. Также выявлено гетерозиготное носительство полиморфизмов MTHFR: 677 C>T (Ala222Val) и MTRR: 66 A>G (Ile22Met), вероятно предрасполагающие к формированию мягкого фенотипа заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Серьезные дефекты формирования и замыкания нервной трубы в большинстве случаев несовместимы с жизнью и чаще ассоциируются либо с привычным невынашиванием, либо с грубыми пороками развития по типу черепно- и спинномозговых грыж с соответствующей неврологической симптоматикой.

Рассмотренный клинический случай атипичен — ребенок и его родственники имеют только внешние проявления аномалии без явной очаговой и общемозговой симптоматики и снижения качества жизни. Клинико-генеалогические данные позволяют оценить данную ситуацию как генетическое заболевание с аутосомно-доминантным наследованием.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: менингоцеле, энцефалоцеле, фолатный цикл, полиморфизмы, семейный случай, детская нейрохирургия

Для цитирования: Кишинская Е. И., Герасимов А. П., Шаповалов А. С., Ким А. В., «Семейный случай энцефалоцеле с аутосомно-доминантным наследованием» Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2023;15(4):169–175. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_169

FAMILIAL CASE OF ENCEPHALOCELE WITH AUTOSOMAL DOMINANT INHERITANCE

Е. И. Kishinskaya², А. П. Gerasimov¹, А. С. Shapovalov¹, А. В. Kim¹

¹Almazov National Medical Research Centre, Akkuratova str., 2, St. Petersburg, 197341

²St. Petersburg State Pediatric Medical University, Litovskaya str., 2, St. Petersburg, 194100

SUMMARY. Brain herniation is a congenital combined malformation of the brain and skull. Cause of this pathology is a defect in the closure of the anterior end of the neural tube during embryogenesis. The uniqueness of this clinical review is based on the fact that we have considered case of occipital encephalocele in a child, the family anamnesis of which suggests an autosomal dominant inheritance of the defect.

MATERIALS AND METHODS: We have analyzed results of the clinical and anamnestic examination and microsurgical treatment of encephalocele in a patient at the pediatric neurosurgery department № 7 of the Almazov National Medical Research Centre. A genealogical method was used to identify the nature of inheritance of the defect. Analyze of polymorphisms in the folate cycle genes (MTHFR, MTR, MTRR) was performed.

RESULTS: The patient and his relatives have a mild form of the disease with only the meninges present in the hernial sac. The patient underwent successful microsurgical correction of the anomaly. Analysis of the pedigree made it possible to identify 7 more relatives on the maternal side with similar formations in the occipital and frontal region, without severe consequences for life and health, with a probability of inheritance of about 50 %, which indicates an autosomal dominant type of inheritance. We also have identified heterozygous carriage of the MTHFR: 677 C>T (Ala222Val) and MTRR: 66 A>G (Ile22Met) polymorphisms, likely predisposing to the formation of a mild phenotype of the disease

CONCLUSION: Serious defects in the formation and closure of the neural tube are in most cases incompatible with life. Such pathology is most often associated with habitual miscarriage or gross malformations such as cranial and spinal hernias. These developmental anomalies have a neurological component complementary to their severity, depending on the degree of involvement of brain structures.

The clinical case we have examined is atypical — the child and his relatives have only external manifestations of the anomaly without obvious focal and cerebral symptoms and a decrease in the quality of life.

Clinical and genealogical data allow us to assess this situation as a genetic disease with autosomal dominant inheritance.

KEYWORDS: meningocele, encephalocele, folate cycle, familial form, polymorphism, pediatric neurosurgery.

For citation: Kishinskaya E. I., Gerasimov A. P., Shapovalov A. S., Kim A. V. "Familial case of encephalocele with autosomal dominant inheritance". Rossiiskii neurohirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2023;15(4):169–175. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_169

Введение.

Замыкание нервной трубы происходит последовательно и является одним из критических периодов развития нервной системы человека. На дорсальной поверхности зародыша на второй неделе развития образуется нервная пластиинка, которая формирует, прогибаясь по своей продольной оси, нервный желобок. Края нервной пластиинки, в свою очередь, приподнимаются, тем самым образуя нервные валики. К концу четвертой недели нервные валики, смыкаясь между собой, формируют нервную трубку, имеющую краинальный (передний нейропор) и каудальный (задний нейропор) концы, которые замыкаются на 23–26ой день и 26–30ый день соответственно [1]. Воздействие на плод в этот период различных неблагоприятных экзо- и эндогенных факторов (например, дефицита фолатов [2,13,14] и, как следствие, снижение фолат-зависимого метилирования ДНК [2,3,5] и др.), может привести к дефекту смыкания нервной трубы [4] и, как следствие, серьезным порокам развития центральной нервной системы плода [6].

Клинический случай.

Мальчик Ф., 7 месяцев.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от 2 беременности (первый ребенок — мальчик трех лет с подкожным образованием в затылочной области, не обследован), протекавшей на фоне токсикоза в 1 триместре, ОРЗ в 1 и 3 триместре, приема фолиевой кислоты 400 мг/с, перенесенного кольпита. Роды вторые, срочные, оценка по шкале Апгар: 8/9 баллов, длина тела при рождении: 55 см, масса тела при рождении: 3930 гр, ребенок доношенный.

При рождении в затылочной области выявлено опухолевидное образование диаметром 2.0 см синюшного цвета с сосудистым рисунком.

На пятые сутки жизни переведен в стационар, где были диагностированы: энцефалоцеле затылочной области, открытое овальное окно.

В стационаре были проведены следующие инструментальные исследования:

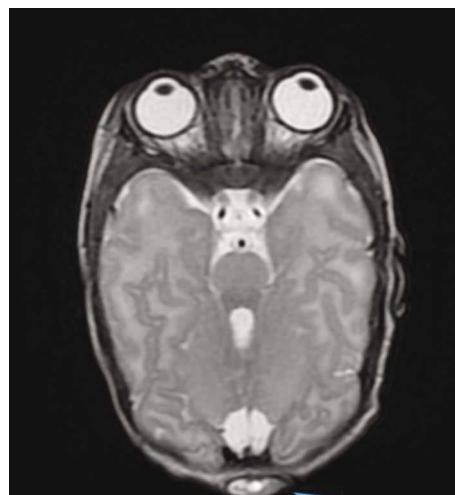
28.06.2022 УЗИ: энцефалоцеле затылочной области;

08.07.2022 МРТ: энцефалоцеле затылочной области; атрофические изменения червя мозжечка; киста полости прозрачной перегородки;



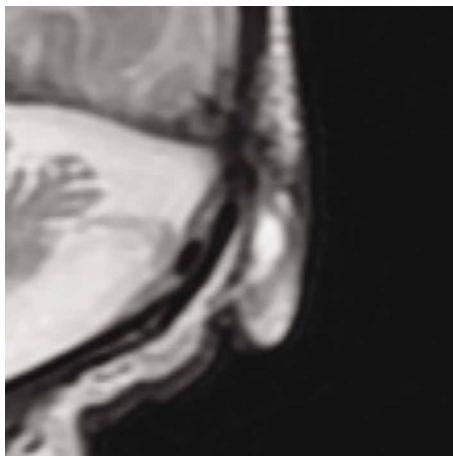
Снимок 1. МРТ пациента (сагиттальный срез)

Figure 1. MRI of the patient (sagittal section)



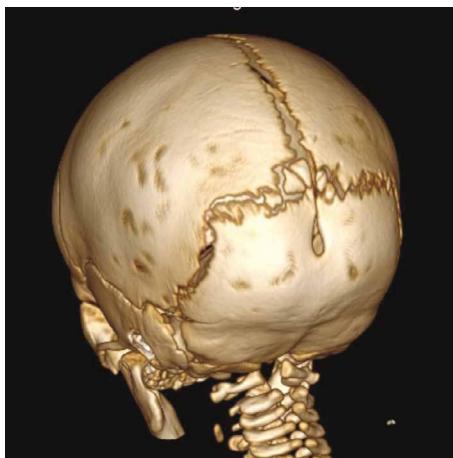
Снимок 2. МРТ пациента (аксиальный срез)

Figure 2. MRI of the patient (axial section)



Снимок 3. МРТ пациента (грыжевой мешок)
Figure 3. MRI of the patient (hernial sac)

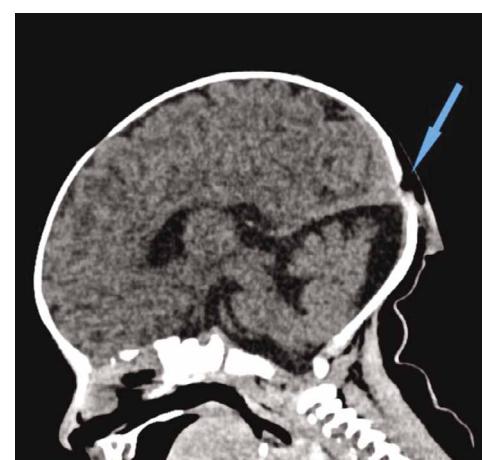
23.08.2022 МСКТ: образование мягких тканей за-
тылочной области с признаками связи с интракрани-
альными структурами через щелевидный дефект за-
тылочной кости на уровне стока синусов.



Снимок 4. СКТ головы, 3D-реконструкция
Figure 4. SCT of the head, 3D reconstruction



Снимок 6. СКТ головы, аксиальный срез (костный дефект)
Figure 6. SCT of the head, axial section (bone defect)



Снимок 7. СКТ головы (сагиттальный срез)
Figure 7. SCT of the head (sagittal section)

Ребенок был выписан из стационара через 2,5 не-
дели, в дальнейшем моторное развитие в пределах
возрастной нормы.

В 2023 году госпитализирован в плановом поряд-
ке в НМИЦ им. В. А. Алмазова с целью дообследова-
ния и хирургического лечения.



Снимок 5. СКТ головы (аксиальный срез)
Figure 5. SCT of the head (axial section)



Фотография 1. Ребенок Ф. при поступлении
(затылочное энцефалоцеле)
Photo 1. Child F. upon admission (occipital encephalocele)



Фотография 2. Ребенок Ф. на операционном столе

Photo 2. Child F. on the operating table

По данным объективного осмотра при поступлении в затылочной области визуализируется грыжевой мешок диаметром 3,5 см и возвышающийся над уровнем кожи на 1 см, стенки мешка представлены кожей с участком истонченной кожи 1*1,5 см. По данным нейровизуализации в затылочной области определяется костный дефект размером 17*5 мм с грыжевым выпячиванием (содержимое которого имеет гетерогенный характер) размерами 20*18*5 мм. В структуре грыжевого мешка определяется ликвор и тяж нервной ткани с кровеносными сосудами, распространяющийся интракраниально.

При сборе семейного анамнеза установлено, что у матери, старшего брата и ряда родственников имеются аналогичные подкожные образования.

Цель. Описать клинические особенности семейного случая, установить характер наследования аномалии с использованием методов сегрегационного анализа, оценить результаты микрохирургического лечения затылочного энцефалоцеле с учетом клинико-неврологических проявлений.

Материалы и методы: Проанализированы результаты клинико-анамнестического обследования и микрохирургического лечения энцефалоцеле у пациента в ДНХО № 7 клиники НМИЦ им. В.А. Алмазова, использован генеалогический метод с целью выявления характера наследования порока, исследование полиморфизмов в генах фолатного цикла (MTHFR, MTR, MTRR).

Результаты. У пациента и его родственников имеется мягкая форма заболевания с наличием в грыжевом мешке только мозговых оболочек. Пациенту была успешно проведена микрохирургическая коррекция аномалии, на момент выписки общее состояние ребенка удовлетворительное, в неврологическом статусе очаговой и менингеальной симптоматики нет, гипертензионный синдром отрицательный, парезов конечностей нет.

Изучение семейного анамнеза показало наличие 8 случаев заболевания в 3 поколениях семьи, включая мать и старшего брата probanda.



Фотография 3. Старший сын

Photo 3. Eldest son



Фотография 4. Мать ребенка

Photo 4. Child's mother



Фотография 5. Двоюродная сестра матери ребенка

(по материнской линии)

Photo 5. Child's mother's cousin (maternal)



Фотография 6. Дядя матери (по материнской линии)

Photo 6. Mother's uncle (maternal)

Представленная схема родословной демонстрирует наследование с неполной пенетрантностью. С учетом проявлений заболевания в следующих поколени-

ях можно говорить о вероятности наследования около 50 %, что подтверждает аутосомно-доминантный характер наследования.

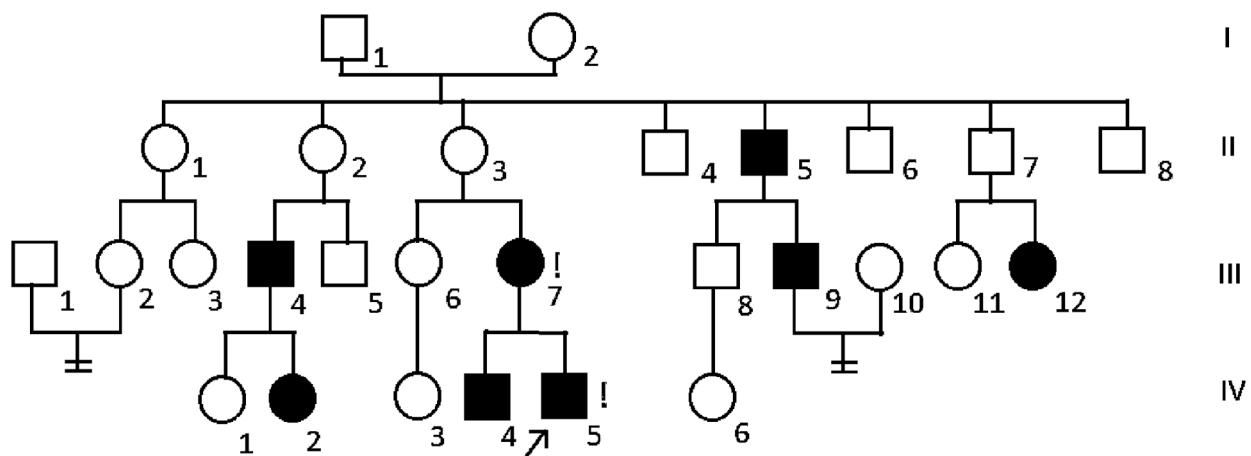


Схема родословной пациента.

II: 1 — 1961 г.р., 2 — 1963 г.р., 3 — 1964 г.р., 4 — 1965 г.р., 5 — 1967 г.р., заднее энцефалоцеле, 6 — 1969 г.р., 7 — 1973 г.р.,

8 — 1975 г.р., летальный исход в возрасте 3 месяцев на фоне гепатосplenомегалии

III: 2 — 1983 г.р., сахарный диабет, бесплодный брак, 3 — 1985 г.р., сахарный диабет, 4 — 1985 г.р., переднее энцефалоцеле, 5 — 1987 г.р., 6 — 1992 г.р., 7 — 1993 г.р., заднее энцефалоцеле, 8 — 1988 г.р., 9 — 1989 г.р., заднее энцефалоцеле, бесплодный брак, 11 — 1995 г.р., 12 — 2004 г.р., заднее энцефалоцеле

IV: 1 — 2008 г.р., 2 — 2013 г.р., переднее энцефалоцеле, 3 — 2020 г.р., 4 — 2019 г.р., заднее энцефалоцеле, 5 — 2022 г.р., заднее энцефалоцеле, 6 — 2011 г.р.

Picture 1. Legend.

II: 1 — born 1961, 2 — born 1963, 3 — born 1964, 4 — born 1965, 5 — born 1967, posterior encephalocele, 6 — born 1969, 7 — born 1973, 8 — born 1975, death at the age of 3 months due to hepatosplenomegaly

III: 2 — born 1983, diabetes mellitus, infertile marriage, 3 — born 1985, diabetes mellitus, 4 — born 1985, anterior encephalocele, 5 — born 1987, 6 — born 1992, 7 — born 1993, posterior encephalocele, 8 — born 1988, 9 — born 1989, posterior encephalocele, infertile marriage, 11 — born 1995, 12 — born 2004 r., posterior encephalocele

IV: 1 — born 2008, 2 — born 2013, anterior encephalocele, 3 — born 2020, 4 — born 2019, posterior encephalocele, 5 — born 2022, posterior encephalocele, 6 — born 2011

У ребенка выявлено гетерозиготное носительство полиморфизмов MTHFR: 677 C>T (Ala222Val) и MTRR: 66 A>G (Ile22Met), вероятно предрасполагающие к формированию мягкого фенотипа заболевания. У матери ребенка, в свою очередь, выявлено гетерозиготное носительство полиморфизмов MTHFR: 1298A>C (rs1801131) и MTR: 2756A>G (rs1805087). Данная информация приведена ниже в виде таблицы.

Заключение.

Серьезные дефекты формирования и замыкания нервной трубы в большинстве случаев несовместимы с жизнью и в массовой литературе чаще ассоциируются либо с привычным невынашиванием, бесплодием вследствие дефекта имплантации, либо с грубыми пороками развития по типу анэнцефалии [7], черепно- и спинномозговых грыж, грубых пороков

в составе синдромов (Меккеля-Губера [8,9], Робертса [10], Гольденхара [11] и ряда других) с соответствующей неврологической симптоматикой.

Рассмотренный клинический случай атипичен — ребенок и его родственники имеют только внешние проявления аномалии без явной очаговой и общемозговой симптоматики и снижения качества жизни. Клинико-генеалогические данные позволяют оценить данную ситуацию как генетическое заболевание с аутосомно-доминантным наследованием.

С высокой вероятностью наличие выявленных полиморфизмов генов фолатного цикла у матери повысило индивидуальную физиологическую потребность в фолатах, что способствовало развитию черепно-мозговой грыжи у ребенка в рассмотренном клиническом случае.

Таблица 1. Выявленные варианты полиморфизмов генов фолатного цикла у матери и ребенка.

Table 1. Variants of polymorphisms in genes involved in folate metabolism found in mother and child.

Полиморфизм	Норма	Мать	Ребенок
MTHFR (1298)	A/A	1298 A>C (rs1801131)	A/A
MTHFR (677)	C/C	C/C	677 C>T (Ala222Val)
MTRR (66)	A/A	A/A	66 A>G (Ile22Met)
MTR (2756)	A/A	2756A>G (rs1805087)	A/A

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания № 121031100314-1 (Разработка малоинвазивной системы непрерывной оценки биомеханических свойств краиностициальной системы ликворообращения и корковой перфузии (Хачатрян В. А.)). **Financing.** The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики: Все пациенты подписали информированное согласие

на участие в исследовании. **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study

ORCID авторов / ORCID of authors

Кишинская Екатерина Игоревна/Kishinskaya Ekaterina
ORCID: 0009-0000-2039-7875

Герасимов Александр Павлович/Alexander Gerasimov
ORCID: 0000-0001-9787-8132

Шаповалов Александр Сергеевич/Shapovalov Alexander
ORCID: 0000-0002-2357-1653

Ким Александр Вонгевич/Kim Alexander Vongievich
ORCID: 0000-0002-6219-7270

Литература/References

- ten Donkelaar, H.J., Bekker, M., Renier, W.O., Hori, A., Shiota, K. (2014). Neurulation and Neural Tube Defects. In: Clinical Neuroembryology. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-54687-7_4
- Cao R, Xie J, Zhang L. Abnormal methylation caused by folic acid deficiency in neural tube defects. *Open Life Sci.* 2022;17(1):1679–1688. Published 2022 Dec 22, <https://doi.org/10.1515/biol-2022-0504>
- Kondo, A., Matsuo, T., Morota, N., Kondo, A. S., Okai, I., & Fukuda, H. (2017). Neural tube defects: Risk factors and preventive measures. *Congenital anomalies*, 57(5), 150–156. <https://doi.org/10.1111/cga.12227>
- De Regil LM, Fernandez-Gaxiola AC, Dowswell T, Pena-Rosas JP: Effects and safety of periconceptional folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010, CD007950, <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007950.pub2>
- Menezo Y, Elder K, Clement A, Clement P. Folic Acid, Folinic Acid, 5 Methyl TetraHydroFolate Supplementation for Mutations That Affect Epigenesis through the Folate and One-Carbon Cycles. *Biomolecules.* 2022 Jan 24; 12(2):197, PMID: 35204698; PMCID: PMC8961567 <https://doi.org/10.3390/biom12020197>
- Occipital Encephalocele: Cause, Incidence, Neuroimaging and Surgical Management/Ivana Markovic, Petar Bosnjakovic and Zoran

- Milenkovic, Current Pediatric Reviews, 2020, 16, 200–205 (doi нет через https) PMID: 31656152, PMCID: PMC8193807, DOI: 10.174/1573396315666191018161535
7. Munteanu O, Cîrstoiu MM, Filipoiu FM, et al. The etiopathogenic and morphological spectrum of anencephaly: a comprehensive review of literature. *Rom J Morphol Embryol.* 2020;61(2):335–343. <https://doi.org/10.47162/RJME.61.2.03>
8. Logan, C.V., Abdel-Hamed, Z. & Johnson, C. A. Molecular Genetics and Pathogenic Mechanisms for the Severe Ciliopathies: Insights into Neurodevelopment and Pathogenesis of Neural Tube Defects. *Mol Neurobiol* 43, 12–26 (2011). <https://doi.org/10.1007/s12035-010-8154-0>
9. Turkyilmaz A, Geckinli BB, Alavanda C, Arslan Ates E, Buyukbayrak EE, Eren SF, Arman A. Meckel-Gruber Syndrome: Clinical and Molecular Genetic Profiles in Two Fetuses and Review of the Current Literature. *Genet Test Mol Biomarkers.* 2021 Jun;25(6):445–451 Epub 2021 Jun 4. PMID: 34096792 <https://doi.org/10.1089/gtmb.2020.0311>
10. Iannetti P, Schwartz CE, Dietz-Band J, Light E, Timmerman J, Chessa L. Norman-Roberts syndrome: clinical and molecular studies. *Am J Med Genet.* 1993 Aug 1;47(1):95–9 PMID: 8368261. <https://doi.org/10.1002/ajmg.1320470120>
11. Sharma N, Passi S. Goldenhar syndrome. *Indian J Dent Res.* 2013 Jan-Feb;24(1):149. PMID: 23852257, <https://doi.org/10.4103/0970-9290.114952>
12. Protzenko T, Dos Santos Gomes Junior SC, Bellas A, Salomão JFM. Hydrocephalus and occipital encephaloceles: presentation of a series and review of the literature. *Childs Nerv Syst.* 2021;37(11):3437–3445 <https://doi.org/10.1007/s00381-021-05312-7>
13. Doolin MT, Barbaux S, McDonnell M, Hoess K, Whitehead AS, Mitchell LE. Maternal genetic effects, exerted by genes involved in homocysteine remethylation, influence the risk of spina bifida. *Am J Hum Genet.* 2002 Nov;71(5):1222–6. Epub 2002 Oct 9. PMID: 12375236; PMCID: PMC385102 <https://doi.org/10.1086/344209>
14. Graham IM, Daly LE, Refsum HM. Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. The European Concerted Action Project. *JAMA.* 1997;277(22):1775–1781. <https://doi.org/10.1001/jama.1997.03540460039030>
15. Us Saba N, Faheem M and Manik P (2023) Neurulation and the Possible Etiologies of Neural Tube Defect. Neural Tube Defects — Unusual Perspectives [Working Title]. IntechOpen <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.109487>
16. Steele JW, Kim SE, Finnell RH. One-carbon metabolism and folate transporter genes: Do they factor prominently in the genetic etiology of neural tube defects? *Biochimie.* 2020 Jun;173:27–32. Epub 2020 Feb 13. PMID: 32061804; PMCID: PMC7253344. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2020.02.005>
17. Irvine N, England-Mason G, Field CJ, Dewey D, Aghajafari F. Prenatal Folate and Choline Levels and Brain and Cognitive Development in Children: A Critical Narrative Review. *Nutrients.* 2022; 14(2):364. <https://doi.org/10.3390/nu14020364>
18. O'Leary, V. B., Mills, J. L., Pangilinan, F., Kirke, P. N., Cox, C., Conley, M., Weiler, A., Peng, K., Shane, B., Scott, J. M., Parle-McDermott, A., Molloy, A. M., Brody, L. C., & Members of the Birth Defects Research Group (2005). Analysis of methionine synthase reductase polymorphisms for neural tube defects risk association. *Molecular genetics and metabolism,* 85(3), 220–227. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2005.02.003>
19. Еликаев Г., Хачатрян В., Осипов И., Сарычев С. Эпидемиология и ранняя диагностика врожденных пороков развития позвоночника и спинного мозга. *Вопросы современной педиатрии.* 2008;7(4):58–61. [Elikbaev G., Khachatryan V., Osipov I., Sarychev S. Epidemiology and early diagnosis of congenital malformations of spinal column and spinal cord. *Current Pediatrics.* 2008;7(4):58–61.]
20. Relton CL, Wilding CS, Pearce MS, et al. Gene-gene interaction in folate-related genes and risk of neural tube defects in a UK population. *J Med Genet.* 2004;41(4):256–260. <https://doi.org/10.1136/jmg.2003.010694>
21. Dewelle WK, Melka DS, Aklilu AT, et al. Polymorphisms in Maternal Selected Folate Metabolism-Related Genes in Neural Tube Defect-Affected Pregnancy. *Adv Biomed Res.* 2023;12:160. Published 2023 Jun 30, https://doi.org/10.4103/abr.abr_103_22
22. Nasri K, Midani F, Kallel A, et al. Association of MTHFR C 677T, MTHFR A1298C, and MTRR A66G Polymorphisms with Neural Tube Defects in Tunisian Parents. *Pathobiology.* 2019;86(4):190–200, <https://doi.org/10.1159/000499498>
23. Хачатрян В. А., Орлов Ю. А., Ким А. В. Осложнения клапанных ликворошунтирующих операций. СПб.: ФГБУ «РНХИ им. проф. А. Л. Поленова» Минздрава России; 2013.
24. Хачатрян В. А., Ким Вон Ги, Ким А. В. Гидроцефалия при опухолях головного и спинного мозга. СПб.: Десятка; 2008. 256 с.

EDN: DPJJLA

DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_176

УДК 616.831-006



РЕЦИДИВИРУЮЩИЕ ИНТРАКРАНИАЛЬНЫЕ МЕНИНГИОМЫ (КРАТКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

К. К. Куканов¹, С. Д. Раджабов¹, В. В. Ушанов², О. М. Куканова¹,
Ю. М. Забродская^{1,2}, Е. Г. Потемкина¹, М. М. Тастанбеков², Н. К. Самочерных²,
А. О. Политова¹, Н. Е. Иванова¹, В. Е. Олюшин¹

¹ «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова»
— филиал Федерального государственного бюджетного учреждения

«Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ул. Маяковского, д. 12, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 191014)

² Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 197341)

РЕЗЮМЕ:

ВВЕДЕНИЕ. Менингиомы — часто встречающиеся опухоли центральной нервной системы, среди взрослых занимают 2-е место, уступая лишь глиомам. Общий процент рецидивов и продолженного роста менингиом по данным различных авторов составляет 14–33 %.

ЦЕЛЬ. По литературным данным оценить состояние проблемы диагностики и лечения менингиом, имеющих рецидивирующие течение, выявить особенности клинической картины и возможности адъювантного лечения. Представить клинический пример комплексного лечения пациента с рецидивирующей интракраниальной менингиомой.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Осуществлен поиск печатных работ в базах данных PubMed, EMBASE, Cochrane Library и eLibrary, опубликованных в период с января 2000 г. по январь 2019 г. по вопросу рецидивирования ви- тричепальных менингиом, в частности атипичных и анапластических. Произведено описание клинического примера лечения пациента с рецидивирующей интракраниальной менингиомой супратенториальной локализации.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В обзоре систематизированы данные по прогностическим критериям диагностики менингиом, влияющие на выживаемость, безрецидивный период, прогрессию неопластического процесса. Уделено внимание радикальности операции и оценки степени анаплазии. Представлены современные сведения о адъювантных методах лечения, обсуждены результаты исследований по их эффективности. Затронуты спорные вопросы подходов в оценке морфологических прогностических критериев.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: менингиома; рецидив; прогрессия опухоли; радикальность удаления; лучевая терапия; химиотерапия; патоморфология.

Для цитирования: Куканов К. К., Раджабов С. Д., Ушанов В. В., Куканова О. М., Забродская Ю. М., Потемкина Е. Г., Тастанбеков М. М., Самочерных Н. К., Политова А. О., Иванова Н. Е., Олюшин В. Е. Рецидивирующие интракраниальные менингиомы (краткий обзор литературы и случай из практики). Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2023;15(4):176–184. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_176

RECURRENT INTRACRANIAL MENINGIOMAS (REVIEW AND CLINICAL CASE REPORT)

К. К. Куканов¹, С. Д. Раджабов¹, В. В. Ушанов², О. М. Куканова¹, Ю. М. Забродская¹, Е. Г. Потемкина¹,
М. М. Тастанбеков², Н. К. Самочерных², А. О. Политова¹, Н. Е. Иванова¹, В. Е. Олюшин¹

¹Polenov Neurosurgical Institute — the branch of Almazov National Medical Research Centre
(12 Mayakovskiy street, St. Petersburg, Russian Federation, 191014)

²Almazov National Medical Research Centre (2 Akkuratova street, St. Petersburg, Russian Federation, 197341)

ABSTRACT:

INTRODUCTION. Meningiomas are the second most common central nervous system (CNS) tumors after gliomas in adults. The overall rate of meningioma recurrence is 14–33 % according to different authors.

PURPOSE. To discuss the challenges in diagnosis and treatment of recurrent meningiomas, to assess the clinical features and adjuvant treatment options. To present a clinical case of comprehensive treatment of intracranial meningioma recurrence.

MATERIAL AND METHODS. We searched for publications in the Pubmed, EMBASE, Cochrane Library and eLibrary databases published between January 2000 and January 2019 on the issue of recurrent intracranial meningiomas, in particular atypical and anaplastic meningiomas. The clinical case of supratentorial meningioma recurrence is reported.

RESULTS. The review systematizes data on the prognostic factors for survival, relapse-free period, and disease progression. Particular attention was paid to the radical resection of the tumor and the assessment of the grade of anaplasia. The current data on adjuvant treatment options were presented. The controversial issues of approaches to the assessment of morphological prognostic criteria were discussed.

KEY WORDS: meningioma; recurrence; tumor progression; extent of resection radiation therapy; chemotherapy; pathomorphology.

For citation: Kukanov K.K., Rajabov S.D., Ushanov V.V., Kukanova O.M., Zabrodskaya Yu.M., Potemkina E.G., Tastanbekov M.M., Samochernykh N.K., Politova A.O., Ivanova N.E., Olyushin V.E. Recurrent intracranial meningiomas (review and clinical case report). Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A.L. Polenova. 2023;15(4):176–184. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_176

Введение

Менингиомы — это группа преимущественно доброкачественных, медленно растущих опухолей оболочек головного мозга. Сам термин и анатомическая классификация, используемые и ныне, введены американским нейрохирургом Г. Кушингом в 1922 году [1]. У взрослого населения менингиомы встречаются в 18–34 % случаев всех внутричерепных новообразований, занимая 2-е место среди всех опухолей головного мозга, уступая по частоте встречаемости лишь глиомам [2]. В США частота встречаемости менингиом составляет приблизительно 35 % первичных интракраниальных опухолей [3]. Среди жителей Санкт-Петербурга менингиомы диагностируются чаще других гистологических видов опухолей ЦНС — 1,75 на 100 тыс.; для злокачественных (анапластических) менингиом этот показатель равен 0,1 на 100 тыс. [4]. Чаще всего менингиомы возникают на 4–6-м десятилетии жизни. У женщин менингиомы выявляются чаще, чем у мужчин (соотношение 1,5:1), особенно среди лиц среднего возраста [2–4]. Половое различие связывают с экспрессией опухолью рецепторов эстрогена и прогестерона [5], андрогенов [6] и нестериоидных гормонов, включая соматостатин [7]. В классификации опухолей центральной нервной системы ВОЗ используется прогностическая градация по степени анаплазии опухоли (Grade), основанная на гистологических признаках. По степени дифференцировки менингиомы разделяют на доброкачественные (типичные) Grade 1, атипичные Grade 2 (проявляющие переходные качества между доброкачественными и анапластическими) и анапластические (злокачественные) Grade 3. Атипичные менингиомы составляют порядка 20–25 %, встречаемость анапластических (злокачественных) менингиом, по разным данным, варьирует от 1 % до 6 %. Анапластические и атипичные менингиомы имеют рецидивирующий тип течения заболевания даже после радикального удаления опухоли и проведения лучевой терапии. Прогноз у больных с анапластическими менингиомами остается неутешительным, и большинство из них погибает в первые 2–5 лет после операции. [2]. В 2021 года вышла статья-анонс, посвященная пятому изданию классификации опухо-

лей центральной нервной системы, в которой внесены существенные изменения, повышающие роль молекулярной диагностики при опухолях ЦНС [8].

Материалы и методы

Осуществлен поиск печатных работ в базах данных Pubmed, EMBASE, Cochrane Library и eLibrary, опубликованных в период с января 2000 г. по январь 2019 г., по запросу: atypical*[ti] AND anaplastic*[ti] AND meningiom*[ti] AND recurrent*[ti] AND outcome*[ti]. Получено 3584 публикаций, из них систематических обзоров найдено 54 публикации, соответствующих требованиям международной системы PRISMA, также в обзоре использовались наиболее значимые труды отечественных авторов по проблематике. Статья написана как по материалам систематических обзоров, так и по материалам более значимых, на наш взгляд, работ по данной тематике за более широкий период времени. В статье приведено описание яркого клинического примера рецидивирующего течения неопластического процесса интракраниальной менингиомы супратенториальной локализации.

Анализ факторов риска рецидива и продолженного роста менингиом.

Объем хирургического удаления опухоли, радикальность хирургического вмешательства являются важными факторами для прогноза заболевания [9–17]. Simpson D. (1957) предложил классификацию по степени радикальности хирургического удаления менингиом, которая и по сей день не потеряла своей актуальности [18]. В случае с менингиомами под рецидивированием следует понимать появление опухоли вновь после ее радикального, полного удаления (Simpson I, II), тогда как продолженный рост — это увеличение размеров опухоли после её частичной резекции (Simpson III — V). Продолженный рост и рецидив опухоли часто ведут к повторному оперативному вмешательству, что влияет не только на качество жизни, но и на выживаемость больных.

Общий процент рецидива и продолженного роста менингиом по данным различных авторов составляет 14–33 % [1,4,6,9–16, 18–22].

Изучение безрецидивной выживаемости у пациентов с менингиомами позволило установить, что

менингиомы Grade 1 (добропачественные) рецидивируют в 7–23 % случаев, Grade 2 (атипичные) — в 41–55 %, а менингиомы Grade 3 (злокачественные) — в 72–78 %. [3,10,11,12,19,20]. В отношении рецидивирования менингиом K. Violaris et al. (2012) изучили прогностическое значение таких факторов, как локализация, гистология опухоли, а также объем резекции. В работе отмечено, что частота рецидивов после полной резекции составила 13,8 % (из 269 пациентов), а для случаев с неполной резекцией — 46,7 % (из 84 случаев); локализация и гистология опухоли для рецидива значения не имели ($p>0,001$) [19].

К прогностическим показателям, оказывающим влияние на рецидивирование, относят: объем удаления, гистологическую структуру опухоли, ее локализацию и возраст пациента. Логичным является тот факт, что степень радикальности резекции прямо пропорциональна длительности безрецидивного периода и выживаемости пациентов [10–12, 17, 22, 23]. При изучении взаимосвязи степени радикальности резекции и рецидивирования опухоли Oya S. и соавт (2012) оценили 248 менингиом Grade 1 у 240 пациентов и выявили значимое укорочение безрецидивного периода в случае удаления опухоли Simpson IV по сравнению с Simpson I–III [24]. Более быстрый рост новообразований у пациентов с анапластическими менингиомами сопровождается не только укорочением времени «бессимптомного периода», но и более выраженной клинической симптоматикой (значительно чаще выявляются гипертензионный и эпилептический синдромы, а также бульбарные нарушения у больных с базальными субтенториальными опухолями) [25–28].

В мета-анализе по выживаемости, проведённом Kotecha R. S. с соавт., из 677 детей и подростков с менингиомами 518 были отобраны для анализа безрецидивной выживаемости и 547 — для анализа общей выживаемости. Многофакторный анализ показал, что пациенты, перенесшие первичную тотальную резекцию, имели лучшие безрецидивную и общую выживаемость, чем у пациентов, перенесших суб-

тотальную резекцию. Не было выявлено существенных преимуществ при проведении неоадьювантной лучевой терапии с точки зрения, как общей, так и безрецидивной выживаемости. У пациентов с нейрофиброматозом 2-го типа (NF2) безрецидивная выживаемость была хуже, чем у пациентов без нейрофиброматоза. Наблюдалось значительное изменение общей выживаемости с течением времени между пациентами с NF2 по сравнению с пациентами без нейрофиброматоза; хотя общая выживаемость изначально была лучше у пациентов с NF2, чем у пациентов без нейрофиброматоза, общая выживаемость через 10 лет была хуже у пациентов с NF2. У пациентов с опухолями ВОЗ 3 степени анаплазии безрецидивная выживаемость была хуже, чем у пациентов с опухолями ВОЗ I степени ($p<0,0001$) и опухолями II степени ($p=0,027$) [20].

Клинический пример

Пациент М., 62 лет [12] поступил в III отделение РНХИ им. проф. А.Л. Поленова в октябре 2019 года с жалобами на головные боли диффузного характера, больше в вечернее время суток, нарушение зрения в правом глазу, выпячивание правого глазного яблока, слезотечение, чувство давления за правым глазным яблоком.

Длительный анамнез заболевания пациента включает в себя несколько этапов хирургического лечения, начинается с 2004 года, когда впервые в жизни появились прогредиентно нарастающие диффузные головные боли, расстройства речи (было тяжело понимать обращенную речь), слабость в левых руке и ноге, шаткость при ходьбе. Была проведена СКТ головного мозга с внутривенным контрастным усилением (Рис. 1), на которой в области правой лобной и височной долей выявлена опухоль, солидного строения, с четкими бугристыми контурами, активно накапливающая контрастное вещество, размерами 42,7x79,4 мм, широким основанием прилежащее к ТМО, перитуморозный отек умеренно выражен. Смещение срединных структур справа налево 10 мм.

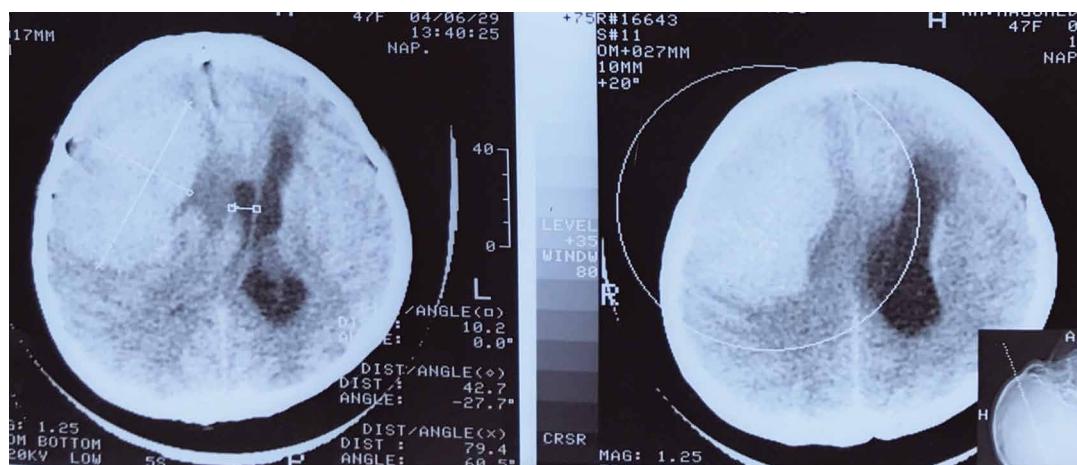


Рисунок 1. МСКТ головного мозга (аксиальная проекция), 2004 г.

Figure 1. MSCT of the brain (axial view), 2004.

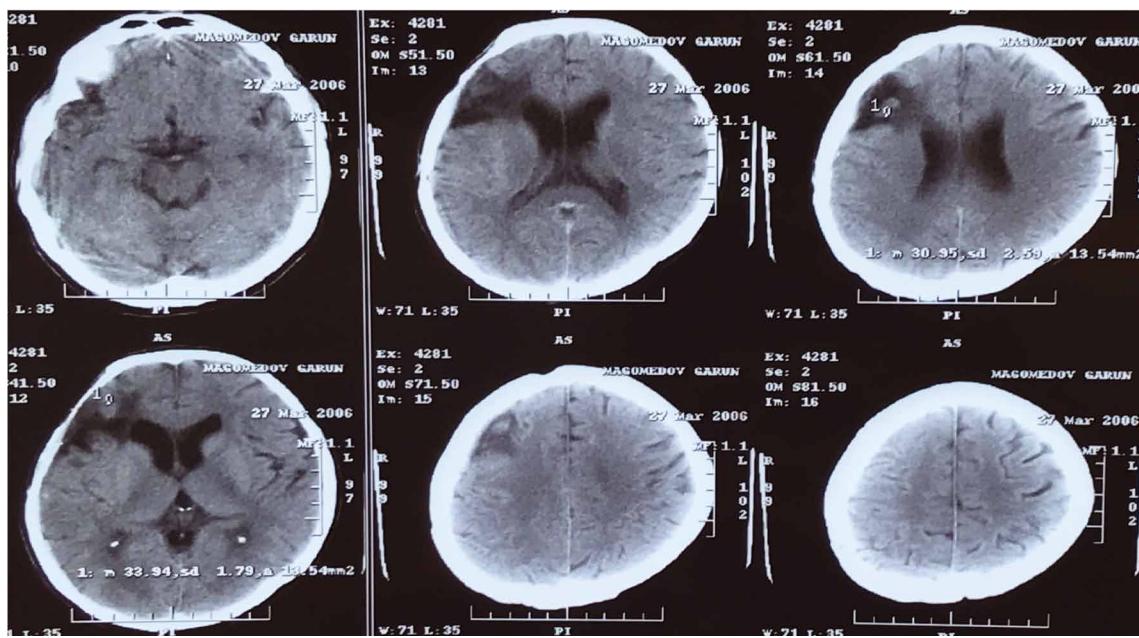


Рисунок 2. МСКТ головного мозга (аксиальная проекция), 2006 г.

Figure 2. MSCT of the brain (axial view), 2006.

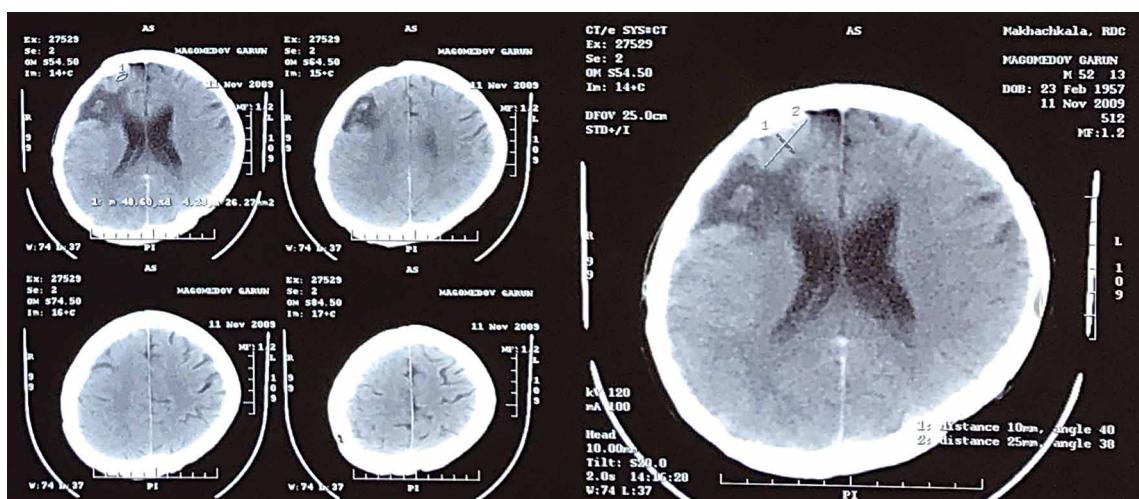


Рисунок 3. МСКТ головного мозга (аксиальная проекция), 2009 г.

Figure 3. MSCT of the brain (axial view), 2009.

Пациент был прооперирован по месту жительства, выполнено удаление опухоли в объеме тотального удаления (из представленной медицинской документации). После операции пациент отмечал улучшение в виде регресса расстройств речи, нарастания мышечной силы в конечностях. При контрольной СКТ с внутривенным контрастным усилением в 2006 году (Рис. 2). В правой лобной доле отмечалась зона кистозно-атрофических изменений. Боковые желудочки мозга умеренно расширены. Участков патологического накопления контрастного вещества не выявлено.

В 2009 году вновь появилась стойкая головная боль, плохо купируемая анальгетиками, пациент выполнил контрольное СКТ, при которой выявлен рецидив опухоли (Рис. 3). На фоне зоны кистозно-атрофических изменений правой лобной доли выявляет-

ся солидное образование, изоденсивной плотности, с четкими контурами, размером 10x25 мм. Боковые желудочки мозга расширены.

Врачами по месту жительства было принято решение о наблюдении. Длительно наблюдался, нарастания неврологической симптоматики не было, контрольной интраскопии не выполнялось. В конце 2016 года появились стойкие головные боли, тошнота, рвота на высоте боли — выполнена МРТ головного мозга с контрастным усилением (Рис. 4) — выявлена опухоль 77x81,5x57,5мм, состоящая из двух узлов, неоднородной структуры, активно неоднородно накапливающая контрастное вещество, с выраженным объемным воздействием. Смещение срединных структур справа налево 18мм. Правый боковой желудочек компримирован.

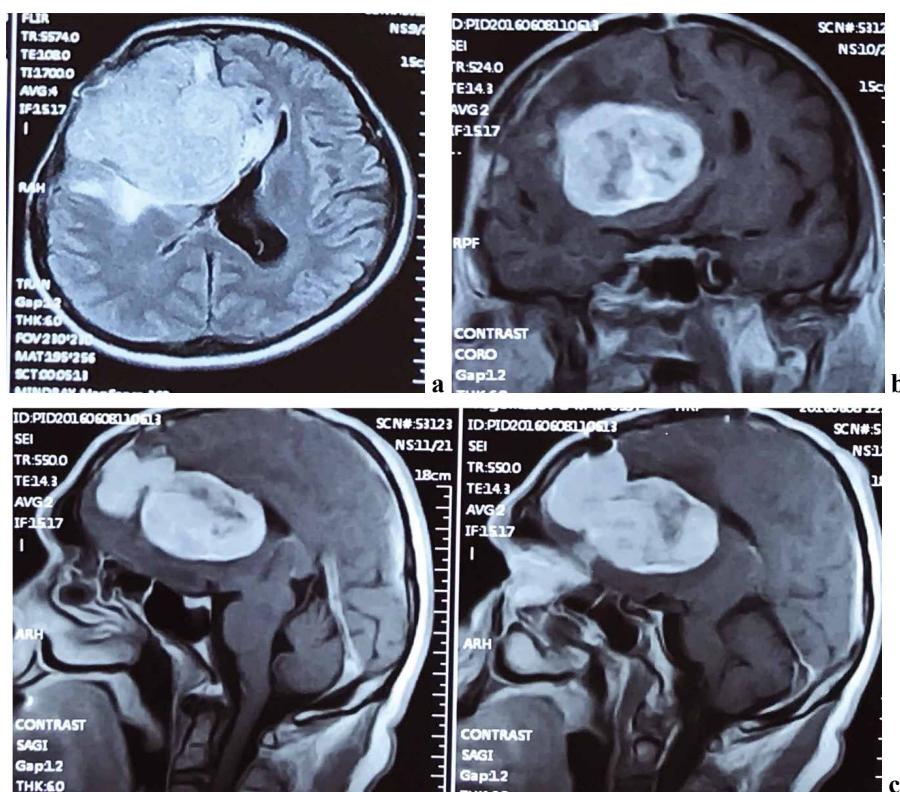


Рисунок 4. МРТ головного мозга с внутривенным контрастным усилением, 2016 г. Аксиальная проекция, FLAIR-изображение (а), коронарная проекция, T_1 -взвешенные изображения (ВИ) (б), сагиттальная проекция, T_1 -ВИ (2 слайда — с).

Figure 4. Contrast-enhanced MRI of the brain, 2016. Axial view, T2-FLAIR scans (A); coronal view, T1-weighted scans (B); sagittal view, T1-weighted scans (C, D).

В октябре 2017 года по ВМП был направлен в РХИ им. проф. А.Л. Поленова, где 11.10.2017 г. выполнена операция — микрохирургическое удаление опухоли. Особенности при операции: опухолевая ткань, серо-розового цвета, плотно-эластичной консистенции, с кальцификатами, умеренно кровоснабжаемая. Опухоль прорастала во все слои твёрдой мозговой оболочки, была плотно спаяна с окружающей мозговой тканью, часть опухолевой ткани прорастала в правый боковой желудочек. Произведено тотальное удаление (Simpson I) (Рис. 5). Часть опухолевой ткани прорастала в правый боковой желудочек. Матрикс опухоли — твердая мозговая оболочка птериональной области, арахноидальная оболочка и сосудистое сплетение правого бокового желудочка (гистологическое заключение — атипическая менингиома, Grade II).

В раннем послеоперационном периоде отмечен регресс гипертензионного синдрома. Далее пациент был выписан в удовлетворительном состоянии (по шкале Карновского — 80 %) и направлен на лучевую терапию. По месту жительства пройден курс лучевой терапии в суммарной облучающей дозе 64Гр.

Наблюдался в течении двух лет онкологами по месту жительства. Контрольной интраскопии не выполнялось. С января 2019 года пациента начало беспокоить двоение в глазах при взгляде вправо, ощущение

жжения в правом глазном яблоке, обращался к офтальмологам, лечился консервативно — положительной динамики не было, в сентябре выполнил МСКТ головного мозга с контрастированием (30.09.2019 г.) — в области передней черепной ямки справа выявляется солидное объемное образование, однородной структуры, с четкими контурами, распространяющееся в правую половину лобной пазухи и верхние и латеральные отделы правой орбиты, размер образования 71x32x46мм, глазное яблоко смещено кпереди и деформировано (Рис. 6).

Осмотр офтальмологом: *Visus OD* = 0,2 н/к *Visus OS* = 0,5 Sph (+) 2,0 D, с корр. 1,0. OD: дислокация глазного яблока слегка книзу и кнутри; при смыкании век диастаз до 4мм, из под верхнего века видна нижняя 1/4 роговицы; выраженная гиперемия конъюнктивы. Экзофталмометрия: 28–15/110мм. Подвижность OD резко ограничена кверху, умеренно ограничена кнутри, кнаружи, книзу; OS в полном объеме. Зрачки: $d \leq s$, OD $d=1$ мм, OS $d=2$ мм, реакция на свет, установку сохранена. Глазное дно: (на OD глазное дно визуализируется с трудом в связи с малым диаметром зрачка) OD ДЗН гиперемирован, проминирует в стекловидное тело, слегка увеличен в размере. Границы и выход сосудистого пучка прикрыт отеком. Ход сосудов извит. Венулы умеренно расширены. OS ДЗН розовый, границы четкие. Ход и калибр сосудов в пределах нормы. Поле зрения: не изменено.

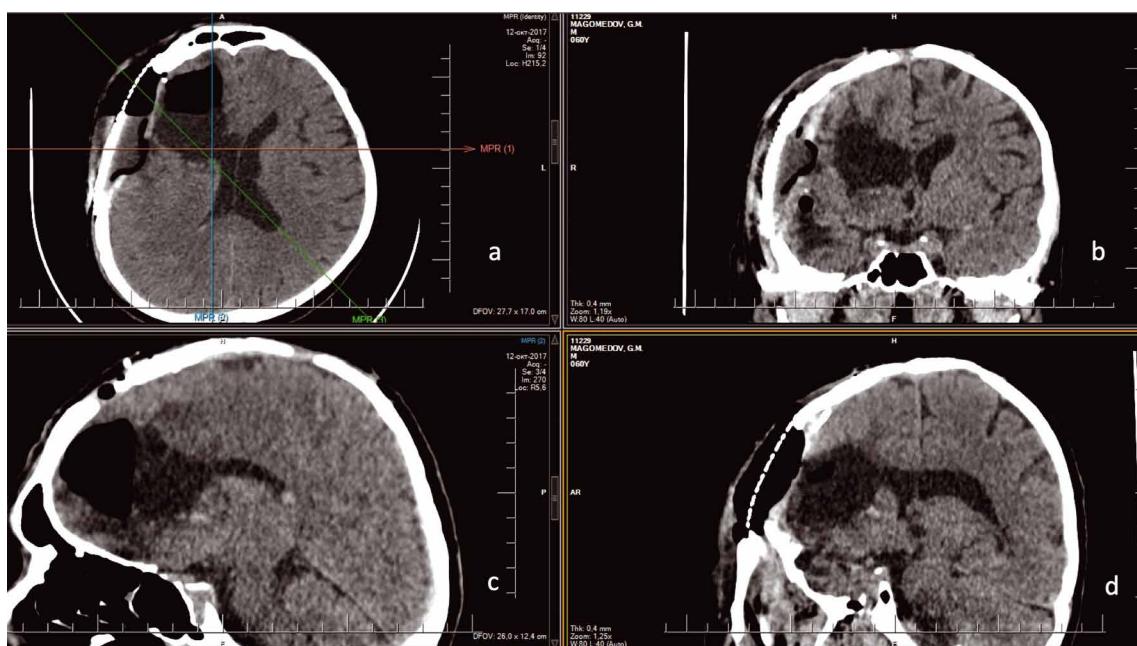


Рисунок 5. МСКТ головного мозга 12.10.2017 (послеоперационный контроль). Аксиальная проекция (а), коронарная проекция (б, д), сагиттальная проекция (с).

Figure 5. MSCT of the brain 12.10.2017 (postoperative control). Axial view (a), coronal view (b, d), sagittal view (c).

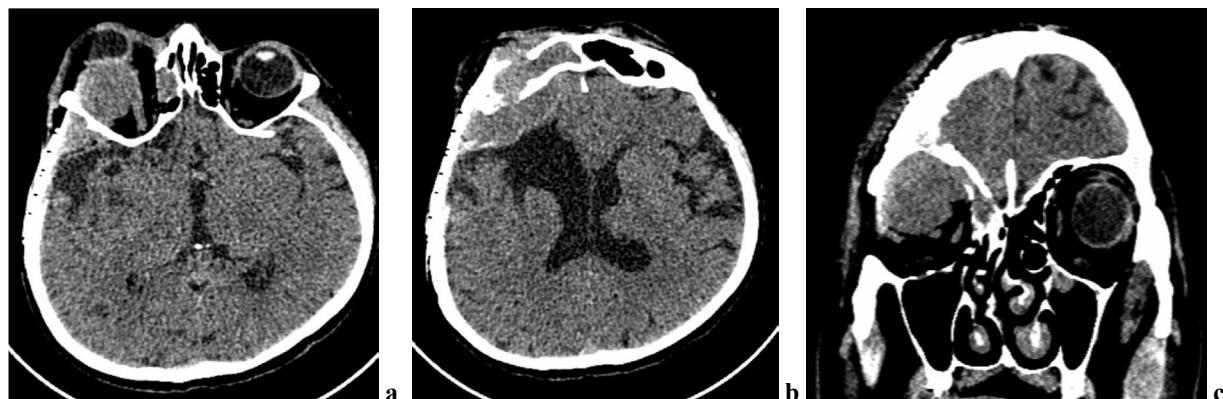


Рисунок 6. МСКТ головного мозга, 2019. Аксиальная проекция (а, б), коронарная проекция (с).

В РХХИ 02.10.2019 г. выполнена операция: крациоэктомия в правой лобной области, микрохирургическое удаление менингиомы, крациопластика дефекта свода черепа титановым сетчатым имплантатом. Особенности операции: менингиома красно-серого цвета, мягко-эластичной консистенции, выраженно васкуляризированная, плотно спаяна с окружающей мозговой тканью, прорастающая сетчатый имплантат и мышцу поднимающую бровь. Опухоль прорастает в полость правой орбиты и лобную пазуху. Матрикс опухоли располагался на крыше правой орбиты. С помощью микрохирургической техники опухоль поэтапно была субтотально удалена. Simpson II (гистологическое заключение № 10451–65/19 г.: исследование по парафиновым блокам: визуализируется опухоль смешанного (менинготелиального и фибропластического) типа строения, представленная менинготелиальными клетками средних размеров, с заметными межклеточными границами,

умеренным количеством слабоэозинофильной цитоплазмы, крупными полиморфными ядрами, с неровными ядерными контурами, базофильными, местами эозинофильными ядрышками, заметными на увеличении $\times 100$. Клетки опухоли формируют дискогезивные островковые скопления с завихрениями и переплетающие пучки веретеновидных клеток. Обнаруживаются агрегаты клеток рабдоидной морфологии с крупными, эксцентрично расположенными ядрами, крупными ядрышками, обильной плотноэозинофильной цитоплазмой. Визуализируются фигуры патологических митозов — 16 на 10 полей зрения $\times 400$. Обнаруживаются мультифокальные некрозы с плотной перифокальной нейтрофильной инфильтрацией. Опухоль обильно васкуляризована за счет сосудов с реактивным типичным эндотелием с очаговой его пролиферацией. В одном из фрагментов опухоли обнаруживаются фрагменты зрелой костной ткани. Выполнено ИГХ исследование: EMA +++ мембрана

клеток опухоли Vimentin +++ цитоплазма и мембрана клеток опухоли; S-100 ++ цитоплазма и фокально ядра клеток опухоли Ki67 7,3 % ядра клеток опухоли; P53 фокально до 12,8 % ядра клеток опухоли; EGFR отриц.; VEGF ++ эндотелий ER отриц.; PR отриц. Заключение: анапластическая менингиома. ICD-O code 9530/3 Grade III. Индекс пролиферативной активности (Ki67) 7,3 %.

Ранний послеоперационный период протекал без особенностей (МСКТ контроль — Рис. 7).

В неврологическом статусе отмечена положительная динамика в виде регресса общемозговой симптоматики, частичного регресса экзофтальма справа. Пациент в удовлетворительном состоянии (по шкале Карновского — 70 %) выписан под наблюдение неврологов и онкологов по месту жительства. Рекомендовано проведение лучевой и химиотерапии (Докси-рубицин).

Заключение

В настоящее время имеется обширная база исследований, посвящённых изучению и уточнению диагностической и прогностической значимости отдельных клинических характеристик менингиом, влиянию степени радикальности хирургического удаления опухоли, и также применению методов лучевой и химиотерапии у пациентов с разной степенью анаплазии менингиом, но они противоречивы и не могут ответить на многие интересующие практикующего врача вопросы, особенно при менингиомах с рецидивирующим течением. Обширный арсенал лучевой диагностики направлен в основном

на первичную диагностику менингиом и оценку характеристик, связанных с риском оперативного вмешательства, но практически не уделяется внимание прогностическим факторам риска рецидивов. Не до конца изучена роль адъювантных методов лечения (химиотерапия, лучевая терапия и, в частности, радиохирургия) у пациентов с рецидивом интракраниальных менингиом.

Существующий принцип градации менингиом по степени анаплазии (Grade), опирающийся на данные световой микроскопии, не всегда объективен и имеет различную интерпретацию у разных специалистов. Отсутствие чётких патоморфологических критерии определения степени анаплазии менингиом затрудняет прогнозирование течения заболевания и определение дальнейшей тактики лечения пациентов.

Таким образом, проблема ведения больных с рецидивом и продолженным ростом интракраниальных менингиом еще далека до своего окончательного решения, отсутствуют оптимальные стандарты диагностики и лечения данной группы пациентов, учитывающие биологические особенности, в том числе особенности роста, молекулярно-генетический профиль. Нет преемственности в дальнейшей курации после хирургического лечения, что влияет на уровень смертности и качество жизни данной категории пациентов. Необходимы новые фундаментальные данные, алгоритмы и протоколы лечения, которые определят иную стратегию в лечении внутричерепных менингиом.

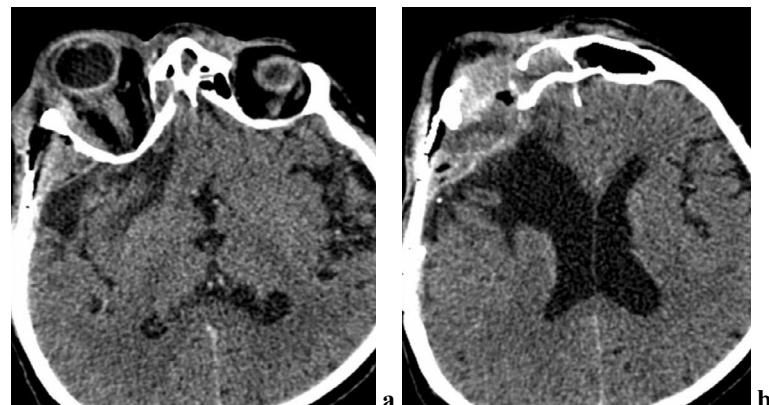
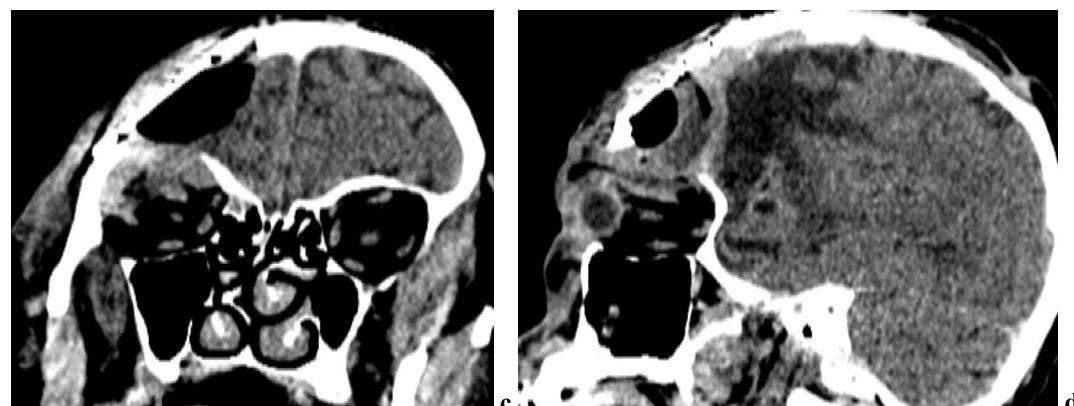


Рисунок 7. МСКТ головного мозга с контрастным усиливанием, 2019 (послеоперационный контроль).

Аксиальная проекция (а, б), коронарная проекция (с), сагиттальная проекция (д).

Figure 7. Contrast-enhanced CT of the brain, 2019 (postoperative control). Axial view (a, b), coronal view (c), sagittal view (d).



Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. **Financing.** The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study.

Работа выполнена в рамках государственного задания № 123021000128-4 «Разработка новой технологии лечения больных вторичными новообразованиями головного мозга и рецидивирующими менингиомами»

ORCID авторов / ORCID of authors

Куканов Константин Константинович /
Kukanov Konstantin Konstantinovich
<https://orcid.org/0000-0002-1123-8271>

Раджабов Сайдахмед Джабраилович /
Radzhabov Saidakhmed Dzhabrailovich
<https://orcid.org/0000-0002-0996-6507>

Ушанов Всеслав Всеволодович /
Ushanov Vseslav Vsevolodovich
<https://orcid.org/0000-0002-4091-7396>

Куканова Ольга Михайловна /
Kukanova Olga Mikhailovna
<https://orcid.org/0009-0008-6612-7043>

Забродская Юлия Михайловна /
Zabrodskaya Yulia Mikhailovna
<https://orcid.org/0000-0001-6206-2133>

Потемкина Елена Геннадьевна /
Potemkina Elena Gennad'evna
<https://orcid.org/0000-0003-0449-9163>

Тастанбеков Малик Маратович /
Tastanbekov Malik Maratovich
<https://orcid.org/0000-0003-3675-9302>

Самочерных Никита Константинович /
Samochernykh Nikita Konstantinovich
<https://orcid.org/0000-0002-6138-3055>

Политова Алина Олеговна /
Politova Alina Olegovna
<https://orcid.org/0000-0003-0726-9865>

Иванова Наталья Евгеньевна /
Ivanova Nataliya Evgen'evna
<https://orcid.org/0000-0003-2790-0191>

Олюшин Виктор Емельянович /
Olyushin Victor Emelyanovich
<http://orcid.org/0000-0002-9960-081X>

Литература/References

1. Cushing H. The meningiomas (dural endotheliomas): their source and favored seats of origin (Cavendish Lecture). *Brain*. 1922;45(2):282–316. <https://doi.org/10.1093/brain/45.2.282>.
2. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, Ohgaki H, Wiestler OD, Kleihues P, Ellison DW. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol*. 2016;131(6):803–20. <https://doi.org/10.1007/s00401-016-1545-1>
3. Ostrom QT, Patil N, Cioffi G, Waite K, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2013–2017. *Neuro-Oncology*. 2020;22(1):1–96. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noaa200>
4. Улитин А. Ю., Олюшин В. Е., Поляков И. В. Эпидемиология первичных опухолей головного мозга в Санкт-Петербурге. Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н. Н. Бурденко. 2005;1:6–12. [Ulitin A. Ju., Olyushin V.E., Poljakov I. V. Epidemiology of primary brain tumors in St. Petersburg. Zhurnal «Voprosy neirohirurgii» imeni N. N. Burdenko. 2005;1:6–12. (In Russ.).]
5. Leâes CG, Meurer RT, Coutinho LB, Ferreira NP, Pereira-Lima JF, da Costa Oliveira M. Immunohistochemical expression of aromatase and estrogen, androgen and progesterone receptors in normal and neoplastic human meningeal cells. *Neuropathology*. 2010;30(1):44–9. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1789.2009.01047.x>
6. Carroll RS, Zhang J, Dashner K, Black PM. Progesterone and glucocorticoid receptor activation in meningiomas. *Neurosurgery*. 1995;37(1):92–7. <https://doi.org/10.1227/00006123-199507000-00014>
7. Reubi JC, Maurer R, Klijn JG, Stefanko SZ, Foekens JA, Blaauw G, Blankenstein MA, Lamberts SW. High incidence of somatostatin receptors in human meningiomas: biochemical characterization. *J Clin Endocrinol Metab*. 1986;63(2):433–8. <https://doi.org/10.1210/jcem-63-2-433>
8. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, Hawkins C, Ng HK, Pfister SM, Reifenberger G, Soffietti R, von Deimling A, Ellison DW. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol*. 2021;23(8):1231–1251. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noab106>
9. Поспелова М. Л., Терновых И. К., Руднева В. А., Алексеева Т. М., Олюшин В. Е., Ефимцев А. Ю., Куканов К. К., Лепехина А. С., Иванова Н. Е., Улитин А. Ю. Диагностика опухоли головного мозга в практике невролога и нейрохирурга: клинический случай. Российский нейрохирургический журнал им. профессора А. Л. Поленова. 2020;12(3):74–78. [Pospelova M. L., Ternov'kh I.K., Rudneva V.A., Alekseeva T. M., Olyushin V. E., Efimczev A. Yu., Kukanov K. K., Lepekhina A. S., Ivanova N. E., Ulitin A. Yu. Diagnostika opukholi golovnogo mozga v praktike nevrologa i nejrokhirurga: klinicheskij sluchaj. Rossijskij nejrokhirurgicheskij zhurnal im. professora A. L. Polenova. 2020;12(3):74–78 (In Russ.).] EDN: <https://elibrary.ru/YJHINN>
10. Куканов К. К., Воробьёва О. М., Забродская Ю. М., Потёмкина Е. Г., Ушанов В. В., Тастанбеков М. М., Иванова Н. Е. Интракраниальные менингиомы: клинико-интраскопические и патоморфологические причины рецидивирования с учетом современных методов лечения (обзор литературы). Сибирский онкологический журнал. 2022;21(4):110–123. [Kukanov K. K., Vorobyova O. M., Zabrodskaya Yu.M., Potemkina E. G., Ushanov V. V., Tastanbekov M. M., Ivanova N. E. Intracranial meningiomas: clinical, intrasscopic and pathomorphological causes of recurrence (literature review). Siberian journal of oncology. 2022;21(4):110–123. (In Russ.).] <https://doi.org/10.21294/1814-861-2022-21-4-110-123>
11. Куканов К. К., Ушанов В. В., Забродская Ю. М., Тастанбеков М. М., Воробьёва О. М., Ситовская Д. А., Диконенко М. В. Пути персонификации лечения пациентов с рецидивом и про-

- долженным ростом интракраниальных менингиом. Российский журнал персонализированной медицины. 2023;3(3):48–63. [Kukanov K. K., Ushanov V. V., Zabrodskaya Yu.M., Tastanbekov M. M., Vorobyova O. M., Sitovskaya D. A., Dikonenko M. V. Ways to personalize the treatment of patients with relapse and continued growth of intracranial meningiomas. Russian Journal for Personalized Medicine. 2023;3(3):48–63. (In Russ.).] <https://doi.org/10.18705/2782-38062023-3-3-48-63>
12. Куканов К. К., Ушанов В. В., Войнов Н. Е. Регистр пациентов с рецидивом и продолженным ростом интракраниальных менингиом. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № RU 2023621571. 02.05.2023. [Kukanov K. K., Ushanov V. V., Voinov N. E. Register of patients with recurrence and continued growth of intracranial meningiomas. Certificate of state registration of the database No. RU 2023621571. 02.05.2023. (In Russ.).] EDN: <https://elibrary.ru/vbrrsm>
13. Гогорян С. Ф., Берснев В. П., Ким А. В., Самочерных К. А., Малхосян Ж. Г. Опухоли головного мозга, сочетающиеся с гидроцефалией. Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. 2008;4(72):39–42. [Gogorjan S. F., Bersnev V. P., Kim A. V., Samochernykh K. A., Malkhosyan Zh. G. Opuholi golovnogo mozga, sochetajushhiesja s gidrocefalej. Zhurnal Voprosy Neirokhirurgii Imeni N. N. Burdenko. 2008;4(72):39–42. (In Russ.).] EDN: <https://elibrary.ru/JXFQID>
14. Кияшко С. С., Олюшин В. Е., Зрелов А. А., Куканов К. К., Склар С. С., Маслова Л. Н., Иванова Н. Е. Статико-динамические нарушения у больных после микрохирургического удаления опухолей мосто-мозжечкового угла: отдалённые результаты. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2022;17(1):10–14. [Kiiashko S. S., Olushin V. E., Zrelov A. A., Kukanov K. K., Sklyar S. S., Maslova L. N., Ivanova N. E. Static-dynamic disorders in patients after microsurgical resection of the cerebellopontine angle tumors: long-term results. Medical News of North Caucasus. 2022;17(1):10–14. (In Russ.).] <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17003>
15. Куканов К. К., Тастанбеков М. М., Олюшин В. Е., Пустовой С. В. Хирургическое лечение пациентов с менингиомами области большого затылочного отверстия: ближайшие и отдалённые результаты. Российский нейрохирургический журнал им. профессора А. Л. Поленова. 2017;9(1):36–42. [Kukanov K. K., Tastanbekov M. M., Olyushin V. E., Pustovoy S. V. Surgical treatment of patients with meningiomas of the foramen magnum: immediate and long-term results. Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal im. professora A. L. Polenova. 2017;9(1):36–42. (In Russ.).] EDN: <https://elibrary.ru/REBCQI>
16. Куканов К. К., Тастанбеков М. М., Олюшин В. Е. Менингиомы большого затылочного отверстия: результаты хирургического и радиохирургического лечения. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2016;8 (4):26–35. [Kukanov K. K., Tastanbekov M. M., Olyushin V. E. Meningiomas of the foramen magnum: results of surgical and radiosurgical treatment. Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal im. professora A. L. Polenova. 2016;8 (4):26–35. (In Russ.).] EDN: <https://elibrary.ru/LJHXLU>
17. Yao A, Sarkiss CA, Lee J, Zarzour HK, Shrivastava RK. Surgical limitations in convexity meningiomas en-plaque: Is radical resection necessary? J Clin Neurosci. 2016;27:28–33. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2015.06.033>
18. Simpson D. The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1957;20(1):22–39. <https://doi.org/10.1136/jnnp.20.1.22>
19. Violaris K., Katsarides V., Sakellariou P. The Recurrence Rate in Meningiomas: Analysis of Tumor Location, Histological Grading, and Extent of Resection. Open J Modern Neurosurg. 2012; 2: 6–10. <https://doi.org/10.4236/ojmn.2012.21002>
20. Kotecha RS, Pascoe EM, Rushing EJ, Rorke-Adams LB, Zwerdling T, Gao X, Li X, Greene S, Amirjamshidi A, Kim SK, Lima MA, Hung PC, Lakhdar F, Mehta N, Liu Y, Devi BI, Sudhir BJ, Lund-Johansen M, Gjerris F, Cole CH, Gottardo NG. Meningiomas in children and adolescents: a meta-analysis of individual patient data. Lancet Oncol. 2011;12(13):1229–39. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70275-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70275-3)
21. Goldbrunner R, Minniti G, Preusser M, Jenkinson MD, Sallabanda K, Houdart E, von Deimling A, Stavrinou P, Lefranc F, Lund-Johansen M, Moyal EC, Brandsma D, Henriksson R, Soffietti R, Weller M. EANO guidelines for the diagnosis and treatment of meningiomas. Lancet Oncol. 2016 Sep;17(9): 383–91. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(16\)30321-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30321-7)
22. Rogers L, Barani I, Chamberlain M, Kaley TJ, McDermott M, Raizer J, Schiff D, Weber DC, Wen PY, Vogelbaum MA. Meningiomas: knowledge base, treatment outcomes, and uncertainties. A RANO review. J Neurosurg. 2015;122(1):4–23. <https://doi.org/10.3171/2014.7.JNS131644>
23. Buerki RA, Horbinski CM, Kruser T, Horowitz PM, James CD, Lukas RV. An overview of meningiomas. Future Oncol. 2018;14(21):2161–2177. <https://doi.org/10.2217/fon-2018-0006>
24. Oya S, Kawai K, Nakatomi H, Saito N. Significance of Simpson grading system in modern meningioma surgery: integration of the grade with MIB-1 labeling index as a key to predict the recurrence of WHO Grade I meningiomas. J Neurosurg. 2012 Jul;117(1):121–8. <https://doi.org/10.3171/2012.3.JNS111945>
25. Reuss DE, Piro RM, Jones DT, Simon M, Ketter R, Kool M, Becker A, Sahm F, Pusch S, Meyer J, Hagenlocher C, Schweizer L, Capper D, Kickingereder P, Mucha J, Koelsche C, Jäger N, Santarius T, Tarpey PS, Stephens PJ, Andrew Futreal P, Wellenreuther R, Kraus J, Lenartz D, Herold-Mende C, Hartmann C, Mawrin C, Giese N, Eils R, Collins VP, König R, Wiestler OD, Pfister SM, von Deimling A. Secretory meningiomas are defined by combined KLF4 K409Q and TRAF7 mutations. Acta Neuropathol. 2013;125(3):351–358. <https://doi.org/10.1007/s00401-013-1093-x>
26. Strickland MR, Gill CM, Nayyar N, D’Andrea MR, Thiede C, Juratli TA, Schackert G, Borger DR, Santagata S, Frosch MP, Cahill DP, Brastianos PK, Barker FG 2nd. Targeted sequencing of SMO and AKT1 in anterior skull base meningiomas. J Neurosurg. 2017 Aug;127(2):438–444. <https://doi.org/10.3171/2016.8.JNS161076>
27. Yesilöz Ü, Kirches E, Hartmann C, Scholz J, Kropf S, Sahm F, Nakamura M, Mawrin C. Frequent AKT1E 17K mutations in skull base meningiomas are associated with mTOR and ERK1/2 activation and reduced time to tumor recurrence. Neuro Oncol. 2017 Aug 1;19(8):1088–1096. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nox018>
28. Куканов К. К., Тастанбеков М. М., Забродская Ю. М., Ушанов В. В., Куканова О. М., Кияшко С. С., Иванова Н. Е., Олюшин В. Е. Особенности клинической картины при рецидиве и продолженном росте интракраниальных менингиом. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2023;15(3):55–62. [Kukanov K. K., Tastanbekov M. M., Zabrodskaya Yu.M., Ushanov V. V., Kukanova O. M., Kiyashko S. S., Ivanova N. E., Olyushin V. E. Clinical features in recurrence and progression of intracranial meningiomas. The Russian Neurosurgical Journal named after prof. A. L. Polenov. 2022;15(3):55–62. (In Russ.).] DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_3_55 EDN: TCGYNW



MIS-ТЕХНОЛОГИИ В СТРУКТУРЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ ХИАЗМАЛЬНО-СЕЛЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

Ю. М. Сохацкая, Д. А. Гуляев, И. Ю. Белов, П. П. Баженов

ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ,
ул. Аккуратова, 2, Санкт-Петербург, 197341

РЕЗЮМЕ: Обширные транскраниальные доступы в хирургии опухолей головного мозга постепенно заменяются минимально инвазивными доступами. В хирургии менингиом передней и средней черепных ямок чаще всего используют мини-птериональный и супраорбитальный доступы.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: Целью данного исследования является сравнение мини-инвазивных доступов в лечении опухолей хиазмально-селлярной области с оценкой их частоты применения, топографо-анатомических особенностей, основных хирургических параметров, характера и частоты осложнений. В настоящей работе проводится систематический литературный обзор публикаций, исследующих супраорбитальный и мини-птериональный доступы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: Данный литературный обзор был проведён в соответствии с рекомендациями PRISMA 2020 года. Для поиска опубликованных работ были использованы такие онлайн-базы как Pubmed/Medline и elibrary.ru с соответствующими критериями поиска за период 1956–2023 гг. Для каждой публикации оценивались тип исследования, период наблюдения, количество исследуемых случаев применения каждого из хирургических доступов и результат исследования по выбранным критериям. Данные из публикаций были объединены в две группы: мини-птериональный доступ и супраорбитальный доступ. В общей сложности была проанализирована 51 публикация и проведена сравнительная оценка МПД и СОД по 4 критериям: частота применения, топографо-анатомические особенности, основные хирургические параметры, характер и частота осложнений.

РЕЗУЛЬТАТЫ: МПД, в отличие от СОД, не ограничен анатомическими структурами, вследствие чего размер краинотомии при МПД в 1,5 раза больше, что обеспечивает значительно больший диапазон хирургических рабочих углов при меньшей глубине хирургического коридора. Частота осложнений примерно сопоставима для обоих доступов. При этом СОД значительно чаще применяется в хирургии опухолей ПЧЯ и СЧЯ, несмотря на одинаковые функциональные исходы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: С внедрением эндоскопической и микрохирургической техники многие критерии оценки MIS-технологий отходят на второй план. Выбор наиболее подходящего доступа должен основываться не на личных предпочтениях хирурга, а на знании ограничений каждого типа доступа и учёте индивидуальных особенностей пациента. Основными критериями выбора доступа являются полноценная визуализация патологического очага, удобство работы в операционной ране и безопасность доступа, которые зависят от его хирургических параметров, топографо-анатомических особенностей и характера послеоперационных осложнений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: MIS-технологии; мини-птериональный доступ; супраорбитальный доступ; опухоли хиазмально-селлярной области.

Для цитирования: Сохацкая Ю. М., Гуляев Д. А., Белов И. Ю., Баженов П. П. MIS-технологии в структуре хирургического лечения опухолей хиазмально-селлярной области: систематический литературный обзор. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2023;15(4):185–199. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_185

MIS-TECHNOLOGIES IN THE STRUCTURE OF SURGICAL TREATMENT FOR TUMORS IN THE CHIASM-SELLAR REGION: A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW

Yu. M. Sokhatskaya, D.A. Gulyaev, I.Y. Belov, P.P. Bazhenov

“Almazov National Medical Research Centre”, 2, Akkuratova st., Saint-Petersburg, 197341, Russia

SUMMARY: Extensive transcranial approaches in brain tumor surgery are gradually being replaced by minimally invasive approaches. For meningiomas of the anterior cranial fossa (ACF) and middle cranial fossa (MCF) mini-pteronal approach (MPA) and supraorbital approach (SOA) are most often used.

OBJECTIVE: The purpose of this study is to compare mini-invasive approaches in the treatment for tumors in the chiasm-sellar region (CSR) with an assessment of their frequency of use, topographic and anatomical features, basic surgical parameters, the nature and frequency of complications. In this paper, a systematic literary review of studies on SOA and MPA is carried out.

MATERIALS AND METHODS: This literature review was conducted in accordance with the recommendations of PRISMA 2020. To search for published works, such online databases as Pubmed/Medline and elibrary.ru with the corresponding search criteria for the period 1956–2023. For each publication, the type of study, the follow-up period, the number of investigated cases of each of the surgical approaches and the result of the study according to the selected criteria were evaluated. The data from the publications were grouped into two groups, respectively. In total, 51 publications were analyzed and a comparative assessment of MPA and SOA was carried out according to 4 criteria: frequency of use, topographic and anatomical features, basic surgical parameters, nature and frequency of complications.

RESULTS: MPA, unlike SOA, is not limited by any anatomical structures, as a result of which the size of the craniotomy in MPA is 1.5 times larger, which provides a significantly larger range of surgical working angles with a smaller depth of the surgical corridor. The complication rate is approximately comparable for both approaches. At the same time, SOA is much more often used in the surgery for tumors in the ACF and MCF, despite the same functional outcomes.

CONCLUSION: With the introduction of endoscopic and microsurgical techniques, many criteria for evaluating MIS-technologies fade into the background. The choice of the most appropriate access should not be based on the personal preferences of the surgeon, but on knowledge of the limitations of each type of approach and taking into account the individual characteristics of the patient. The main criteria for choosing approach are full-fledged visualization of the pathological focus, ease of operation in the operating wound and approach safety, which depend on its surgical parameters, topographic and anatomical features and the nature of postoperative complications.

KEY WORDS: MIS-technologies; mini-pteroial approach; supraorbital approach; tumors in the chiasm-sellar region.

For citation: Sokhatskaya Yu.M., Gulyaev D.A., Belov I. Yu., Bazhenov P.P. MIS-technologies in the structure of surgical treatment for tumors in the chiasm-sellar region: a systematic literature review. Rossiiskii neirohirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2023;15(4):185–199. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_185

Введение.

Хирургическое вмешательство остаётся методом первой линии в лечении опухолей хиазмально-сellarной области (ХСО). Принципы хирургического лечения опухолей головного мозга зародились в начале 1990-ых годов, основываясь на концепции “рецидив опухоли обратно пропорционален объёму резекции”: большие разрезы, обширная краниотомия, радикальное удаление опухоли. Транскраниальные доступы к опухолям передней (ПЧЯ) и средней (СЧЯ) черепной ямок включают птериональный, субфронтальный, межполушарный, подвисочный и трансзигоматический доступы с дополнительной орбитотомией или без неё. Эти методы краниотомий позволяют наиболее totally резецировать опухоль, однако чрезмерно агрессивное удаление опухоли может ассоциироваться с относительно высокими показателями послеоперационных осложнений и развитием стойкого неврологического дефицита [2–5, 71–72].

Учитывая возможности адьювантной терапии, обеспечивающих долгосрочный контроль за большинством прогрессирующих или рецидивирующих опухолей [6–7], в настоящее время сохранение неврологических функций и качества жизни пациентов приобрели больший приоритет, а требование максимально безопасного удаления опухоли получило более широкое признание.

Малоинвазивные хирургические технологии (далее — MIS-технологии) применяются всё чаще в нейроонкологии, благодаря минимальной травматичности, сокращению периода заживления послеоперационной раны, благоприятным клиническим и косметическим результатам и несомненному экономическому преимуществу в виде сокращения количества койко-дней пребывания пациента в стационаре

[20, 28, 34]. Минимально инвазивными альтернативами общепринятым доступом при удалении опухолей ХСО у тщательно отобранных пациентов являются супраорбитальный доступ (СОД) и мини-птериональный доступ (МПД) [9].

СОД является разновидностью субфронтально-го доступа и позволяет визуализировать переднемедиальный базальный хирургический коридор. МПД является непосредственной модификацией классического птерионального доступа, в результате которого осуществляется краниотомия меньшего размера из одного фрезевого отверстия книзу от верхней височной линии в проекции центра сильвииевой щели [26].

Несмотря на одинаковые функциональные исходы, СОД используется в хирургии опухолей ХСО значительно чаще, чем МПД [20]. Сравнение СОД и МПД необходимо для объективной оценки показаний применения каждого из доступов в отношении хирургического лечения опухолей ХСО. На данный момент имеется лишь 1 мета-анализ [24] и 1 систематический обзор литературы [21], сравнивающие данные доступы.

Цель исследования состоит в том, чтобы:
1) обобщить текущую литературу по СОД и МПД;
2) сравнить топографо-анатомические особенности, основные хирургические параметры, функциональные исходы, частоту и характер осложнений, частоту применения СОД и МПД.

Материалы и методы.

Данный литературный обзор проведён в соответствии с рекомендациями PRISMA 2020 года [28]. В исследовании был выполнен систематический обзор публикаций, исследующих мини-птерио-

нальный и супраорбитальный доступы. Для поиска опубликованных работ были использованы такие онлайн-базы как Pubmed/Medline и elibrary.ru со следующими ключевыми словами: «minipterional supraorbital», «minipterional», «keyhole pterional», «minimally invasive pterional», «мини-птериональный», а также «supraorbital approach», «supraorbital craniotomy», «eyebrow craniotomy», «супраорбитальный доступ».

Критериями включения являлись все полнотекстовые публикации на английском и русском языках за период 1956–2023 гг., сообщающие о клинических результатах проспективного и ретроспективного исследования и сравнения классических МПД и СОД у взрослых в лечении опухолей головного мозга и церебральных аневризм. Полученные списки работ были просмотрены на предмет наличия дополнительных соответствующих публикаций. Дубликаты были удалены, а подходящие под критерии включения публикации использованы в качестве источников литературы. Исключались тезисы, оценивающие

функциональные исходы и осложнения, не ассоциированные с доступами.

Для каждой публикации оценивались тип исследования, период наблюдения, количество исследуемых случаев применения каждого из хирургических доступов и результат исследования по выбранным критериям. Данные из публикаций были объединены в две группы: мини-птериональный доступ и супраорбитальный доступ.

В базе данных Pubmed/Medline было найдено в общей совокупности 1633 публикаций, в e-library — 469. После удаления 1327 дубликатов были отобраны тезисы из оставшихся 775 публикаций. Из них были удалены 724 публикации, не соответствующих критериям включения. В общей сложности была проанализирована 51 публикация (таблица № 1). В результате была проведена сравнительная оценка доступов по 4 критериям: частота применения, топографо-анатомические особенности, основные хирургические параметры, характер и частота осложнений (таблица № 2).

Таблица № 2. Результаты сравнения МПД и СОД.

		Миниптериональный доступ	Супраорбитальный доступ
Хирургические параметры	Средний поперечный диаметр	37,7 мм	34,3 мм
	Средний продольный диаметр	32 мм	20,8 мм
	Средняя площадь доступа	952 мм ²	618 мм ²
	Средний рабочий угол	45,2°	29,9°
	Средняя глубина хирургического коридора	49,8 мм	63,4 мм
	Хирургическая манёвренность	15,6 мм ²	2,9 мм ²
Топографо-анатомические особенности	Зона доступности	1250 мм ²	939 мм ²
	Границы	Отсутствуют	1) Надглазничный сосудисто-нервный пучок, лобная пазуха и обонятельные нервы; 2) Лобная ветвь лицевого нерва; 3) Крыша орбиты.
	Атрофия мышцы	0,9–12,7 % (височная мышца)	0,7–0,8 % (лобная мышца)
Осложнения	Ликворея	0,3–8,3 %	0,3–9,1 %
	Раневая инфекция	0,4–8,3 %	0,2–7,1 %
Частота применения		2,5–21,5 %	21,9–84,8 %

Таблица № 1. Список проанализированных публикаций.

Доступ	Первый автор	Год	Тип исследования	Период наблюдения (месяцы)	Оцениваемые результаты	Журнал	DOI	Название публикации	Число	
minipterional	Ho-Jun Kang	2013	9	Retrospective case series	NR	Хирургические параметры, осложнения	J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg. 2013 Mar;15(1):5-12	10.7461/jcen.2013.15.1.5	Comparative Analysis of the Mini-pterional and Supraorbital Keyhole Craniotomies for Unruptured Aneurysms with Numeric Measurements of Their Geometric Configurations	10
minipterional	Hitoshi Yamahata	2014	61	Retrospective case series	NR	Осложнения	Neurosurg Rev. 2014;37(4):629-636	10.1007/s10143-014-0562-6	Efficacy and safety of the pterional keyhole approach for the treatment of anterior circulation aneurysms	44
minipterional	Justin M Caplan	2014	74	Retrospective case series	14	Осложнения	Neurosurgery. 2014 Jun;10 Suppl 2:200-6; discussion 206-7	10.1227/NEU.00000000348	The minipterional craniotomy for anterior circulation aneurysms: initial experience with 72 patients	45
minipterional	Leonardo C Welling	2015	28	Prospective randomized trial	6	Осложнения	J Neurosurg. 2015;122(5):1012-1019	10.3171/2014.11.JN S 146	Prospective randomized study comparing minipterional and classic pterional craniotomies	46
minipterional	Nouman Aldahak	2016	25	Retrospective case series	NR	Осложнения	Surg Neurol Int. 2016 Dec 12;7(Suppl 140): S989-S994	10.4103/2152-7806.195575	Drilling of the marginal tubercle to enhance exposure via mini pterional approach: An anatomical study and clinical series of 25 sphenoid wing meningiomas	47
minipterional	Eberval Gadelha Figueiredo	2016	86	Retrospective case series	NR	Осложнения	J Clin Neurosci. 2016 May;27:34-9	10.1016/j.jocn.2015.07.032	Surgical experience of minipterional craniotomy with 102 ruptured and unruptured anterior circulation aneurysms	48
minipterional	P.C. Джинджихашви	2016	40	Retrospective case series	10	Осложнения	Журнал Вопросы Нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2016;80(6):58-65	10.17116/neiro2016.80652-58-65	Миниптериональная краниотомия в хирургии аневризм переднего отдела виллизиева круга	38

minipterional	Carmelo Lucio Sturiale	2017	68	Retrospective case series	36	Осложнения	Acta Neurochir Suppl. 2017;124:93-100	10.1007/978-3-319-39546-3_15	Minipterional Craniotomy for Treatment of Unruptured Middle Cerebral Artery Aneurysms. A Single-Center Comparative Analysis with Standard Pterional Approach as Regard to Safety and Efficacy of Aneurysm Clipping and the Advantages of Reconstruction	30
minipterional	Elbert E Vaca	2017	19, 6	Systematic Review; Comparative anatomical analysis	NR	Осложнения	J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2017 Mar;70(3):401-415	10.1016/j.bjps.2016.10.008	Postoperative temporal hollowing: Is there a surgical approach that prevents this complication? A systematic review and anatomic illustration	31
minipterional	Hurtis J Tullos	2018	24	Retrospective case series	48	Осложнения	World Neurosurg. 2018 Sep;117: e637-e644	10.1016/j.wneu.2018.06.103	Mini-Pterional Craniotomy for Resection of Parasellar Meningiomas	35
minipterional	Rychen J	2018	22	Systematic Review	NR	Частота применения, осложнения	World Neurosurg. 2018;113:163-179	10.1016/j.wneu.2018.02.016	Minimally invasive alternative approaches to pterional craniotomy: a systematic review of the literature	23
minipterional	Rafael Martínez-Pérez	2020	6	Comparative anatomical analysis	NR	Хирургические параметры	J Neurosurg. 2020 Mar 13;134(3):1276-1284	10.3171/2019.12.JNS193196	Comparative anatomical analysis between the minipterional and supraorbital approaches	37
minipterional	Jung-Sik Park	2020	628	Retrospective case series	35	Осложнения	J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg. 2020 Jun; 22(2): 65-77	10.7461/jcen.2020.2.2.65	Minipterional craniotomy for surgical clipping of anterior circulation aneurysms: compatibility between the feasibility, safety and efficiency	32
minipterional	Michael B Avery	2021	30	Retrospective case series	156	Частота применения, осложнения	J Neurosurg. 2021 Oct 29;1-11	10.3171/2021.6.JNS21759	Supraorbital and mini-pteronal keyhole craniotomies for brain tumors: a clinical and anatomical comparison of indications and outcomes in 204 cases	22
minipterional	Mauricio Mandel	2021	111	Prospective randomized trial	NR	Осложнения	World Neurosurg. 2021 Jul;151: e533-e544	10.1016/j.wneu.2021.04.079	MISIAN (Minimally Invasive Surgery for Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms): A Prospective Randomized Single-Center Clinical Trial With Long-Term Follow-Up Comparing Different Minimally Invasive Surgery Techniques with Standard Open Surgery	33

minipterional	Jai Deep Thakur	2022	44	Retrospective case series	156	Частота применения; топографо-анатомические особенности	PLoS One. 2022 Jul 28;17(7): e0264053	10.1371/journal.pone.0264053	Critical appraisal of minimally invasive keyhole surgery for intracranial meningioma in a large case series	1
minipterional	Sho Tsunoda	2022	78	Retrospective case series	77	Осложнения	Neurosurg Rev. 2022 Feb;45(1):507-515	10.1007/s10143-021-0558-6	Comparison of postoperative temporalis muscle atrophy between the muscle-preserving pterional approach and the mini-pteronal approach in the treatment of unruptured intracranial aneurysms	36
minipterional	George Fotakopoulos	2023	361	Meta-analysis	NR	Частота применения	Neurocirugia (Astur: Eng) Ed). 2023 May-Jun;34(3):128-138.	10.1016/j.neucir.2022.11.008	A meta-analysis of Lateral supraorbital vs mini Pterional approach in the outcome of ruptured and unruptured noncomplex aneurysms' surgery	26
supraorbital	J Paladino	1998	37	Retrospective case series	21	Осложнения	Min - Minimally Invasive Neurosurgery, 41(04), 200-203	10.1055/s-2008-1052042	Eyebrow Keyhole Approach in Vascular Neurosurgery	53
supraorbital	S Czirják	2001	155	Retrospective case series	NR	Осложнения	Neurosurgery. 2001 Jan;48(1):145-9; discussion 149-50	11152339	Surgical experience with frontolateral keyhole craniotomy through a superciliary skin incision	54
supraorbital	Yvens Barbosa Fernandes	2002	16	Retrospective case series	53	Осложнения	Arg Neuropsiquiatr. 2002 Jun;60(2-A):246-50	10.1590/s0004-282x2002000200012	Supraorbital eyebrow approach to skull base lesions	49
supraorbital	H Wiedemayer	2004	9	Retrospective case series	23	Осложнения	Min - Minimally Invasive Neurosurgery, 47(4), 221-225	10.1055/s-2004-818526	The Supraorbital Keyhole Approach via an Eyebrow Incision for Resection of Tumors around the Sella and the Anterior Skull Base	56
supraorbital	Mao-zhi Zhang	2004	54	Retrospective case series	111	Осложнения	Chin Med J (Engl). 2004 Mar;117(3):323-6	15043766	The supraorbital keyhole approach with eyebrow incisions for treating lesions in the anterior fossa and sellar region	57
supraorbital	I Melamed	2005	25	Retrospective case series	20	Осложнения	Min - Minimally Invasive Neurosurgery, 48(5), 259-263	10.1055/s-2005-915603	The Supraorbital Approach: An Alternative to Traditional Exposure for the Surgical Management of Anterior Fossa and Parasellar Pathology	58

supraorbital	P Mitchell	2005	47	Retrospective case series	116	Осложнения	2005 Jan;63(1):47-51; discussion 51	10.1016/j.surneu.2004.02.030	Supraorbital eyebrow minicraniotomy for anterior circulation aneurysms	59
supraorbital	Robert Reisch	2005	450	Retrospective case series	3	Осложнения	Neurosurgery. 2005 Oct;57(4 Suppl):242-55; discussion 242-55	10.1227/01.neu.0000178353.427772c	Ten-year Experience with the Supraorbital Subfrontal Approach through an Eyebrow Skin Incision	50
supraorbital	Lupret V	2006	30	Retrospective case series	36	Осложнения	Acta Clinica Croatica, vol. 45, no. 2, pp. 91-94		Advantages and disadvantages of the supraorbital keyhole approach to intracranial aneurysms	60
supraorbital	H L Brydon	2008	50	Retrospective case series	2	Осложнения	British Journal of Neurosurgery, 22(1), 40-45	10.1080/02688690701601521	Supraorbital microcraniotomy for acute aneurysmal subarachnoid haemorrhage: results of first 50 cases	51
supraorbital	Harijinder S Bhatoe	2009	52	Retrospective case series	21	Осложнения	Neurology India, 57(5), 599	10.4103/0028-3886.57812	Transciliary supraorbital keyhole approach in the management of aneurysms of anterior circulation: Operative nuances	52
supraorbital	N Hopf	2009	15	Retrospective case series	12	Осложнения	Min - Minimally Invasive Neurosurgery, 52(03), 126-131	10.1055/s-0029-1225618	Surgical Management of Bilateral Middle Cerebral Artery Aneurysms via a Unilateral Supraorbital Key- Hole Craniotomy	65
supraorbital	S M Raza	2010	24	Retrospective case series	4	Осложнения	Min - Minimally Invasive Neurosurgery, 53(01), 1-8	10.1055/s-0030-1247504	The Supraorbital Craniotomy for Access to the Skull Base and Intraaxial Lesions: A Technique in Evolution	66
supraorbital	S Telera	2011	20	Retrospective case series	72	Осложнения	Neurosurgical Review, 35(1), 67-83	10.1007/s10143-011-0340-7	Supraorbital keyhole approach for removal of midline anterior cranial fossa meningiomas: a series of 20 consecutive cases	61
supraorbital	Fischer G	2011	793	Retrospective case series	239	Осложнения	Neurosurgery, vol. 68, no. 1, pp. 45-51	10.1227/NEU.0b013e31820934ca	The keyhole concept in aneurysm surgery: results of the past 20 years	62
supraorbital	N McLaughlin	2011	11	Retrospective case series	26	Осложнения	Min - Minimally Invasive Neurosurgery, 54(04), 155-161	10.1055/s-0031-1284401	The Supraorbital Approach for Recurrent or Residual Suprasellar Tumors	63

supraorbital	J Park	2011	102	Retrospective case series	12	Осложнения	Operative Neurosurgery, 68, ons300-ons309	10.1227/neu.0b013 e3182124810	Superciliary Keyhole Approach for Small Unruptured Aneurysms in Anterior Cerebral Circulation	67
supraorbital	N Chalouhi	2013	47	Retrospective case series	72	Осложнения	Neurosurgery, 72(3), 437-442	10.1227/neu.0b013 e3182804e9c	Surgical Treatment of Ruptured Anterior Circulation Aneurysms	64
supraorbital	Ricardo Prat-Acin	2013	6	Retrospective case series	11,5	Осложнения	Clin Neurol Neurosurg. 2013 Sep;115(9):1586-90	10.1016/j.clineuro.2013.02.009	Supraorbital trans-eyebrow craniotomy and fluorescence-guided resection of fronto-basal high grade gliomas	68
supraorbital	Ho-Jun Kang	2013	4	Retrospective case series	NR	Хирургические параметры, осложнения	J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg. 2013 Mar;15(1):5-12	10.7461/jcen.2013.1 5.1.5	Comparative Analysis of the Mini-pterional and Supraorbital Keyhole Craniotomies for Unruptured Aneurysms with Numeric Measurements of Their Geometric Configurations	10
supraorbital	Roberto Gazzera	2014	97	Retrospective case series	38	Осложнения	Neurosurg Focus. 2014;37(4): E 20	10.3171/2014.7.FOC US14203	Endoscopic supraorbital eyebrow approach for the surgical treatment of extraaxial and intraaxial tumors	69
supraorbital	Robert Reisch	2014	408	Retrospective case series	NR	Осложнения	J Neurosurg. 2014 Sep;121(3):730-4	10.3171/2014.4. JNS13787	Patients' cosmetic satisfaction, pain, and functional outcomes after supraorbital craniotomy through an eyebrow incision	8
supraorbital	Alhadli Igressa	2015	40	Retrospective case series	12	Осложнения	Clin Neurol Neurosurg. 2015 Feb;129:27-33	10.1016/j.clineuro.2014.11.024	Endoscope-assisted keyhole surgery via an eyebrow incision for removal of large meningiomas of the anterior and middle cranial fossa	70
supraorbital	Mohammed M Adawi	2015	10	Retrospective case series	15	Осложнения	World Neurosurg. 2015 Sep;84(3):766-71	10.1016/j.wneu.201 5.04.058	Validity of the Lateral Supraorbital Approach as a Minimally Invasive Corridor for Orbital Lesions	71
supraorbital	Firas Thaher	2015	350	Retrospective case series	NR	Осложнения	J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg. 2015 Nov;76(6):433-7	10.1055/s-0034-1389368	Supraorbital Keyhole Approach to the Skull Base: Evaluation of Complications Related to CSF Fistulas and Opened Frontal Sinus	72
supraorbital	Yuping Peng	2016	13	Retrospective case series	21,4	Осложнения	World Neurosurg. 2016 Aug;92:120- 125	10.1016/j.wneu.201 6.04.121	The Supraorbital Keyhole Approach to the Suprasellar and Supra- Intrasellar Rathke Cleft Cysts Under Pure Endoscopic Visualization	73

supraorbital	Rychen J	2018	69	Systematic Review	NR	Частота применения, осложнения	World Neurosurg. 2018;113:163–179	10.1016/j.wneu.2018.02.016	Minimally invasive alternative approaches to periorbital craniotomy: a systematic review of the literature	23
supraorbital	Rafael Martínez-Pérez	2020	6	Comparative anatomical analysis	NR	Хирургические параметры	J Neurosurg. 2020 Mar 13;134(3):1276–1284	10.3171/2019.12.JNS193196	Comparative anatomical analysis between the minipterional and supraorbital approaches	37
supraorbital	Shaheryar F Ansari	2020	117	Retrospective case series	132	Осложнения	Oper Neurosurg (Hagerstown). 2020 Nov 16;19(6):667–677	10.1093/ons/opaa217	The Supraorbital Eyebrow Craniotomy for Intra- and Extra-Axial Brain Tumors: A Single-Center Series and Technique Modification	34
supraorbital	Michael B Avery	2021	173	Retrospective case series	156	Частота применения, осложнения	J Neurosurg. 2021 Oct 29;1–11	10.3171/2021.6.JNS21759	Supraorbital and mini-pterional keyhole craniotomies for brain tumors: a clinical and anatomical comparison of indications and outcomes in 204 cases	22
supraorbital	Blessing Ndlovu	2022	50	Retrospective case series	53	Осложнения	Surg Neurol Int. 2022; 13: 566. Published online 2022 Dec 2	10.25259/SNI_810_2022	Supraorbital eyebrow approach: A single-center experience	39
supraorbital	Jai Deep Thakur	2022	156	Retrospective case series	156	Частота применения, топографо-анатомические особенности	PLoS One. 2022 Jul 28;17(7): e0264053	10.1371/journal.pone.0264053	Critical appraisal of minimally invasive keyhole surgery for intracranial meningioma in a large case series	1
supraorbital	George Fotakopoulos	2023	322	Meta-analysis	NR	Частота применения	Neurocirugia (Astur: Engl Ed). 2023 May-Jun;34(3):128–138.	10.1016/j.neuc.2022.11.008	A meta-analysis of Lateral supraorbital vs mini Periorbital approach in the outcome of ruptured and unruptured noncomplex aneurysms' surgery	26

Результаты.*Частота применения*

В исследовании Michael B Avery et al. за период с 2007 по 2020 гг. среди 158 пациентов в 84,8 % случаев был выполнен СОД и в 15,2 % — МПД. При этом полная или почти полная резекция опухоли была достигнута в 69 % случаев при СОД и в 68 % случаев при МПД [20].

В исследовании Jai Deep Thakur et al. за период с 2008 по 2021 гг. среди 93 пациентов, прооперированных по поводу внутричерепных опухолей, в 78,5 % случаев применялся СОД и только в 21,5 % случаев — МПД. Сравнительная оценка объема резекции опухолей составила 46,6 % тотального удаления при СОД и 50 % — при МПД [1].

Аналогичные результаты можно встретить в систематическом обзоре Rychen et al., где среди 5654 пациентов в 83 % случаев применялся СОД и в 17 % — МПД, из них при опухолях головного мозга 21,9 % приходилось на СОД и 2,5 % — на МПД.

Таким образом, СОД значительно чаще применяется в хирургии опухолей ПЧЯ и СЧЯ в сравнении с МПД, несмотря на одинаковые функциональные исходы в виде объема резекции опухоли [21, 24].

Топографо-анатомические особенности

СОД ограничен медиально надглазничным сосудисто-нервным пучком, лобной пазухой и обонятельными нервами; латерально-лобной ветвью лицевого нерва; снизу — крышей орбиты [47].

По мнению Jai Deep Thakur et al. СОД, в отличие от МПД, позволяет достичь контралатеральных медиальных отделов ПЧЯ и СЧЯ. При этом наиболее подходящей локализацией параселлярных менингиом для применения СОД являются: обонятельная борозда, площадка клиновидной кости, бугорок турецкого седла, а также передний наклоненный отросток с преимущественным распространением опухоли в ПЧЯ.

В свою очередь, МПД не ограничен какими-либо анатомическими структурами. Наиболее подходящей локализацией параселлярных менингиом при выполнении МПД являются: большое крыло клиновидной кости, наклоненные отростки с преимущественным распространением опухоли в СЧЯ, а также сфено-орбитальная и сфено-кавернозная менингиомы [1].

Хирургические параметры

При анализе данных, приведенных в исследовании Ho-Jun Kang et al. выявлено, что средний поперечный диаметр хирургического доступа составил $37,7 \pm 3,4$ мм при МПД и $34,3 \pm 1,5$ мм при СОД. Средний продольный диаметр хирургического доступа составил $32 \pm 3,5$ мм при МПД и $20,8 \pm 2,2$ мм при СОД. Аналогично, средняя площадь доступа составила $952 \pm 174,6$ мм² при МПД и $618 \pm 82,3$ мм² при СОД.

Рабочий угол относительно области передней соединительной артерии (ПСА) составил $35,7 \pm 3,4^\circ$

при МПД и $28,6 \pm 2,6^\circ$ при СОД; относительно места бифуркации средней мозговой артерии (БСМА) = $61 \pm 10,5^\circ$ при МПД и $32,6 \pm 5,7^\circ$ при СОД; относительно места бифуркации внутренней сонной артерии на переднюю и среднюю мозговые артерии (БВСА) = $39 \pm 4,3^\circ$ при МПД и $28,4 \pm 3,8^\circ$ при СОД. В среднем рабочий угол составил $45,2^\circ$ при МПД и $29,9^\circ$ при СОД, соответственно.

Глубина хирургического коридора относительно ПСА составила $61,4 \pm 2,9$ мм при МПД и $68,8 \pm 2,1$ мм при СОД; относительно БСМА = $33,2 \pm 8,1$ мм при МПД и $53,8 \pm 3,9$ мм при СОД; относительно БВСА = $54,9 \pm 4,4$ мм при МПД и $67,5 \pm 3,5$ мм при СОД. В среднем глубина хирургического коридора составила 49,8 мм при МПД и 63,3 мм при СОД, соответственно.

Согласно данным, приведенным в работе Rafael Martínez-Pérez et al., зона доступности в среднем составила 1250 ± 223 мм² для МПД и 939 ± 139 мм² для СОД. Хирургическая маневренность относительно БВСА составила $15,1 \pm 4,9$ мм² для МПД и $2,8 \pm 1,1$ мм² для СОД; относительно БСМА = $21,5 \pm 5,8$ мм² для МПД и $2,8 \pm 2,8$ мм² для СОД; относительно ПСА = $10,1 \pm 4,7$ мм² для МПД и $3,1 \pm 0,8$ мм² для СОД. В среднем хирургическая маневренность составила $15,6$ мм² при МПД и $2,9$ мм² при СОД, соответственно.

Таким образом, размер краниотомии при МПД в 1,5 раза больше СОД, что обеспечивает значительно больший диапазон хирургической маневренности [10, 35].

Характер и частота осложнений

Самым частым осложнением МПД является атрофия височной мышцы, составляющая 0,9–12,7 % (n = 9). Вторым по частоте осложнением МПД является дисфункция височной мышцы = 5–7,5 % (n = 2). Постоперационная ликворея при МПД развивается в 0,3–8,3 % случаев (n = 6), а инфекционные осложнения в ране — в 0,4–8,3 % случаев (n = 14) [28, 30, 31, 33, 34, 36, 40–44].

Для СОД характерны такие осложнения как гипестезия лобной области в 1,3–33,3 % случаев (n = 52), паралич лобной мышцы в 0,6–11,1 % (n = 57) и ликворея в 0,3–10 % случаев (n = 46). Подлоскутное скопление ликвора наблюдается в 4,4–7,7 % случаев (n = 39), а раневая инфекция развивается в 0,2–16,7 % случаев (n = 25) [8, 20, 32, 37, 45–69].

Таким образом, частота осложнений примерно сопоставима для обоих доступов. Результаты сравнения СОД и МПД приведены в таблице № 2.

Обсуждение.

История развития MIS-технологий началась в 1957 году, благодаря введению микроскопа в хирургическую практику американским нейрохирургом Теодором Курцом [12], что позволило работать в более глубоких хирургических коридорах и детальнее визуализировать хирургическое поле.

Развитие мини-инвазивной хирургии можно проследить на примере модификации фронтально-темпорального доступа Кемпке, которую в 1975 году описал Гази Яшаргил как классический птериональный доступ. Он предложил сместить место краниотомии кпереди и дополнить её остеотомией базальных отделов клиновидной кости для максимального обнаружения сильвиевой щели, при этом значимо уменьшив трепанационное окно [13]. Птериональная краниотомия остается одним из наиболее распространённых и универсальных хирургических доступов к ПЧЯ и СЧЯ [22]. Однако данный доступ характеризуется такими осложнениями как повреждение лобной ветви лицевого нерва, а также косметическая деформация височной мышцы вследствие её атрофии и западения мягких тканей в области доступа [15–18]. Необходимость предотвращения таких осложнений стала источником растущего интереса к менее инвазивным методам краниотомии. Так, в 2005 году классический мини-птериональный доступ (МПД) был впервые описан Nathal et al. [11], а Perneczky et al. в 1998 году впервые описал классический СОД с разрезом кожи в области брови [10, 47].

Важным принципом применения MIS-технологий по мнению Firas Thaher et al. является выполнение доступов не наименьших размеров, а тех размеров, которые необходимы для безопасного удаления патологического очага, чтобы свести к минимуму хирургическую травму [24]. Похожие требования к оперативным доступам ещё в 1935 году сформулировал Н. Н. Бурденко: «анатомическая доступность, физиологическая дозволенность и техническая возможность» [38]. Физиологическая дозволенность определяет безопасность доступа, которую можно оценить по характеру и частоте послеоперационных осложнений. Анатомическая доступность определяет удобство работы в операционном поле и степень визуализации патологического очага и важных прилегающих анатомических структур, которые можно оценить по топографо-анатомическим особенностям и хирургическим параметрам доступа.

Таким образом, применение MIS-технологий направлено на поиск соответствия между увеличением хирургической манёвренности и уменьшением размера краниотомии с учётом топографо-анатомических особенностей для минимизации тракции головного мозга и мягких тканей, уменьшения кровопотери и улучшения косметических результатов [23].

Топографо-анатомические особенности определяют на скорость выполнения основного этапа хирургического вмешательства и на степень травматичности манипуляций с невральными структурами. Исходя из результатов, СОД имеет довольно узкий хирургический коридор, что зачастую требует практически коаксиальной работы микроинструментами, ограничивающими визуализацию хирургического поля, а также частой регулировки положения операционного стола и микроскопа для адекватной визуализации патологического очага [14, 47]. В усло-

виях интраоперационного кровотечения такой узкий хирургический коридор может сильно затруднить адекватный и безопасный сосудистый контроль. При этом попытка выйти за пределы соответствующих границ СОД сопровождается повышенным риском послеоперационных осложнений. Так, в ряде случаев, когда лобная пазуха распространяется за пределы надглазничной вырезки, требуется либо латеральное смещение трепанационного окна СОД, либо закрытие сформированного дефекта лобной пазухи, что увеличивает время операции и риск развития таких осложнений как назальная ликворея и инфицирование послеоперационной раны [25]. В свою очередь, МПД не ограничен какими-либо анатомическими структурами [10].

Следует учитывать ещё одну топографо-анатомическую особенность при выполнении СОД — форму черепа пациента. При долихоцефалической форме черепа глубина хирургического коридора СОД достигает своего максимального размера за счёт относительно большей длины верхней стенки глазницы, что ещё больше затрудняет работу в глубине операционной раны. Глубина хирургического коридора МПД аналогично увеличивается при брахицефалической форме черепа, однако значимо меньше [70]. Таким образом, относительно обширная площадь доступа с большим диапазоном рабочих углов и меньшей глубиной хирургического коридора являются главными преимуществами МПД в сравнении с СОД.

Учитывая, что радикальность удаления опухоли зависит не от применяемого доступа, а от локализации опухоли, её биологического поведения, степени её инвазии в функционально значимые сосудистые и невральные структуры, а также предшествующего лучевого или хирургического лечения, такой критерий как объём резекции опухоли в зависимости от применяемого доступа нельзя сравнить достоверно. Следовательно, радикальность удаления опухоли не является объективным критерием оценки и будет примерно сопоставима для обоих доступов. По той же причине не целесообразно рассматривать такие осложнения как недостаточность функции черепных нервов, которая возникает относительно редко при обоих доступах и обычно ассоциирована с чрезмерной тракцией нервов во время операции при инвазивном росте опухоли в них [33].

Преобладающую частоту применения СОД в сравнении с МПД некоторые хирурги объясняют личными предпочтениями, такими как стремление избежать косметических осложнений, ассоциированных с птериональной краниотомией, а также возможность при СОД визуализировать контраплатеральные медиальные отделы ПЧЯ и СЧЯ, когда как МПД обеспечивает визуализацию преимущественно ипсилатеральных отделов СЧЯ [1, 20, 35, 39].

Частота косметических и инфекционных осложнений при СОД и МПД примерно сопоставимы, однако на первый план выходит характер осложнений, лечение и риски развития которых кардинально отличаются. Для МПД характерны преимущественно космети-

ческие осложнения, зачастую ассоциированные с дополнительными факторами риска, такими как возраст, сопутствующие заболевания и особенности кожи, влияющие на репаративные возможности пациента. Чтобы избежать атрофии височной мышцы вследствие нарушения её кровоснабжения, рекомендуется использовать субфасциальный метод диссекции [19, 29] и рассекать мышцу вдоль хода её волокон [34].

Большинства осложнений при СОД, таких как гипестезия лобной области и повреждение лобной ветви лицевого нерва можно избежать лишь ограничением площади доступа. Но для СОД также характерно и более серьёзное осложнение в виде назальной ликвореи при вскрытии лобной пазухи и неадекватной её герметизации, приводящее, как правило, к повторной операции и увеличению длительности периода госпитализации.

Выводы.

В нашей работе мы пришли к тому, что с внедрением эндоскопической и микрохирургической техники многие критерии оценки MIS-технологий отходят на второй план. Различные виды операций требуют разных хирургических подходов. Выбор наиболее подходящего доступа должен основываться не на личных предпочтениях хирурга, а на знании ограничений каждого типа доступа и учёте индивидуальных особенностей пациента.

Таким образом, основными критериями выбора доступа являются полноценная визуализация патологического очага, удобство работы в операционной ране и безопасность доступа, которые зависят от его хирургических параметров, топографо-анатомических особенностей и характера послеоперационных осложнений.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. **Financing.** The study was performed without external funding.

ORCID авторов / ORCID of authors:

Сохатская Юлия Максимовна /
Sokhatskaya Yuliya Maksimovna
<https://orcid.org/0000-0001-7779-4492>

Гуляев Дмитрий Александрович /
Gulyaev Dmitriy Aleksandrovich
<https://orcid.org/0000-0002-5509-5612>

Белов Игорь Юрьевич /
Belov Igor Yurievich
<https://orcid.org/0000-0003-2473-2671>

Баженов Пётр Петрович /
Bazhenov Petr Petrovich
<https://orcid.org/0000-0001-8252-5908>

Литература / References.

1. Jai Deep Thakur, Regin Jay Mallari, Alex Corlin, Samantha Yawitz, Amalia Eisenberg, John Rhee, Walavan Sivakumar, Howard Krauss, Neil Martin, Chester Griffiths, Garni Barkhoudarian, Daniel F. Kelly. Critical appraisal of minimally invasive keyhole surgery for intracranial meningioma in a large case series. PLOS ONE. 2022;17(7): e0264053. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264053>.
2. Anil Nanda, Vijayakumar Javalkar, Anirban Deep Banerjee. Petroclival meningiomas: study on outcomes, complications and recurrence rates. Journal of Neurosurgery. 2011;114(5):1268–1277. <https://doi.org/10.3171/2010.11.jns10326>.
3. William T. Couldwell, Takanori Fukushima, Steven L. Giannotta, Martin H. Weiss. Petroclival meningiomas: surgical experience in 109 cases. Journal of Neurosurgery. 1996;84(1):20–28. <https://doi.org/10.3171/jns.1996.84.1.0020>.
4. Kenneth M Little, Allan H Friedman, John H Sampson, Masahiko Wanibuchi, Takanori Fukushima. Surgical management of petroclival meningiomas: defining resection goals based on risk of neurological morbidity and tumor recurrence rates in 137 patients. Neurosurgery. 2005;56(3):546–559. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000153906.12640.62>.
5. Gustavo Isolan, Sâmia Wayhs, Guilherme Lepski, Leandro Dini, Joel Lavinsky. Petroclival Meningiomas: Factors Determining the Choice of Approach. Journal of Neurological Surgery Part B: Skull Base. 2018;79(4):367. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1608654>.
6. Andrew Faramand, Hideuki Kano, Ajay Niraj, Kyung-Jae Park, John C. Flickinger, L. Dade Lunsford. Tumor Control and Cranial Nerve Outcomes After Adjuvant Radiosurgery for Low-Grade Skull Base Meningiomas. World Neurosurgery. 2019;127: e221–e229. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.03.052>.
7. Bruce E. Pollock, Scott L. Stafford, Michael J. Link, Yolanda I. Garces, Robert L. Foote. Single-fraction radiosurgery of benign cavernous sinus meningiomas. Journal of Neurosurgery. 2013;119(3):675–682. <https://doi.org/10.3171/2013.5.jns13206>.
8. Robert Reisch, Hani J. Marcus, Michael Hugelshofer, Nicolas Olmo Koechlin, Axel Stadie, Ralf A. Kockro. Patients' cosmetic satisfaction, pain, and functional outcomes after supraorbital craniotomy through an eyebrow incision. Journal of Neurosurgery. 2014;121(3):730–734. <https://doi.org/10.3171/2014.4.jns13787>.
9. D. Ryan Ormond, Costas G. Hadjipanayis. The Supraorbital Keyhole Craniotomy through an Eyebrow Incision: Its Origins and Evolution. Minimally Invasive Surgery. 2013;2013:1–11. <https://doi.org/10.1155/2013/296469>.
10. Ho-Jun Kang, Yoon-Soo Lee, Sang-Jun Suh, Jeong-Ho Lee, Kee-Young Ryu, Dong-Gee Kang. Comparative Analysis of the Mipiterional and Supraorbital Keyhole Craniotomies for Unruptured Aneurysms with Numeric Measurements of Their Geometric Configurations. Journal of Cerebrovascular and Endovascular Neurosurgery. 2013;15(1):5. <https://doi.org/10.7461/jcen.2013.15.1.5>.
11. Edgar Nathal, Juan Luis Gomez-Amador. Anatomic and Surgical Basis of the Sphenoid Ridge Keyhole Approach for Cerebral Aneurysms. Operative Neurosurgery. 2005;56(suppl_1):178. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000145967.66852.96>.
12. Kutluay Uluç, Gregory C. Kujoth, Mustafa K. Başkaya. Operating microscopes: past, present, and future. Neurosurgical Focus. 2009;27(3): E4. <https://doi.org/10.3171/2009.6.focus09120>.

13. M. G. Yaşargil, J. L. Fox & M. W. Ray. The Operative Approach to Aneurysms of the Anterior Communicating Artery. Advances and Technical Standards in Neurosurgery book series. 1975;2:113–70. https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-7091-7088-5_4.
14. Robert Reisch, Axel Perneczky, Ronald Filippi. Surgical technique of the supraorbital key-hole craniotomy. *Surgical Neurology*. 2003;59(3):223–227. [https://doi.org/10.1016/s0090-3019\(02\)01037-6](https://doi.org/10.1016/s0090-3019(02)01037-6).
15. Susumu Oikawa, Masahiko Mizuno, Shinsuke Muraoka, Shigeaki Kobayashi. Retrograde dissection of the temporalis muscle preventing muscle atrophy for pterional craniotomy. *Journal of Neurosurgery*. 1996;84(2):297–299. <https://doi.org/10.3171/jns.1996.84.2.0297>.
16. Ernesto Coscarella, A. Giancarlo Vishteh, Robert F. Spetzler, Eduardo Seoane, Joseph M. Zabramski. Subfascial and submuscular methods of temporal muscle dissection and their relationship to the frontal branch of the facial nerve. *Journal of Neurosurgery*. 2000;92(5):877–880. <https://doi.org/10.3171/jns.2000.92.5.0877>.
17. I. Aydin, E. Takçı, H. Kadioğlu, Ç. Kayaoglu, Y. Tüzün. Pitfalls in the Pterional Approach to the Parasellar Area (Review). *Minimally Invasive Neurosurgery*. 1995;38(04):146–152. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1053475>.
18. M. Ammirati, A. Spallone, J. Ma, M. Cheatham, D. Becker. Preservation of the temporal branch of the facial nerve in pterional-transzygomatic craniotomy. *Acta Neurochirurgica*. 1994;128(1–4):163–165. <https://doi.org/10.1007/bf01400667>.
19. Francisco carlos de andrade jr., francisco carlos de andrade, celso machado de araujo filho, josé carcagnolo filho. Dysfunction of the temporalis muscle after pterional craniotomy for intracranial aneurysms: comparative, prospective and randomized study of one flap versus two flaps dieresis. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 1998;56(2):200–205. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x1998000200006>.
20. Michael B. Avery, Regin Jay Mallari, Gami Barkhoudarian, Daniel F. Kelly. Supraorbital and mini-pterional keyhole craniotomies for brain tumors: a clinical and anatomical comparison of indications and outcomes in 204 cases. *Journal of Neurosurgery*. 2022;136(5):1314–1324. <https://doi.org/10.3171/2021.6.jns21759>.
21. Jonathan Rychen, Davide Croci, Michel Roethlisberger, Erez Nossek, Matthew Potts, Ivan Radovanovic, Howard Riina, Luigi Mariani, Raphael Guzman, Daniel W. Zumofen. Minimally Invasive Alternative Approaches to Pterional Craniotomy: A Systematic Review of the Literature. *World Neurosurgery*. 2018;113:163–179. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.02.016>.
22. Ossama Al-Mefty. Supraorbital-Pterional Approach to Skull Base Lesions. *Neurosurgery*. 1987;21(4):474–477. <https://doi.org/10.1227/00006123-198710000-00006>.
23. Nicollas Nunes Rabelo, Manoel Jacobsen Teixeira, Robert F. Spetzler, Eberval Gadelha Figueiredo. Letter to the Editor. The minipterional craniotomy: beyond the keyhole concept. *Journal of Neurosurgery*. 2020;1–2. <https://doi.org/10.3171/2020.4.jns201241>.
24. George Fotakopoulos, Hugo Andrade-Barazarte, Brotis Alexandros, Juha Hernesniemi. A meta-analysis of Lateral supraorbital vs mini Pterional approach in the outcome of rupture and unruptured noncomplex aneurysms' surgery. *Neurocirugia*. 2023;34(3):128–138. <https://doi.org/10.1016/j.neucir.2022.03.002>.
25. Р.С. Джинджихадзе, О. Н. Древаль, В. А. Лазарев, Э. И. Салимова, А. В. Поляков, Ш. М. Садиков, П. В. Бежин. ИНДИВИДУАЛЬНОЕ планирование супраорбитального мини-доступа в хирургии внутри- и внемозговых опухолей. Научно-практический журнал
- «Нейрохирургия». 2019;21(2):12–20. [R. S. Dzhindzhikhadze, O. N. Dreval, V. A. Lazarev, E. I. Salyamova, A. V. Polyakov, Sh. M. Sadikov, P. V. Bezhin. Individual planning of supraorbital keyhole approaches for patients with intra- and extracranial tumors. *Russian journal of neurosurgery*. 2019;21(2):12–20. (In Russ.).] <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2019-21-2-12-20>.
26. Raphael Bertani, Stefan Koester, Sávio Batista, Caio Perret, Jhon E. Bocanegra-Becerra, Paulo Santa Maria, Bruno Henrique Dallo Gallo, Karl Abi-Aad, Carlos Eduardo Ferrarez, Nicollas Nunes Rabelo, Daniela Von Zuben, Marcelo Prudent et al. Minimally invasive craniotomies for lesions of the anterior and middle fossa. *Neurosurgical Review*. 2022;45(5): 3149–3156. <https://doi.org/10.1007/s10143-022-01850-z>.
27. Matthew J Page, Joanne E McKenzie, Patrick M Bossuyt, Isabelle Boutron, Tammy C Hoffmann, Cynthia D Mulrow, Larissa Shamseer, Jennifer M Tetzlaff, Elie A Akl, Sue E Brennan, Roger Chou, Julie Glanville, Jeremy M Grimshaw, Asbjørn H et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372: n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>.
28. Carmelo Lucio Sturiale, Giuseppe La Rocca, Alfredo Puca, Eduardo Fernandez, Massimiliano Visocchi, Enrico Marchese, Giovanni Sabatino, Alessio Albanese. inipterional Craniotomy for Treatment of Unruptured Middle Cerebral Artery Aneurysms. A Single-Center Comparative Analysis with Standard Pterional Approach as Regard to Safety and Efficacy of Aneurysm Clipping and the Advantages of Reconstruction. *Acta Neurochirurgica Supplement*. 2017;124:93–100. https://doi.org/10.1007/978-3-319-39546-3_15.
29. Elbert E. Vaca, Chad A. Purnell, Arun K. Gosain, Mohammed S. Alghoul. Postoperative temporal hollowing: Is there a surgical approach that prevents this complication? A systematic review and anatomic illustration. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2017;70(3):401–415. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2016.10.008>.
30. Jung-Sik Park, Min-Yong Kwon, Chang-Young Lee. Minipterional craniotomy for surgical clipping of anterior circulation aneurysms: compatibility between the feasibility, safety and efficiency. *Journal of Cerebrovascular and Endovascular Neurosurgery*. 2020; 22(2):65–77. <https://doi.org/10.7461/jcen.2020.22.2.65>.
31. Mauricio Mandel, Rafael Tutihashi, Yiping Li, Jefferson Rosi, Brasil Chian Ping Jeng, Manoel Jacobsen Teixeira, Eberval Gadelha Figueiredo. MISIAN (Minimally Invasive Surgery for Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms): A Prospective Randomized Single-Center Clinical Trial With Long-Term Follow-Up Comparing Different Minimally Invasive Surgery Techniques with Standard Open Surgery. *World Neurosurgery*. 2021;151: e533-e544. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.04.079>.
32. Shaheryar F Ansari, Amy Eisenberg, Amanda Rodriguez, Garni Barkhoudarian, Daniel F Kelly. The Supraorbital Eyebrow Craniotomy for Intra- and Extra-Axial Brain Tumors: A Single-Center Series and Technique Modification. *Operative Neurosurgery*. 2020;19(6):667–677. <https://doi.org/10.1093/ons/opaa217>.
33. Hurtis J. Tullus, Andrew K. Conner, Cordell M. Baker, Robert G. Briggs, Joshua D. Burks, Chad A. Glenn, Allison E. Strickland, Meherzad Rahimi, Goksel Sali, Michael E. Sughrue. Mini-Pterional Craniotomy for Resection of Parasellar Meningiomas. *World Neurosurgery*. 2018;117: e637-e644. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.06.103>.
34. Sho Tsunoda, Tomohiro Inoue, Kazuhiro Ohwaki, Atsuya Akabane, Nobuhito Saito. Comparison of postoperative temporalis muscle

- atrophy between the muscle-preserving pterional approach and the mini-pteronal approach in the treatment of unruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgical Review*. 2022;45(1):507–515. <https://doi.org/10.1007/s10143-021-01558-6>.
35. Rafael Martínez-Pérez, Thiago Albonette-Felicio, Douglas A. Hardesty, Daniel M. Prevedello. Comparative anatomical analysis between the minipteronal and supraorbital approaches. *Journal of Neurosurgery*. 2020;1–9. <https://doi.org/10.3171/2019.12.jns193196>.
36. Джинджихадзе Р. С., Древаль О. Н., Лазарев В. А., Камбиев Р. Л. Миниптериональная краниотомия в хирургии аневризм переднего отдела виллизиева круга. *Журнал Вопросы Нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко*. 2016;80(6):58–65. [R. S. Dzhindzhikhadze, O. N. Dreval', V. A. Lazarev, R. L. Kambiev. Minipteronal craniotomy in surgery for anterior circle of Willis aneurysms. *Voprosy neirokhirurgii imeni N. N. Burdenko*. 2016;80(6):58–65. (In Russ.).]. <https://doi.org/10.17116/neiro201680658-65>.
37. Blessing Ndlovu, Mohammed Ouwais Abdul Sattar, Mlamuli Mzamo Mkhalihiphi, Keletso Leola, Morena Nthuse Mpanza, John Richard Ouma, Christos Profyris. Supraorbital eyebrow approach: A single-center experience. *Surgical Neurology International*. 2022;13:566. https://doi.org/10.25259/sni_810_2022.
38. Бурденко Н. Н. Обзор и пути дальнейшего развития нейрохирургической работы центрального нейрохирургического Института и 1-ой хирургической клиники И ММИ // В кн.: Первая сессия нейрохирургического совета, 3–7 мая 1935 г., Москва–Ленинград. — Биомедгиз.— 1937. — с. 7–14 [Burdenko NN et al. Review and ways of further development of the neurosurgical work of the Central Neurosurgical Institute and the 1st surgical clinic of the I MMI // In the book: The first session of the Neurosurgical Council, May 3–7, 1935, Moscow–Leningrad. — Biomedgiz.— 1937. — pp. 7–14. (In Russ.)].
39. Hoanh Tra, Trong Huynh, Ba Nguyen. Minipteronal and Supraorbital Keyhole Craniotomies for Ruptured Anterior Circulation Aneurysms: Experience at Single Center. *World Neurosurgery*. 2018;109:36–39. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.09.058>.
40. Hitoshi Yamahata, Hiroshi Tokimura, Kenichiro Tajitsu, Masahiro Tsuchiya, Ayumi Taniguchi, Masashi Hirabaru, Kenji Takayama, Tomomi Shinsato, Takahisa Hirayama, Kazunori Arita. Efficacy and safety of the pterional keyhole approach for the treatment of anterior circulation aneurysms. *Neurosurgical Review*. 2014;37(4):629–636. <https://doi.org/10.1007/s10143-014-0562-6>.
41. Justin M. Caplan, Kyriakos Papadimitriou, Wuyang Yang, Geoffrey P. Colby, Alexander L. Coon, Alessandro Olivi, Rafael J. Tamargo, Judy Huang. The Minipteronal Craniotomy for Anterior Circulation Aneurysms. *Operative Neurosurgery*. 2014;10(2):200–207. <https://doi.org/10.1227/neu.0000000000000348>.
42. Leonardo C. Welling, Eberval G. Figueiredo, Hung T. Wen, Marcos Q. T. Gomes, Edson Bor-Seng-Shu, Cesar Casarolli, Vinicius M. P. Guirado, Manoel Jacobsen Teixeira. Prospective randomized study comparing clinical, functional, and aesthetic results of minipteronal and classic pterional craniotomies. *Journal of Neurosurgery*. 2015;122(5):1012–1019. <https://doi.org/10.3171/2014.11.jns146>.
43. Khaled M Aziz, Nouman Aldahak, Mohamed El Tantawy, Derrick Dupre, Alexander Yu, Jeffrey T Keller, Sebastien Froelich. Drilling of the marginal tubercle to enhance exposure via mini pterional approach: An anatomical study and clinical series of 25 sphenoid wing meningiomas. *Surgical Neurology International*. 2016;7(41):989. <https://doi.org/10.4103/2152-7806.195575>.
44. Eberval Gadelha Figueiredo, Leonardo C. Welling, Mark C. Preul, Gabriel Reis Sakaya, Iuri Neville, Robert F. Spetzler, Manoel Jacobsen Teixeira. Surgical experience of minipteronal craniotomy with 102 ruptured and unruptured anterior circulation aneurysms. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2016;27:34–39. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2015.07.032>.
45. Yvens Barbosa Fernandes, Daniel Maitrot, Pierre Kehrli, Oswaldo Ignácio de Tella Jr, Ricardo Ramina, Guilherme Borges. Supraorbital eyebrow approach to skull base lesions. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2002;60(2A):246–250. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2002000200012>.
46. Robert Reisch, Axel Perneczky. Ten-year Experience with the Supraorbital Subfrontal Approach through an Eyebrow Skin Incision. *Operative Neurosurgery*. 2005;57(suppl_4):242–255. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000178353.42777.2c>.
47. H. L. Brydon, H. Akil, S. Ushewokunze, J. S. Dhir, A. Taha, A. Ahmed. Supraorbital microcraniotomy for acute aneurysmal subarachnoid hemorrhage: results of first 50 cases. *British Journal of Neurosurgery*. 2008;22(1):40–45. <https://doi.org/10.1080/02688690701601521>.
48. Harjinder S Bhatoe. Transciliary supraorbital keyhole approach in the management of aneurysms of anterior circulation: Operative nuances. *Neurology India*. 2009;57(5):599. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.57812>.
49. J. Paladino, N. Pirker, D. Štimac, R. Stern-Padovan. Eyebrow Keyhole Approach in Vascular Neurosurgery. *Minimally Invasive Neurosurgery*. 1998;41(04):200–203. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1052042>.
50. Sándor Czirják, György T. Szefert. Surgical Experience with Frontolateral Keyhole Craniotomy through a Superciliary Skin Incision. *Neurosurgery*. 2001;49(2):481. <https://doi.org/10.1227/00006123-200108000-00054>.
51. Amos O. Dare, Michael K. Landi, Demetrius K. Lopes, Walter Grand. Eyebrow incision for combined orbital osteotomy and supraorbital minicraniotomy: application to aneurysms of the anterior circulation. *Journal of Neurosurgery*. 2001;95(4):714–718. <https://doi.org/10.3171/jns.2001.95.4.0714>.
52. H. Wiedemayer, I. E. Sandalcioglu, H. Wiedemayer, D. Stolke. The Supraorbital Keyhole Approach via an Eyebrow Incision for Resection of Tumors around the Sella and the Anterior Skull Base. *Minimally Invasive Neurosurgery*. 2004;47(4):221–225. <https://doi.org/10.1055/s-2004-818526>.
53. Mao-zhi Zhang, Lei Wang, Wei Zhang, Wei Qi, Rong Wang, Xiao-di Han, Ji-zong Zhao. The supraorbital keyhole approach with eyebrow incisions for treating lesions in the anterior fossa and sellar region. *Chinese Medical Journal (Engl.)*. 2004;117(3):323–326. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15043766>.
54. I. Melamed, V. Merkin, A. Korn, M. Nash. The Supraorbital Approach: An Alternative to Traditional Exposure for the Surgical Management of Anterior Fossa and Parasellar Pathology. *Minimally Invasive Neurosurgery*. 2005;48(5):259–263. <https://doi.org/10.1055/s-2005-915603>.
55. Patrick Mitchell, R. R. Vindlacheruvu, Khalid Mahmood, Richard D. Ashpole, Athanasios Grivas, A. David Mendelow. Supraorbital eyebrow minicraniotomy for anterior circulation aneurysms. *Surgical Neurology*. 2005;63(1):47–51. <https://doi.org/10.1016/j.surneu.2004.02.030>.
56. Velimir Lupret, Tomislav Sajko, Vili Beroš, Nenad Kudelić. Advantages and Disadvantages of the Supraorbital Keyhole Approach to Intracranial Aneurysms. *Acta Clinica Croatica*. 2006;45(2): 91–94.

- https://www.researchgate.net/publication/27198653_Advantages_and_Disadvantages_of_the_Supraorbital_Keyhole_Approach_to_Intracranial_Aneurysms.
57. Stefano Telera, Carmine Maria Carapella, Fabrizio Caroli, Francesco Crispo, Giovanni Cristalli, Laura Raus, Isabella Sperduti, Alfredo Pompili. Supraorbital keyhole approach for removal of midline anterior cranial fossa meningiomas: a series of 20 consecutive cases. *Neurosurgical Review*. 2011;35(1):67–83. <https://doi.org/10.1007/s10143-011-0340-7>.
58. Gerrit Fischer, Axel Stadie, Robert Reisch, Nikolai J Hopf, Georg Fries, Hans Böcher-Schwarz, Erik van Lindert, Karl Ungersböck, Engelbert Knosp, Joachim Oertel, Axel Perneczky. The Keyhole Concept in Aneurysm Surgery: Results of the Past 20 Years. *Neurosurgery*. 2011;68(1):45–51. <https://doi.org/10.1227/neu.0b013e31820934ca>.
59. N. McLaughlin, L. F. Ditzel Filho, K. Shahlaie, D. Solari, A. Kassam, D. Kelly. The Supraorbital Approach for Recurrent or Residual Suprasellar Tumors. *Minimally Invasive Neurosurgery*. 2011;54(04):155–161. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1284401>.
60. Nohra Chalouhi, Pascal Jabbour, Ibrahim Ibrahim, Robert M. Starke, Philippe Younes, Gilles El Hage, Elie Samaha. Surgical Treatment of Ruptured Anterior Circulation Aneurysms. *Neurosurgery*. 2013;72(3):437–442. <https://doi.org/10.1227/neu.0b013e3182804e9c>.
61. N.J. Hopf, A. Stadie, R. Reisch. Surgical Management of Bilateral Middle Cerebral Artery Aneurysms via a Unilateral Supraorbital Key-Hole Craniotomy. *Minimally Invasive Neurosurgery*. 2009;52(03):126–131. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1225618>.
62. S. M. Raza, T. Garzon-Muvdi, K. Boaehene, A. Olivi, G. Gallia, M. Lim, P. Subramanian, A. Quinones-Hinojosa. The Supraorbital Craniotomy for Access to the Skull Base and Intraaxial Lesions: A Technique in Evolution. *Minimally Invasive Neurosurgery*. 2010;53(01):1–8. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1247504>.
63. Jaechan Park, Hyunjin Woo, Dong-Hun Kang, Joo-Kyung Sung, Yongsun Kim. Superciliary Keyhole Approach for Small Unruptured Aneurysms in Anterior Cerebral Circulation. *Operative Neurosurgery*. 2011;68: ons300-ons309. <https://doi.org/10.1227/neu.0b013e3182124810>.
64. Ricardo Prat-Acin, Inmaculada Galeano-Senabre, G. Pancucci, R. Evangelista, A. Ayuso-Sacido, C. Botella. Supraorbital trans-eyebrow craniotomy and fluorescence-guided resection of fronto-basal high grade gliomas. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2013;115(9):1586–1590. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2013.02.009>.
65. Roberto Gazzera, Yuya Nishiyama, Ph.D., Charles Teo. Endoscopic supraorbital eyebrow approach for the surgical treatment of extraaxial and intraaxial tumors. *Neurosurgical Focus*. 2014;37(4); E20. <https://doi.org/10.3171/2014.7.focus14203>.
66. Alhadi Igressa, Ioannis Pechlivanis, Friedrich Weber, Mehran Mahvash, Ali Ayyad, Mahjouba Boutarbouch, Patra Charalampaki. Endoscope-assisted keyhole surgery via an eyebrow incision for removal of large meningiomas of the anterior and middle cranial fossa. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2015;129:27–33. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2014.11.024>.
67. Mohammed M. Adawi, Abdelaal M. Abdelbaky. Validity of the Lateral Supraorbital Approach as a Minimally Invasive Corridor for Orbital Lesions. *World Neurosurgery*. 2015;84(3):766–771. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.04.058>.
68. Nikolai Hopf, Anne-Katrin Hickmann, Peter Kurucz, Markus Bittl, Hans Henkes, Guenther Feigl, Firas Thaher. Supraorbital Keyhole Approach to the Skull Base: Evaluation of Complications Related to CSF Fistulas and Opened Frontal Sinus. *Journal of Neurological Surgery Part A: Central European Neurosurgery*. 2015;76(06):433–437. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1389368>.
69. Yuping Peng, Jun Fan, Yu Li, Mingxin Qiu, Songtao Qi. The Supraorbital Keyhole Approach to the Suprasellar and Supra-Intrasellar Rathke Cleft Cysts Under Pure Endoscopic Visualization. *World Neurosurgery*. 2016;92:120–125. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.04.121>.
70. Murilo S Meneses, Ana Lucila Moreira, Kelly C Bordignon, Ari A Pedrozo, Ricardo Ramina, Jeziel G Nikoski. Surgical Approaches to the Petrous Apex: Distances and Relations with Cranial Morphology. *Skull Base*. 2004;14(1):9–19. <https://doi.org/10.1055/s-2004-821353>.
71. Пospelova М. Л., Терновых И. К., Руднева В. А., Алексеева Т. М., Олюшин В. Е., Ефимцев А. Ю., Куканов К. К., Лепехина А. С., Иванова Н. Е., Улитин А. Ю. Диагностика опухоли головного мозга в практике невролога и нейрохирурга: клинический случай. *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А. Л. Поленова*. 2020;12(3):74–78. [Pospelova M. L., Ternov'kh I. K., Rudneva V. A., Alekseeva T. M., Olyushin V. E., Efimczev A. Yu., Kukanov K. K., Lepikhina A. S., Ivanova N. E., Ulitin A. Yu. Diagnostika opukholi golovnogo mozga v praktike nevrologa i nejrokhirurga: klinicheskij sluchaj. Rossijskij nejrokhirurgicheskij zhurnal im. professora A. L. Polenova. 2020; 12(3):74–78 (In Russ.).] EDN: YJHINN.
72. Кондратьев С. А., Кондратьева Е. А., Кондратьев А. Н., Лестева Н. А., Куканов К. К., Иванова Н. Е. Мышечная слабость в раннем послеоперационном периоде после удаления опухоли головного мозга. *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А. Л. Поленова*. 2021;13(4):51–58. [Kondratiev S. A., Kondratieva E. A., Kondratiev A. N., Lesteva N. A., Kukanov K. K., Ivanova N. E. Muscle weakness in the early postoperative period after removal of a brain tumor. Rossijskii neirokhirurgicheskii zhurnal im. professora A. L. Polenova. 2021; 13(4):51–58. (In Russ.).] EDN: ERBXEE.

EDN: DQANHH

DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_200

УДК 616-006.484.04



ДИСФУНКЦИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОБЛАСТОМОЙ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ.

С. С. Скляр¹, Д. А. Ситовская¹, Ю. В. Миролюбова², В. С. Кушнирова¹,
Б. И. Сафаров¹, К. А. Самочерных¹

¹ Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова»

Минздрава РФ, ул. Маяковского 12, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 191014

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова»

Минздрава РФ, ул. Аккуратова, 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 197341

РЕЗЮМЕ. Первые попытки применения иммунотерапии в лечении пациентов с глиобластомой оказались недостаточно успешными. Данную неудачу связывали с иммунологической привилегированностью головного мозга, такими особенностями самой опухоли, как низкой мутационная нагрузка и молекулярно-генетическая гетерогенность. Проведенные исследования за последние годы несколько прояснили особенности функционирования иммунной системы при глиобластоме. На сегодняшний день одним из ведущих факторов иммуносупрессии является системная лимфопения, причем не только иатрогенного характера, но и индуцированная самой опухолью. Нами представлен обзор по данной теме с описанием трех клинических случаев с оценкой субпопуляции лимфоцитов в периферической крови и инфильтрации клетками иммунной системы в опухоли. Также представлены варианты иммунотерапии для данной группы пациентов с учетом особенностей функционирования иммунной системы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глиобластома, лимфопения, Т-лимфоцит.

Для цитирования: Скляр С. С., Ситовская Д. А., Миролюбова Ю. В., Кушнирова В. С., Сафаров Б. И., Самочерных К. А. Дисфункция иммунной системы у пациентов с глиобластомой. Обзор литературы. Клинические наблюдения. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2023;15(4):200–208. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_200

IMMUNE SYSTEM DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH GLIOBLASTOMA. LITERATURE REVIEW. CLINICAL CASES.

С. С. Скляр¹, Д. А. Ситовская¹, Ю. В. Миролюбова², В. С. Кушнирова¹, Б. И. Сафаров¹, К. А. Самочерных¹

¹ Polenov Russian Neurosurgical Institute — the branch of Almazov National Medical Research Centre, 12, Mayakovskogo st., St. Petersburg, 191014, Russia,

² Almazov National Medical Research Centre, 2, Akkrratova st., St. Petersburg, 197341, Russia

ABSTRACT. The first attempts to use immunotherapy in the treatment of patients with glioblastoma were not successful enough. This failure was associated with the immunological privilege of the brain, such features of the tumor itself as low mutational load and genetic heterogeneity. Research conducted in recent years has clarified the features of the functioning of the immune system in the patients with glioblastoma. Today, one of the leading factors of immunosuppression is systemic lymphopenia, not only of an iatrogenic nature, but also induced by the tumor itself. We have presented a review on this topic with a description of three clinical cases with an assessment of the lymphocyte subpopulation in the peripheral blood and the infiltration of immune system cells into the tumor. Immunotherapy options for this group of patients are also presented, taking into account the particularities of the functioning of the immune system.

KEYWORDS: глиобластома, лимфопения, Т-лимфоциты.

For citation: Sklyar S. S., Sitovskaya D. A., Mirolyubova Iu. V., Kushnirova V. S., Safarov B. I., Samochernykh K. A. Immune system dysfunction in patients with glioblastoma. Literature review. Clinical cases. Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2023;15(4):200–208. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_4_200

Гипотеза о том, что иммунная система активно отслеживает возникающие опухолевые клетки и принимает участие в их элиминации, была выдвинута более ста лет назад [1, 2]. Последующие исследования подтвердили и значительно расширили наше представление об иммунологическом контроле [3–5], и на се-

годняшний день можно с уверенностью сказать, что онкологический процесс является заболеванием, проявляющимся в такой же степени неконтролируемой клеточной пролиферацией и миграцией опухолевых клеток, как и иммунологической дисфункцией.

Долгое время считалось, что центральная нерв-

ная система (ЦНС) является иммунологически привилегированной средой, то есть присутствие антигена (АГ) в данной области не приводит к активации иммунной системы. Однако, данная доктрина была разрушена. Благодаря проведенным фундаментальным исследованиям обнаружены функционирующие лимфатические сосуды в мозговых оболочках, описаны пути «выхода» АГ из головного мозга в глубокие шейные лимфатические узлы, определены фагоцитарные и антиген-презентирующие свойства микроглии, установлен факт инфильтрации активированными Т-лимфоцитами патологических очагов в паренхиме мозга, а также представлена глиматическая система [6–10]. Таким образом, на сегодняшний день ЦНС рассматривается как иммунологически динамическая система, нежели привилегированная.

Данные научные достижения и факт иммунного контроля за опухолью подняли вопрос об особенностях функционирования иммунной системы при новообразованиях ЦНС и возможностях ее активирования. Наибольший интерес вызывает самая распространенная и злокачественная внутримозговая опухоль ЦНС — глиобластома. Быстрое прогрессирование и низкие показатели выживаемости даже при проведении стандартного комплексного лечения пациентов с данной патологией диктуют необходимость поиска новых эффективных методов лечения [11–15]. Однако, несмотря на факт активации иммунной системы при присутствии АГ в паренхиме мозга, клинические испытания применения иммунотерапии чек-поинт ингибиторами в моно-режиме продемонстрировали неоднозначные результаты [6, 16, 17].

Глиобластома была признана иммунологически холодной опухолью, что подразумевает под собой низкий уровень инфильтрации активированными клетками иммунной системы [18]. Однозначного объяснения данному феномену нет. Ряд исследователей связывают низкую инфильтрацию Т-лимфоцитами глиобластомы с высокой экспрессией опухолевыми клетками лигандов к ингибиторющим рецепторам активированных клеток иммунной системы [19, 20]. В других фундаментальных работах данный факт объясняется созданием иммуносупрессивной среды за счет привлечения в микроокружение опухоли клеток иммунной системы, подавляющих активность Т-лимфоцитов [21, 22].

Однако, возможно дисфункция Т-лимфоцитов связана со системным снижением их количества в связи с терапией препаратом дексаметазоном, активно используемым для уменьшения отека головного мозга, или специфическим противоопухолевым лечением. Изучение данного вопроса позволит не только расширить понимание о патофизиологии глиобластомы, но и поможет определиться с наиболее подходящими методами иммунотерапии при самой злокачественной опухоли ЦНС.

Материалы и методы.

Исследование проводилось на базе нейрохирургического отделения № 4 Российского Нейрохирургического Института имени проф. А.Л. Поленова — филиала ФГБУ НМИЦ имени В.А. Алмазова с привлечением патологоанатомического отделения и центральной клинико-диагностической лаборатории ФГБУ НМИЦ имени В.А. Алмазова. Исследование основано на анализе субпопуляций лимфоцитов в периферической крови, а также оценке инфильтрации опухоли активированными лимфоцитами.

В исследование включены три пациента, мужчины, в возрасте старше 18 лет с глиобластомой супратенториальной локализации. Всеми пациентами подписано информированное согласие на участие в данном исследовании. Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией о правах человека. Гистологическое заключение сформулировано в соответствии с классификацией ВОЗ опухолей ЦНС 2021 года [11]. Стоит отметить, что двое пациентов находились на этапе первичного нейрохирургического удаления опухоли. Пациенту № 3 было планово проведено субтотальное удаление опухоли, курс лучевой терапии (60 Гр) с ежедневным приемом темозоломида 75 мг/м², и на момент включения в исследования больной получал 3-ий цикл химиотерапевтического лечения по стандартной схеме темозоломид 150–200 мг/м² Д1–5 цикл 28 дней со стабилизацией по данным контрольной магнитно-резонансной томографии головного мозга с контрастным усилением, выполненной в конце 2 цикла химиотерапии. Дополнительно учитывалось получали ли пациенты на этапе сдачи крови симптоматическую терапию дексаметазоном. Клинические и демографические характеристики исследуемой группы представлены в таблице 1.

Таблица 1. Клинические и демографические характеристики пациентов с глиобластомой.

Table 1. Clinical and demographics characteristics of patients with glioblastoma.

пациент	возраст	пол	этап лечения	назначение дексаметазона до взятия образца крови	количество дней терапии дексаметазоном
№ 1	76	м	ХЛ	да	14
№ 2	63	м	ХЛ	нет	-
№ 3	63	м	ХТ	нет	-

Примечание: м — мужчина, ж — женщина, ХЛ — хирургическое лечение, ХТ — химиотерапия.

Исследован биопсийный материал. Фрагменты опухоли фиксировали в 10 % забуференном формалине, обезвоживали стандартным способом и заливали в парафин. Гистологические срезы, окрашенные гематоксилином и эозином, а также результаты иммуногистохимических (ИГХ) реакций с антителами к GFAP, IDH1r132h и маркеру пролиферативной активности изучались у пациентов № 1 и № 2, к CD45, CD3, CD4, CD8, CD20 исследованы у пациента № 1 (антитела фирмы Dako (США), система визуализации EnVision). Гистологический анализ и микрофотографирование проводилось с помощью микроскопа Leica DM2500 M, оборудованного цифровой камерой DFC320 и с использованием менеджера изображений IM50 (Leica Microsystems, Wetzlar, Germany). Была проведена оценка инфильтрации лимфоцитами в опухоли и перифокальной зоне (при наличии) с использованием полу количественного метода: 0 — окрашивание отсутствует, 1+ — единичные клетки в 1 мм^2 ткани, 2+ — 10–20 клеток окрашено в 1 мм^2 , 3+ — >30 клеток окрашено в 1 мм^2 . Данные представлены в формате среднего и стандартного отклонения.

Субпопуляции лимфоцитов оценивали в образце венозной крови. У пациентов, находящихся на этапе первичного хирургического лечения, анализ проводился за сутки до проведения операции. У пациента, получающего химиотерапию, забор крови проводился до начала специфического противоопухолевого лечения, на 28 день цикла.

Основные субпопуляции лимфоцитов определяли количественным методом проточной цитометрии на анализаторе BD FACS Aria (производство Becton Dickinson, США). Стандартная панель на субпопуляции лимфоцитов включала моноклональные антитела к CD45, CD3, CD4, CD8, CD19, CD16, CD56 (производство Becton Dickinson, США). Определялось общее количество лимфоцитов, включая Т-лимфоциты (CD3+/CD45+), Т-цитотоксические лимфоциты (CD3+CD8+/CD45+), Т-хелперы (CD3+CD4+/CD45+), NK-лимфоциты (CD3-CD16+CD56+/CD45+), В-лимфоциты (CD19+/CD45+). Полученные результаты сопоставлялись с референсными значениями и данными научной литературы.

Результаты. Результаты лабораторных анализов представлены в таблице 2.

Учитывая полученные результаты и особенности лечения каждого пациента, представляется целесообразным рассмотреть каждый случай в отдельности. У первого пациента, находящегося на предоперационном этапе и получающего дексаметазон, была зарегистрирована лимфопения (1130 кл/мкл), при этом показатель Т-хелперов в периферической крови был ниже порогового уровня, и соотношение CD4+/CD8+ оказалось ниже референсных значений (354 кл/мкл).

Второй клинический случай примечателен тем, что пациент перед проведением нейрохирургического лечения, на этапе забора крови и до этого не получал дексаметазон. В данном клиническом случае общее количество лимфоцитов в периферической крови приближается к нижнему пороговому значению (1354 кл/мкл), при этом количественные показатели всех субпопуляций были в пределах референсных показателей. Однако, соотношение CD4+/CD8+ на нижнем пороге уровня за счет относительно невысокого показателя Т-хелперов (603 кл/мкл).

В результатах анализа третьего пациента, находящегося на этапе химиотерапевтического лечения, отмечено, что уровень лимфоцитов, включая Т-хелперы, Т-цитотоксические лимфоциты, был выше, по сравнению с пациентами на дооперационном уровне, при этом соотношение CD4+/CD8+ было ниже референсного показателя.

У двух пациентов, которым проводилось хирургическое удаление опухоли, дополнительно к стандартному ИГХ исследованию, оценивалась инфильтрация лимфоцитами опухоли и перифокальной зоны. Результаты представлены на рисунках 1–3.

Случай № 1.

При гистологическом исследовании операционного материала пациента № 1 76 лет (рис. 1) верифицирована глиобластома IDH-wildtype: обнаружена высоко злокачественная глиальная опухоль GFAP+ с диффузным типом роста и высокой пролиферативной активностью с уровнем ядерного мечения маркером Ki67/MIB 1 15–18 %. Окрашивание антителом к IDH1r132h было негативным. В центральной и перифокальной зонах опухоли обнаружена периваскулярная и стромальная лимфоцитарная инфильтрация, 2+.

Таблица 2. Основные субпопуляции лимфоцитов в периферической крови пациентов с глиобластомой.

Table 2. The main subpopulations of lymphocytes in the peripheral blood of patients with glioblastoma.

пациент	лимфоциты	Т-лимф. (CD3+/ CD45+)	Т-цитотокс. (CD3+CD8+/ CD45+)	Т-хелперы (CD3+CD4+/ CD45+)	В-лимф. (CD19/ CD45+)	соотношение CD4+/CD8+	NK- лимфоциты
	кл/мкл	кл/мкл	кл/мкл	кл/мкл	кл/мкл		
№ 1	1130	789	414	354	155	0,8	177
№ 2	1354	1002	372	603	176	1,6	135
№ 3	1812	1395	706	616	163	0,87	217
референс	1320–3570	690–2540	190–1140	410–1590	90–660	1,5–2,60	90–590

Примечание: Т-лимф. — Т-лимфоцит, Т-цитотокс. — Т-цитотоксический лимфоцит, В-лимф. — В-лимфоцит, ед.из. — единица измерения, кл/мкл — клетка на микролитр.

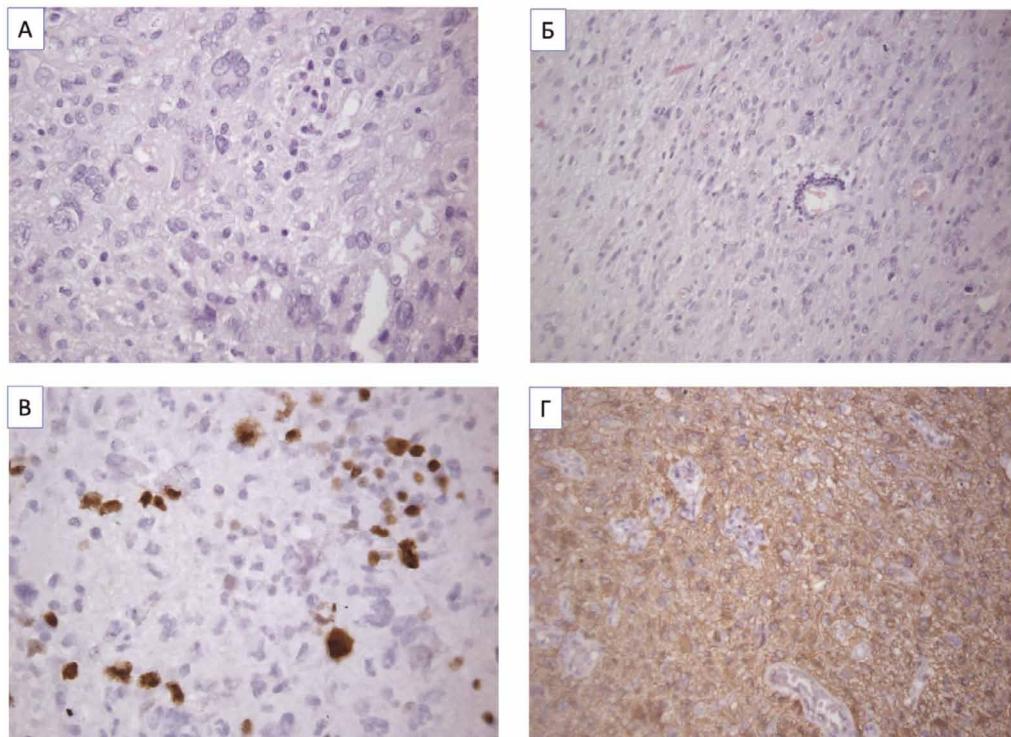


Рисунок 1. Результаты гистологического исследования пациента № 1, 75 лет.

Окраска гематоксилином и эозином, А — $\times 400$, Б — $\times 200$.

А — Злокачественная глиальная опухоль с клеточным полиморфизмом. Лимфоцитарная инфильтрация стромы опухоли немногочисленными лимфоцитами, 2+

Б — Перифокальная зона опухоли, прилежащая к неизменённой ткани мозга. Периваскулярная лимфоцитарная инфильтрация, 2+

В — Уровень пролиферативной активности по Ki67 15–18 %, $\times 400$

Г — Диффузное цитоплазматическое окрашивание антителами к GFAP, $\times 200$

Figure 1. Results of histological examination of patient № 1, 75 years old.

Staining with hematoxylin and eosin, А — $\times 400$, Б — $\times 200$.

А — Malignant glial tumor with cellular polymorphism. Lymphocytic infiltration of the tumor stroma with a few lymphocytes, 2+

Б — Perifocal zone of the tumor adjacent to unchanged brain tissue. Perivascular lymphocytic infiltration, 2+

В — Level of proliferative activity by Ki67 15–18 %, $\times 400$

Г — Diffuse cytoplasmic staining with antibodies to GFAP, $\times 200$

При ИГХ исследовании кластеров дифференцировки лимфоцитов у пациента № 1 выявлено окрашивание маркером CD45 многочисленных лимфоцитов стромы в центре опухоли (рис. 2А), периваскулярных лимфоцитов в перифокальной зоне (рис. 2Б), а также активация микроглии во всех исследованных областях (рис. 2В). Количество лимфоцитов в 1 мм^2 ткани составило $20,7 \pm 3,8$ клеток. Окрашивание лимфоцитов маркером CD20 не обнаружено. Выявлено позитивное окрашивание лимфоцитов ткани опухоли маркером CD3, колокализованное с окрашиванием CD45 (рис. 2 Г-Д), однако, маркер CD3 не окрашивал микроглию. Количество CD3+ лимфоцитов в 1 мм^2 ткани центра опухоли составило $20,7 \pm 3,8$ клеток, перифокальной зоны — $25,2 \pm 4,4$ клеток. При окрашивании опухоли маркером CD4 (рис. 2 Е-Ж) выявлено окрашивание части лимфоцитов, колокализованное с CD3+ клетками. Также выявлено окрашивание маркером CD4 микроглии, усиливающееся в перифокальной зоне опухоли. Количество CD4+ лимфоцитов в 1 мм^2 ткани центра опухоли — $7,7 \pm 3$ клеток, что со-

ставляет 37,2 % от всего пула Т-лимфоцитов. Количество CD4+ лимфоцитов в 1 мм^2 ткани перифокальных отделов опухоли — $8,3 \pm 1,8$ клеток, что составляет 32,9 % от всего пула Т-лимфоцитов. При окрашивании опухоли маркером CD8 (рис. 2 И-К) выявлено окрашивание части лимфоцитов, колокализованное с CD3+ клетками. Количество CD8+ лимфоцитов в 1 мм^2 ткани центра опухоли — $18 \pm 3,2$ клеток, что составляет 86,9 % от всего пула Т-лимфоцитов. Количество CD8+ лимфоцитов в 1 мм^2 ткани перифокальной зоны опухоли — $10,2 \pm 2,6$ клеток, что составляет 40,5 % от всего пула Т-лимфоцитов.

Случай № 2.

При гистологическом исследовании биопсийного материала пациента № 2, 63 г. верифицирована глиобластома. Обнаружена диффузная лимфоцитарная инфильтрация стромы опухоли, составившая в 1 мм^2 ткани $43,8 \pm 6,2$ клеток (рис. 3). Лимфоциты представлены клетками разной степени зрелости — от лимфобластов до зрелых клеток, также обнаружены единичные плазмоциты.

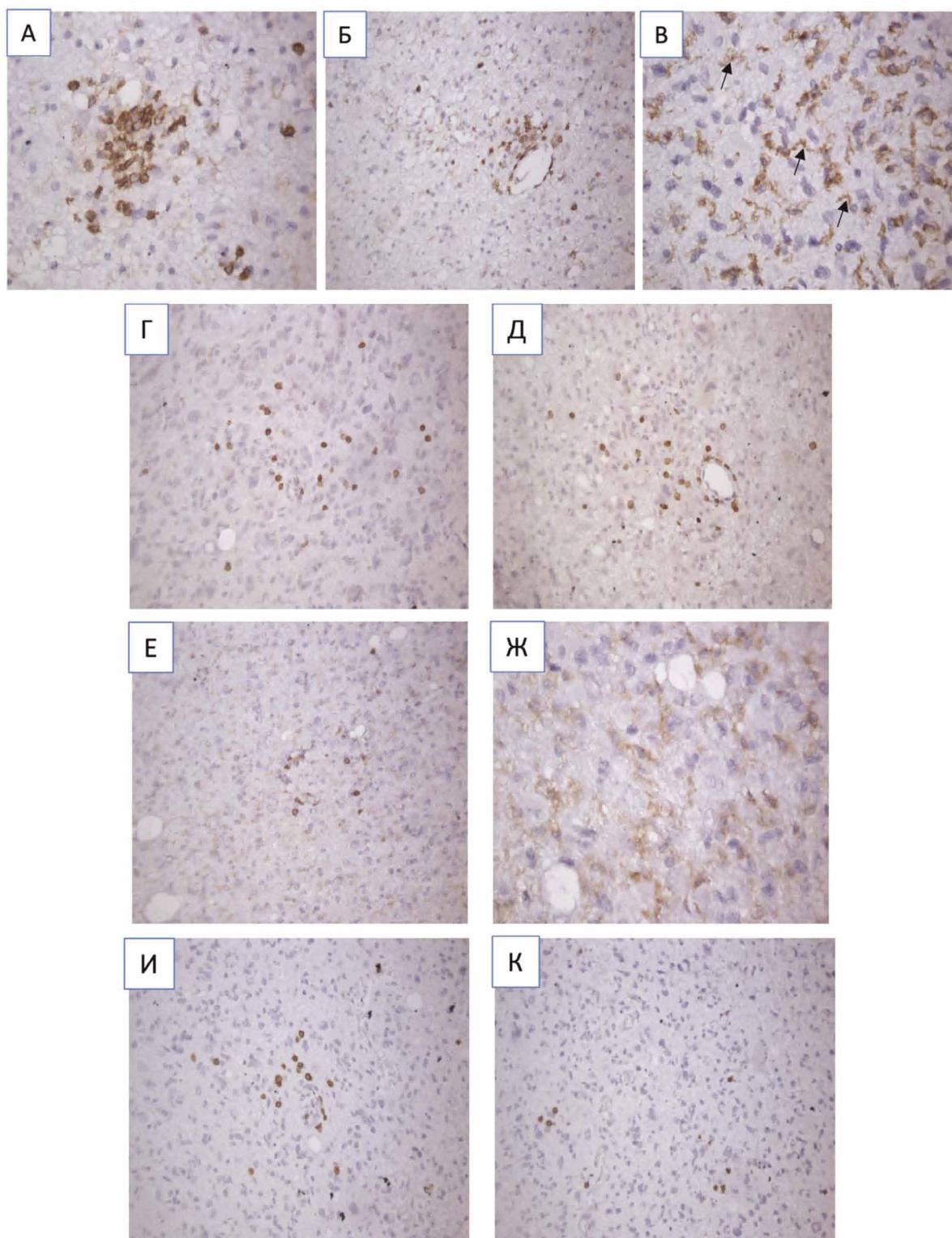


Рисунок 2. Результаты ИГХ типирования лимфоцитов пациента № 1.

А — ИГХ с антителами к CD 45 в центральной части опухоли, $\times 400$

Б — ИГХ с антителами к CD 45 в перифокальных отделах опухоли, $\times 200$

В — ИГХ с антителами к CD 45 в центральной части опухоли, окрашивание микроглии указано стрелкой, $\times 400$

Г — ИГХ с антителами к CD 3 в центральной части опухоли, $\times 200$

Д — ИГХ с антителами к CD 3 в перифокальных отделах опухоли, $\times 200$

Е — ИГХ с антителами к CD 4 в центральной части опухоли, $\times 200$

Ж — ИГХ с антителами к CD 4 в перифокальных отделах опухоли, $\times 400$

И — ИГХ с антителами к CD 8 в центральной части опухоли, $\times 200$

К — ИГХ с антителами к CD 8 в перифокальных отделах опухоли, $\times 200$

- Figure 2. Results of IHC typing of lymphocytes of the patient № 1.**
- А — IHC by antibodies to CD45 in the central part of the tumor, $\times 400$
 Б — IHC by antibodies to CD45 in the perifocal parts of the tumor, $\times 200$
 В — IHC by antibodies to CD45 in the central part of the tumor, microglia staining is indicated by an arrow, $\times 400$
 Г — IHC by antibodies to CD3 in the central part of the tumor, $\times 200$
 Д — IHC by antibodies to CD3 in the perifocal parts of the tumor, $\times 200$
 Е — IHC by antibodies to CD4 in the central part of the tumor, $\times 200$
 Ж — IHC by antibodies to CD4 in the perifocal parts of the tumor, $\times 400$
 И — IHC by antibodies to CD8 in the central part of the tumor, $\times 200$
 К — IHC by antibodies to CD8 in the perifocal parts of the tumor, $\times 200$

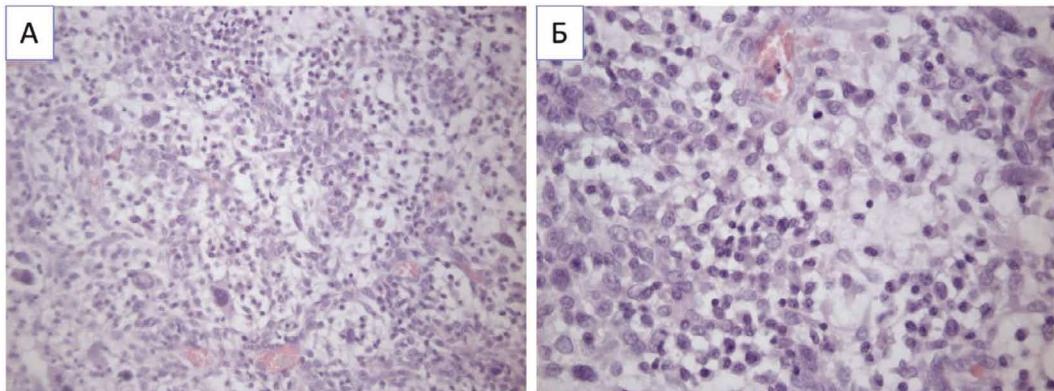


Рисунок 3. Результаты гистологического исследования пациента № 2, 63 г.

Окраска гематоксилином и эозином, А — $\times 200$, Б — $\times 400$.

А — Обильная лимфоцитарная инфильтрация стромы опухоли, 3+.

Б — Многочисленные лимфоциты разной степени зрелости, единичные плазмоциты, 3+.

Figure 3. Results of histological examination of patient № 2, 63 years old.

Staining with hematoxylin and eosin, А — $\times 200$, Б — $\times 400$.

А — Abundant lymphocytic infiltration of the tumor stroma, 3+.

Б — Numerous lymphocytes of varying degrees of maturity, single plasmacytes, 3+.

Таким образом, у пациента № 2 имеет место большее количество лимфоцитов как в периферической крови, так и в ткани опухоли при сравнении с пациентом № 1. У пациента № 3 имеет место большее количество лимфоцитов в периферической крови при сопоставлении с пациентами № 1 и № 2, однако, ткань опухоли получена не была.

Обсуждение

Неопровергим тот факт, что адаптивная иммунная система может распознавать опухолевые клетки и играет основную роль в элиминации и предотвращении развития новообразований. Особое значение в иммунном контроле имеют Т-лимфоциты, а именно Т-хелперы (CD3+CD4+/CD45+) и Т-цитотоксические клетки CD3+CD8+/CD45+) [1–3, 23]. Главной функцией Т-хелперов является стимуляция адаптивного иммунного ответа. Встреча с дендритной клеткой, несущей информацию об опухолевом антигене, активирует наивный Т-хелпер, который посредством выделения различных цитокинов и при прямом контакте стимулирует эффекторные клетки иммунной системы. Целью Т-цитотоксических лимфоцитов являются злокачественные клетки, и главная задача — уничтожение их. Стоит отметить, что после активации адоптивного иммунного ответа образуется субпопуляция Т-клеток памяти, которые готовы элиминировать антиген при повторной встрече с ним.

Функционирование и роль субпопуляций лимфоцитов в иммунном контроле уже описаны при таких онкологических патологиях как лейкоз, рак желудка, колоректальные злокачественные новообразования и рак легкого [24–27]. На сегодняшний день проводится большое количество исследований, направленных на улучшение иммунного ответа с формированием новых подходов в лечении пациентов с данными патологиями [28].

Изучение иммунного статуса пациентов со злокачественными глиомами ЦНС, в частности с глиобластомой, приобретает особую актуальность. Впервые низкий уровень Т-лимфоцитов в крови у больных с внутримозговыми астроцитомами был зарегистрирован в 1977 году [29]. Последующие исследования подтвердили дисфункцию Т-лимфоцитов у пациентов с глиобластомами [30–32], при этом было отмечено, что в 42 % случаев данное состояние иммунной системы было исходно при постановке диагноза и не связано со специфическим противоопухолевым лечением [32]. В данных работах лимфопения определялась, как количество Т-лимфоцитов менее 1500 кл/мкл. При этом авторы продемонстрировали, что снижение уровня Т-лимфоцитов наиболее часто происходит за счет субпопуляции Т-хелперов. У представленного в нашем исследовании пациента № 1, находящегося на этапе хирургического лече-

ния, общее количество лимфоцитов было ниже порогового значения (1130 кл/мкл), в частности за счет низкого уровня Т-хеллеров (354 кл/мкл). Во втором клиническом случае, также до проведения специфической противоопухолевой терапии, общее количество Т-лимфоцитов составило 1354 кл/мкл, что по данным приведенного исследования ниже пограничной нормы. Существует предположение, что при внутримозговых новообразованиях Т-клетки секвестрируются в костном мозге [33]. В одном исследовании продемонстрировано, что у пациентов с глиобластомами, не получавших специфического противоопухолевого лечения, в аспираатах костного мозга значительное число Т-клеток, как Т-хеллеров, так и Т-цитотоксических лимфоцитов, по сравнению с их количеством в крови. При этом в контрольной здоровой группе уровни Т-лимфоцитов в крови и костном мозге были на одном уровне. Механизм изоляции клеток иммунной системы в костном мозге связывают со снижением экспрессии белка S1P1 (сфингозин-1-фосфатный рецептор 1) на поверхности Т-лимфоцитов. Почему только внутричерепные опухоли вызывают этот дефект в работе иммунной системы, и с помощью какого механизма он реализуется, еще предстоит узнать.

На сегодняшний день в научном медицинском сообществе продолжаются споры о влиянии глюкокортикоидов на системный иммунитет. В ряде исследований не связывают лимфопению с назначением дексаметазона [6, 32], в других работах зарегистрирована корреляционная зависимость [34, 35]. Стоит отметить, что пациент № 1 получал симптоматическую терапию дексаметазоном, в отличии от пациента № 2, и в первом случае уровень Т-лимфоцитов был ниже. Также инфильтрация Т-лимфоцитами опухоли в гистологическом материале была значительно ниже у первого пациента, по сравнению со вторым клиническим случаем, где не назначался дексаметазон. Проведенные исследования указывают на то, что наиболее чувствительной к глюкокортикоидам субпопуляцией являются Т-наивные лимфоциты. Назначение дексаметазона сопровождалось увеличением на поверхности этих клеток CTLA-4 (цитотоксический Т-лимфоцитарно-ассоциированный белок-4), что приводило к блокировке клеточного цикла и дифференцировки [35].

Несомненно, системная лимфопения влияет и на местный иммунный ответ. Согласно научным исследованиям, что подтвердилось и в представленном нами клиническом случае № 1, инфильтрация глиобластомы Т-лимфоцитами очень слабая. Помимо системного снижения лимфоцитов, были обнаружены и ряд других механизмов ускользания глиобластомы от иммунного контроля. Попадая, в микроокружение опухоли, немногочисленные эффекторные Т-клетки сталкиваются с иммуносупрессивной средой, созданной глиобластомой [6]. Подавление Т-лимфоцитов происходит посредством экспрессии опухолевыми клетками и опухоль-ассоциированными макрофага-

ми белков, блокирующих функционирование эффекторных клеток иммунной системы. Привлеченные глиобластомой миелоидные клетки синтезируют ферменты, расщепляющие питательные вещества для Т-лимфоцитов. Таким образом, инфильтрирующие глиобластому лимфоциты представляют немногочисленную популяцию истощенных иммунных клеток. При этом, у пациента № 2 лимфоцитарная инфильтрация стромы опухоли была обильной, что не позволяет в данном случае назвать опухоль иммунологически холодной.

Эффект темозоломида, как любого цитостатического препарата, распространяется не только на опухолевые клетки, но и на клетки кроветворной системы. Ряд исследований подтверждают снижение уровня Т-лимфоцитов на фоне терапии темозоломидом. При детальном изучении данного вопроса оказывается, что эффект на иммунный противоопухолевый ответ данного препарата может быть разнонаправленным [36, 37]. Стоит отметить, что основная роль темозоломида — апоптоз клеток глиобластомы, приводит к выделению большого количества антигенов, что является стимулом для адоптивной иммунной системы. Механизм действия, данного препарата сопряжен с образованием новых мутаций в опухолевой клетке, а это в свою очередь увеличивает мутационную нагрузку, что делает глиому «видимой» для иммунной системы. Лимфопения, вызванная темозоломидом, приводит к уничтожению Т-клеток памяти, толерантных к антигенам опухоли, индуцируя более сильный новый иммунный ответ. Уровень Т-лимфоцитов, в том числе Т-цитотоксических, у представленного нами пациента, получающего ХТ темозоломидом, был выше, чем в двух других клинических случаях, находящихся на дооперационном уровне. Также стоит подчеркнуть, что забор крови проводился до назначения очередного цикла противоопухолевого лечения.

Благодаря проведенным исследованиям наше представление об иммунном статусе пациентов с глиобластомами значительно расширилось. Несомненно, системная лимфопения является одной из ведущих проблем в реализации адекватного иммунного ответа на данные новообразования. Разработка таких методов лечения для пациентов с глиобластомами как CAR Т-терапия (терапия Т-лимфоцитами с химерными антигенными рецепторами) может стать достойным решением данной проблемы. Также, стоит принять во внимание и действие на лимфоциты глюкокортикоидов. Ряд зарубежных специалистов предлагают отказываться от этих препаратов в пользу бевацизумаба для реализации противоотечного эффекта [38]. Необходимо учитывать и особенности локального иммунного надзора за глиобластомой. Принимая во внимание большое разнообразие механизмов местной иммуносупрессии данной опухоли, целесообразным представляется разрабатывать различные комбинации иммунотерапии, направленные на увеличение количества Т-клеток и их активацию. Также стоит,

рассматривая назначение чек-поинт ингибиторов, учитывать лимфоцитарную инфильтрацию стромы опухоли у каждого конкретного пациента.

Учитывая полученные результаты фундаментальных исследований, проведенных за последнее десятилетие, в ближайшее время ожидается большое количество доклинических и клинических работ, направленных на разработку новых иммунотерапевтических подходов в лечении самой злокачественной и распространенной опухоли ЦНС, глиобластоме, что может поменять прогноз для наших пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. **Financing.** The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics.
All patients gave written informed consent to participate in the study.

ORCID авторов / ORCID of authors

Скляр Софья Сергеевна/

Sklyar Sofia Sergeevna

ORCID 0000-0002-3284-9688

Ситовская Дарья Александровна/

Sitovskaya Daria Alexandrovna

ORCID 0000-0001-9721-3827

Миролюбова Юлия Владимировна/

Mirolyubova Iulia Vladimirovna

ORCID 0000-0001-5776-7809

Кушнирова Виктория Сергеевна/

Kushnirova Victoria Sergeevna

ORCID ID: 0000-0003-0480-0884

Сафаров Бобир Ибрагимович/

Safarov Bobir Ibragimovich

ORCID ID: 0000-0002-2369-7424

Самочерных Константин Александрович/

Samochernykh Konstantin Aleksandrovich

ORCID ID: 0000-0003-0350-0249

Литература/References

1. Abbot M., Ustoyev Y. Cancer and the Immune System: The History and Background of Immunotherapy. *Semin Oncol Nurs.* 2019;35(5):150923. doi: 10.1016/j.soncn.2019.08.002.
2. Blair G. E., Cook G. P. Cancer and the immune system: an overview. *Oncogene.* 2008;27(45):5868. doi: 10.1038/onc.2008.277.
3. Dunn G. P., Old L. J., Schreiber R. D. The three Es of cancer immunoediting. *Annu Rev Immunol.* 2004;22:329–60. doi: 10.1146/annurev.immunol.22.012703.104803.
4. Chen D. S., Mellman I. Oncology meets immunology: the cancer-immunity cycle. *Immunity.* 2013;39(1):1–10. doi: 10.1016/j.immuni.2013.07.012.
5. Topalian S., Hodi F. S., Brahmer J. R., Gettinger S. N., Smith D. C., McDermott D. F., Powderly J. D., Carvajal R. D., Sosman J. A., Atkins M. B., Leming P. D., Spigel D. R., Antonia S. J., Horn L., Drake C. G., Pardoll D. M., Chen L., Sharfman W. H., Anders R. A., Taube J. M., McMiller T. L., Xu H., Korman A. J., Jure-Kunkel M., Sznol M. Safety, activity, and immune correlates of anti-PD-1 antibody in cancer. *N Engl J Med.* 2012;366(26):2443–54. doi: 10.1056/NEJMoa1200690.
6. Скляр С.С., Трашков А. П., Мацко М. В., Сафаров Б. И., Васильев А. Г. Иммунный ответ на первичную глиобластому. *Педиатр.* 2022;13(2):49–60. doi: 10.17816/PED 13249–60. [Sklyar S. S., Trashkov A. P., Matsko M. V., Safarov B. I., Vasiliev A. G. Immune response to primary glioblastoma. *Pediatrician.* 2022;13(2):49–60. (In Russ.). doi: 10.17816/PED 13249–60.]
7. Aspelund A., Antila S., Proulx S. T., Karlsen T. V., Karaman S., Detmar M., Wiig H., Alitalo K. A dural lymphatic vascular system that drains brain interstitial fluid and macromolecules. *J. Exp. Med.* 2015;212:991–999. doi: 10.1084/jem.20142290.
8. Louveau A., Smirnov I., Keyes T. J., Eccles J. D., Rouhani S. J., Peske J. D., Derecki N. C., Castle D., Mandell J. W., Lee K. S. Structural and functional features of central nervous system lymphatic vessels. *Nature.* 2015;523:337–341. doi: 10.1038/nature14432.
9. Majc B., Novak M., Kopitar-Jerala N., Jewett A., Breznik B. Immunotherapy of Glioblastoma: Current Strategies and Challenges in Tumor Model Development. *Cells.* 2021;10(265):2–22. doi: 10.3390/cells10020265.
10. Кондратьев А. Н., Ценципер Л. М. Глиматическая система мозга: строение и практическая значимость. *Анестезиология и реаниматология.* 2019;6: 72–80. doi: 10.17116/anaesthesiology201906172. [Kondratyev A. N., Tsentsiper L. M. Glymphatic system of the brain: structure and practical significance. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology. Anesteziologiya i Reanimatologiya.* 2019;6:72–80. (In Russ.). doi: 10.17116/anaesthesiology201906172.]
11. Brat D. J., Ellison D. W., Figarella-Branger D., Hawkins C. E., Louis D. N. et al. WHO Classification of Tumours Editorial Board. *Central nervous system tumours.* Lyon (France): International Agency for Research on Cancer. WHO Classification of Tumours Series, 5th ed.; 2021; vol. 2.
12. Ostrom Q. T., Price M., Neff C., Cioffi G., Waite K. A., Kruchko C., Barnholtz-Sloan J. S. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2015–2019. *Neuro Oncol.* 2022;24:1–95. doi: 10.1093/neuonc/noac202.
13. Мацко М. В., Скляр С. С., Улитин А. Ю., Мацко Д. Е., Имянитов Е. Н., Иевлева А. Г., Ни В. И., Волков Н. М., Зрелов А. А., Бакшееева А. О., Галкина Д. В. Изменение уровня экспрессии гена MGMT у пациентов с первичной глиобластомой после рецидива. Влияние клинических характеристик и экспрессии гена MGMT на продолжительность жизни больных. *Сибирский онкологический журнал.* 2021;20(3):5–17. doi: 10.21294/1814-4861-2021-20-3-5-17. [Matsko M. V., Sklyar S. S., Ulitin A. Yu., Matsko D. E., Imyanitov E. N., Ievleva A. G., Ni V. I., Volkov N. M., Zrelov A. A., Baksheeva A. O., Galkina D. V. Changes in the MGMT gene expression in patients with primary glioblastoma after relapse. Influence of clinical characteristics and MGMT expression on survival of patients. *Siberian Journal of Oncology.* 2021;20(3): 5–17. (In Russ.). doi: 10.21294/1814-4861-2021-20-3-5-17.]

14. Нечаева А. С., Куканов К. К. Достижения и перспективы дальнейшего развития дендритно-клеточной вакцинотерапии пациентов со злокачественными глиальными опухолями. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2023;3(3):79–90. doi: 10.18705/2782-3806-2023-3-3-79-90. [Nechaeva A. S., Kukanov K. K. Achievements and prospects in dendritic cell vaccine therapy in patients with malignant glial tumors. *Russian Journal for Personalized Medicine*. 2023;3(3):79–90. (In Russ.) doi: 10.18705/2782-3806-2023-3-3-79-90.]
15. Назаралиева Э. Т., Федоров В. С., Забродская Ю. М., Ким А. В., Джаналиев Б. Р., Шевцов М. А., Самочерных К. А. Белки теплового шока в качестве диагностических и прогностических маркеров при злокачественных опухолях центральной нервной системы. *Трансляционная медицина*. 2022;9(6):5–15. doi: 10.18705/2311-4495-2022-9-6-5-15. [Nazalarieva E. T., Fedorov V. S., Zabrodskaya Yu. M., Kim A. V., Djanaliev B. R., Shevtsov M. A., Samochernych K. A. Heat shock proteins as diagnostic and prognostic markers in malignant tumors of the central nervous system. *Translational Medicine*. 2022;9(6):5–15. (In Russ.) doi: 10.18705/2311-4495-2022-9-6-5-15.]
16. Filley A. C., Henriquez M., Dey M. Recurrent glioma clinical trial, checkmate-143: the game is not over yet. *Oncotarget*. 2017;8(53):91779–91794. doi: 10.18632/oncotarget.21586.
17. Omuro A., Vlahovic G., Lim M., Sahebjam S., Baehring J., Cloughesy T. Nivolumab with or without ipilimumab in patients with recurrent glioblastoma: results from exploratory phase 1 cohorts of checkmate 143. *Neuro-Oncology*. 2018;20(5):674–686. doi: 10.1093/neuonc/nox208.
18. Jackson C. M., Choi J., Lim M. Mechanisms of immunotherapy resistance: lessons from glioblastoma. *Nature Immunology*. 2019;20(9):1100–1109. doi: 10.1038/s41590-019-0433-y.
19. Berghoff A. S., Kiesel B., Widhalm G., Rajky O., Ricken G., Wohrer A. Programmed death ligand 1 expression and tumor-infiltrating lymphocytes in glioblastoma. *Neuro-Oncology*. 2015;17:1064–1075. doi: 10.1093/neuonc/nou307.
20. Nduom E. K., Wei J., Yaghi N. K., Huang N., Kong L. Y., Gabrusiewicz K. PD-L1 expression and prognostic impact in glioblastoma. *Neuro-Oncology*. 2016; 18(2):195–205. doi: 10.1093/neuonc/nov172.
21. Laviron M., Boissonnas A. Ontogeny of Tumor-Associated macrophages. *Frontiers in Immunology*. *Front Immunol*. 2019;31;10:1799. doi: 10.3389/fimmu.2019.01799.
22. Majc B., Novak M., Kopitar-Jerala N., Jewett A., Breznik B. Immunotherapy of Glioblastoma: Current Strategies and Challenges in Tumor Model Development. *Cells*. 2021;10(265):2–22. doi: 10.3390/cells10020265.
23. Li F., Li C., Cai X., Xie Z., Zhou L., Chaeng B., Zhong R., Xiong S., Li J., Chen Z., Yu Z., He J., Liang W. The association between CD 8+ tumor-infiltrating lymphocytes and the clinical outcome of cancer immunotherapy: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2021;41:101134. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101134.
24. Четверяков А. В., Терешков П. П., Цепелев В. Л., Крюкова В. В. Количествоенный состав субпопуляций цитотоксичный Т-лимфоцитов у пациентов с опухолью толстой кишки. Современные проблемы науки и образования. 2023;3. doi: 10.17513/spno.32682. [Chetverjakov A. V., Tereshkov P. P., Tsepelev V. L., Kryukova V. V. Cytotoxic T-lymphocyte subpopulations content in patients with colon tumor. *Modern Problems of Science and Education*. 2023;3. (In Russ.) doi: 10.17513/spno.32682.]
25. Jin K., Cao Y., Gu Y. Poor clinical outcomes and immuno-evasive contexture in CXCL13+CD 8+ T-cells enriched gastric cancer patients. *Oncoimmunology*. 2021;10 (1):1915560. doi: 10.1080/2162402X.2021.1915560.
26. Radpour R., Riether C., Simillion C. CD 8+ T cells expand stem and progenitor cells in favorable but not adverse risk acute myeloid leukemia. *Leukemia*. 2019;33(10):2379–2392. doi: 10.1038/s41375-019-0441-9.
27. Wang W. J. Variation of blood T lymphocyte subgroups in patients with non-small cell lung cancer. *Asian Pacific journal of cancer prevention*. 2013;14(8): 4671–4673. doi: 10.7314/APJCP.2013.14.8.4671.
28. Семиглазов В. Ф., Целуйко А. И., Балдуева И. А., Нехаева Т. Л., Артемьев А. С., Кудайбергенова А. Г., Проценко С. А., Новик А. В., Семиглазов В. В., Донских Р. В., Семиглазова Т. Ю., Песоцкий Р. С., Апоплонова В. С., Криворотко П. В., Беляев А. М. Иммунология и иммунотерапия в комплексном лечении злокачественных опухолей. *Медицинский совет*. 2021;4:248–257. doi: 10.21518/2079–701X-2021-4-248-257. [Semiglazov V. F., Tseluiiko A. I., Baldueva I. A., Nekhaeva T. L., Artemyeva A. S., Kudaybergenova A. G., Protsenko S. A., Novik A. V., Semiglazov V. V., Donskikh R. V., Semiglazova T. Yu., Pesotskiy R. S., Apollonova V. S., Krivorotko P. V., Belyaev A. M. Immunology and immunotherapy in the complex treatment of malignant tumors. *Meditinskij sovet. Medical Council*. 2021;(4):248–257. (In Russ.) doi: 10.21518/2079–701X-2021-4-248-257.]
29. Mahaley M. S. Jr., Brooks W. H., Roszman T. L. (1977) Immunobiology of primary intracranial tumors. Part 1: studies of the cellular and humoral general immune competence of brain-tumor patients. *J Neurosurg*. 1977; 46:467–476. doi: 10.3171/jns.1977.46.4.0467.
30. Dix A. R., Brooks W. H., Roszman T. L. Immune defects observed in patients with primary malignant brain tumors. *J Neuroimmunol*. 1999;100:216–232. doi: 10.1016/S0165-5728(99)00203-9.
31. Woroniecka K. I., Rhodin K. E., Chongsathidkiet P. T-cell dysfunction in Glioblastoma: applying a new framework. *Clin Cancer Res*. 2018;24(16):3792–3802. doi: 10.1158/1078–0432.CCR-18-0047.
32. Kim W. J., Dho Y., Ock C., Kim J. W., Choi S. H., Lee S., Kim I. H., Kim T. M., Park C. K. Clinical observation of lymphopenia in patients with newly diagnosed glioblastoma. *J Neurooncol*. 2019;143(2):321–328. doi: 10.1007/s11060-019-03167-2.
33. Chongsathidkiet P., Jackson C., Koyama S., Loebel F., Cui X., Farber S. H., Woroniecka K., Elsamadicy A., Dechant C. A., Kemery H. R., Sanchez-Perez L., Cheema T. A. Sequestration of T cells in bone marrow in the setting of glioblastoma and other intracranial tumors. *Nat Med*. 2018;24(9):1459–1468. doi: 10.1038/s41591-018-0135-2.
34. Iorgulescu J. B., Gokhale P. C., Speranza M. C., Eschle B. K., Poitras M. J., Wilkens M. K., Soroko K. M. Concurrent Dexamethasone Limits the Clinical Benefit of Immune Checkpoint Blockade in Glioblastoma. *Clin Cancer Res*. 2021;27(1):276–287. doi: 10.1158/1078–0432.CCR-20–2291.
35. Giles A., Hutchinson M. N. D., Sonnemann H. M., Jung J., Fecchi P. E. Dexamethasone-induced immunosuppression: mechanisms and implications for immunotherapy. *J Immunother Cancer*. 2018;6(1):51. doi: 10.1186/s40425-018-0371-5.
36. Karachi A., Dastmalchi F., Mitchell D. A., Rahman M. Temozolomide for immunomodulation in the treatment of glioblastoma. *Neuro Oncol*. 2018;20(12):1566–1572. doi: 10.1093/neuonc/noy072.
37. Hotchkiss K. M., Sampson J. H. Temozolomide treatment outcomes and immunotherapy efficacy in brain tumor. *J Neurooncol*. 2021;151(1):55–62. doi: 10.1007/s11060-020-03598-2.
38. Yu M. W., Quail D. F. Immunotherapy for Glioblastoma: Current Progress and Challenges. *Front Immunol*. 2021;12:676301. doi: 10.3389/fimmu.2021.676301.



ПАМЯТИ НИКОЛАЯ ПАВЛОВИЧА РЯБУХИ

На 93 году жизни 21 ноября 2023 г. скончался талантливый нейрохирург — ученый, клиницист и педагог, доктор медицинских наук, профессор кафедры нейрохирургии им. проф. А. Л. Поленова Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова, лауреат Государственной премии РФ Николай Павлович Рябуха.

Трудное военное детство в Оренбургской области, потеря отца в первый год войны, опека над младшим братом и сестрой, учеба за 9 км от дома, все это сказалось на воспитании, трудолюбии и желании учиться молодого человека из глубинки.

После окончания в 1956 г. Чкаловского (ныне Оренбургского) медицинского института Н. П. Рябуха работал хирургом и главным врачом районной больницы с. Введенское Курганской области. С 1959 по 1960 г. учился в клинической ординатуре по нейрохирургии в Ленинградском научно-исследовательском нейрохирургическом институте им. проф. А. Л. Поленова.

В течение 57 с лишним лет — с 1960 г. и по 2017 г. его трудовая и творческая деятельность была связана с кафедрой нейрохирургии (ранее ГИДУВа), затем Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования), ныне СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России, на которой он прошел путь от аспиранта (1960–1963), ассистента, доцента, профессора до заведующего кафедрой нейрохирургии (1989–1997).

Н. П. Рябуха активно участвовал в общественной жизни, он был членом ученого совета Академии, много лет членом Ученого совета РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, 3-х проблемных комиссий. В бытность доцентом кафедры нейрохирургии Ленинград-

ского ГИДУВа, около 10 лет, возглавлял профсоюзную организацию института. Неоднократно избирался председателем правления Санкт-Петербургской ассоциации нейрохирургов.

Николай Павлович Рябуха — известный ученый, как в нашей стране, так и за рубежом. Его научные интересы охватывали все разделы нейрохирургии, но основной изучаемой им проблемой является эпилепсия. Он автор 260 опубликованных научных работ, в том числе глав в 5 монографиях и руководствах, 13 учебных пособий, 2 методических рекомендаций, 2 свидетельств на изобретения, 3 патентов. Под его руководством защищены 2 докторские и 5 кандидатских диссертаций.

Ушёл из жизни прекрасный человек, блестящий педагог. Тысячи слушателей кафедры из различных областей нашей страны, и из-за рубежа, с чувством глубокого удовлетворения и благодарности отзывались о нем, как о прекрасном лекторе.

Николая Павловича будут помнить его многочисленные ученики, ставшие прекрасными специалистами.

Память о Николае Павловиче Рябухе навсегда сохранится в наших сердцах — сердцах его многочисленных друзей, коллег и родных!

*Ассоциация нейрохирургов Санкт-Петербурга
им. И. С. Бабчина.*

*Коллектив Российского нейрохирургического
института им. проф. А. Л. Поленова*
Сотрудники кафедры нейрохирургии
им. проф. А. Л. Поленова СЗГМУ
им. И. И. Мечникова

РОССИЙСКИЙ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ИМ. ПРОФЕССОРА А.Л. ПОЛЕНОВА

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Редакция Российского нейрохирургического журнала им. профессора А.Л. Поленова предъявляет к авторам требования, соответствующие международным правилам построения публикаций:

1. РЕДАКЦИОННАЯ ЭТИКА И КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.

Статья должна быть подписана всеми авторами, с указанием наличия или отсутствия конфликта интересов (на бланке учреждения). Конфликт интересов не является препятствием к рассмотрению работы, и при наличии обязательно должен быть указан. Если научный руководитель работы не входит в число авторов, необходима его виза. В направлении следует указать, является ли статья фрагментом диссертационной работы.

Статья должна быть подписана всеми авторами.

Запрещается направлять в редакцию работы, опубликованные или ранее направленные для публикации в иных изданиях.

При представлении рукописи авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказывать влияние на их работу.

При наличии спонсоров авторы должны указать их роль в определении структуры исследования, сборе, анализе и интерпретации данных, а также принятия решения опубликовать полученные результаты. Если источники финансирования не участвовали в подобных действиях, это также следует отметить в прилагаемом бланке направления (см. выше).

В журнале имеются следующие разделы:

- 1) передовые и редакционные статьи;
- 2) оригинальные статьи;
- 3) обзоры и лекции;
- 4) клинические случаи;
- 5) дискуссии;
- 6) исторические очерки;
- 7) клинические рекомендации;
- 8) информация о планах проведения конференций, симпозиумов, съездов;
- 9) юбилеи.

Редакция обеспечивает экспертную оценку (рецензирование) рукописей. На основании двух письменных рецензий и заключения редколлегии рукопись принимается к печати, отклоняется или возвращается автору (авторам) на доработку. Редакция оставляет за собой право публиковать принятые к печати статьи в том виде и в той последовательности, которые являются оптимальным для журнала.

Информированное согласие.

Запрещается публиковать любую информацию, позволяющую идентифицировать больного (указывать его имя, инициалы, номера историй болезни на фотографиях, при составлении письменных описаний и родословных), за исключением тех случаев, когда она представляет большую научную ценность и больной (его родители или опекуны) дал на это информированное письменное согласие. При получении согласия об этом следует сообщать в публикуемой статье.

Права человека и животных.

Если в статье имеется описание экспериментов на человеке, необходимо указать, соответствовали ли они этическим стандартам Комитета по экспериментам на человеке (входящего в состав учреждения, в котором выполнялась работа, или регионального) или Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г.

При изложении экспериментов на животных следует указать, соответствовало ли содержание и использование лабораторных животных правилам, принятым в учреждении, рекомендациям национального совета по исследованиям, национальным законам.

Автор несет ответственность за правильность библиографических данных.

2. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать принятые работы. Датой регистрации статьи считается время поступления окончательного (переработанного в соответствии с замечаниями редколлегии или рецензента) варианта статьи.

3. Плата за публикацию рукописей не взимается.**4. ОТПРАВКА СТАТЕЙ**

Материалы следует направлять в адрес редакции: ФГУ «РНХИ им. проф. А. Л. Поленова», 191014, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 12 Тел./факс: (812) 273-85-52, 273-81-34

Электронные версии направлять по электронной почте:

e-mail: russianneurosurgicaljournal@gmail.com, контактное лицо — Куканов Константин.

Редакция осуществляет переписку с авторами по электронной почте.

5. ТРЕБОВАНИЯ К РИСУНКАМ

Рисунки прикладываются отдельными файлами в формате TIFF, JPEG или PNG. Иллюстрации, созданные или обработанные средствами Microsoft Office (в программах WORD, POWER POINT), прикладываются файлом соответствующего формата (файлы doc,

docx, ppt). Каждый файл назван по номеру рисунка (например: Рис-1, Рис-2а, Рис-2б и т.д.). Для отправки через систему электронной редакции все файлы рисунков объединяются в одну архивную папку zip или gag.

В тексте статьи подписи к рисункам и фотографиям группируются вместе в конце статьи. Каждый рисунок должен иметь общий заголовок и расшифровку всех сокращений. В подписях к графикам указываются обозначения по осям абсцисс и ординат и единицы измерения, приводятся пояснения по каждой кривой. В подписях к микрофотографиям указываются метод окраски и увеличение.

Все иллюстрации должны быть высокого качества. Фотографии должны иметь достаточное разрешение, а цифровые и буквенные обозначения должны хорошо читаться при том размере, в котором иллюстрация будет напечатана в журнале.

Подписи к рисункам, примечания, обозначения на рисунке обязательно присылаются на русском и английском языках!

6. ТРЕБОВАНИЯ К ТЕКСТУ СТАТЬИ

Статья должна быть напечатана шрифтом Times New Roman, размер шрифта 14, с 1,5 интервалом между строками, все поля кроме левого шириной 2 см, левое поле 3 см. Все страницы должны быть пронумерованы. Автоматический перенос слов использовать нельзя.

ОБЪЕМ статей не должен превышать 15 страниц (1800 знаков с пробелами на странице, включая иллюстрации, таблицы, резюме и список литературы), рецензий и информационных сообщений — 3 страниц.

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ должен содержать: 1) название статьи; 2) инициалы и фамилию автора; 3) затем ученая степень, звание и должность; 4) полное наименование учреждения, в котором работает автор, в именительном падеже с обязательным указанием статуса организации (аббревиатура перед названием) и ведомственной принадлежности; 5) полный адрес учреждения, город, страну, почтовый индекс.

Если авторов несколько, у каждой фамилии и соответствующего учреждения проставляется цифровой индекс. Если все авторы статьи работают в одном учреждении, указывать место работы каждого автора отдельно не нужно.

Данный блок информации должен быть представлен как на русском, так и на английском языках. Фамилии авторов рекомендуется транслитерировать так же, как в предыдущих публикациях или по системе BSI (British Standards Institution). В отношении организаций(й) необходимо, чтобы был указан официально принятый английский вариант наименования.

На отдельной странице указываются дополнительные сведения о каждом авторе, необходимые для обработки журнала в Российском индексе научного цитирования: Ф.И.О. полностью на русском языке и в транслитерации, e-mail, почтовый адрес организации для контактов с авторами статьи (можно один на всех авторов). Для корреспонденции указать ко-

ординаты ответственного автора (адрес электронной почты; номер мобильного телефона для редакции). Обязательно указывать идентификатор ORCID для автора, который подает статью, и желательно — для каждого автора статьи. При отсутствии номера ORCID его необходимо получить, зарегистрировавшись на сайте <https://orcid.org/>.

ORCID — это реестр уникальных идентификаторов ученых и вместе с тем соответствующий метод, связывающий исследовательскую деятельность с этими идентификаторами. На сегодняшний день это единственный способ однозначно идентифицировать личность ученого, особенно в ситуациях с полным совпадением ФИО авторов. Для корректности предоставляемых сведений мы рекомендуем авторам проверять англоязычное написание названия учреждения на сайте <https://grid.ac>.

Помимо общепринятых сокращений единиц измерения, физических, химических и математических величин и терминов (например, ДНК), допускаются аббревиатуры словосочетаний, часто повторяющихся в тексте. Все вводимые автором буквенные обозначения и аббревиатуры должны быть расшифрованы в тексте при их первом упоминании. Не допускаются сокращения простых слов, даже если они часто повторяются.

Дозы лекарственных средств, единицы измерения и другие численные величины должны быть указаны в системе СИ.

7. АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (аннотации)

Авторское резюме к статье является основным источником информации для отечественных и зарубежных информационных систем и баз данных, индексирующих журнал. Объем текста авторского резюме определяется содержанием публикации (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением) и должен быть в пределах 200–250 слов.

Структурированное резюме

Структурированное авторское резюме является обязательным элементом статьи, содержащей результаты научного исследования, экспериментального, квази-экспериментального или основанного на систематическом анализе и обобщении ранее полученных эмпирических данных. Кроме того, структурированное резюме позволяет более эффективно представить статью и повышает ее «видимость» в международных базах данных, что во многом определяет ее последующую цитируемость.

Структурированное резюме должно включать пять обязательных разделов, отражающих хронологический порядок проведения исследования: Обоснование, Цель, Методы, Результаты и Заключение.

МЕТОДЫ — этот раздел аннотации, который содержит краткую информацию: 1) об объектах исследования (здоровые, больные, данные), 2) о наличии группы сравнения, 3) критериях включения в сравниваемые группы, 4) о наличии и характеристиках вмешательства, 5) о месте проведения исследования 6) и его продолжительности, 7) об исходах (параметрах оценки результата исследования, соответствующего его главной цели)

с 8) описанием способов их оценки. Необходимость упоминания в тексте использованных статистических программ и статистических критериев будет определяться редакцией в индивидуальном порядке.

РЕЗУЛЬТАТЫ — раздел должен содержать краткое описание объектов исследования (число включенных в исследование, завершивших его, наиболее существенные характеристики участников) с оценкой исходов исследования, относящихся к его цели. Допускается представление результатов исследования в ограниченном числе подгрупп (не более 2–3), сформированных, например, с учетом пола, возраста, важных характеристик болезни. При наличии данных о нежелательных явлениях, связанных с медицинским вмешательством, их упоминание обязательно. Результаты статистического анализа (величина p) должны быть представлены с точностью до третьего знака после запятой. При анализе многокритериальных взаимосвязей (самый простой вариант — одна зависимая переменная и несколько независимых) представление результатов многофакторного анализа является обязательным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ — краткое (1–3 предложения) обобщение результатов исследования, относящихся к его главной (первичной) цели.

Общий объем структурированного резюме не должен превышать 250 слов. В тексте резюме не должно присутствовать торговое наименование средства медицинского назначения.

Рандомизированное исследование

Резюме статьи, содержащей результаты рандомизированного исследования, должно быть подготовлено с учетом рекомендаций группы CONSORT и содержать следующие разделы:

- ДИЗАЙН исследования
- МЕТОДЫ
 - участники исследования
 - описание вмешательства
 - цель или гипотеза исследования
 - исходы
 - описание процедуры рандомизации
 - описание процедуры маскирования (если таковая проводилась)
- РЕЗУЛЬТАТЫ
 - указание числа рандомизированных
 - указание числа участников, данные которых включены в анализ
 - анализ исходов, относящихся к первичной конечной точке исследования
 - анализ нежелательных эффектов
- ЗАКЛЮЧЕНИЕ
 - Номер исследования (при регистрации, например, на clinicaltrials.com)
 - Источник финансирования

Систематический обзор

Резюме статьи, содержащей результаты систематического обзора, должно быть подготовлено с учетом рекомендаций группы PRISMA (для обзора рандомизированных исследований) и содержать следующие разделы:

- ЦЕЛЬ исследования
- МЕТОДЫ
 - критерии включения исследований
 - источники информации
 - методы оценки систематической ошибки
- РЕЗУЛЬТАТЫ
 - описание релевантных исследований
 - обобщение их результатов
 - описание эффекта с анализом чувствительности
- ОБСУЖДЕНИЕ
 - анализ сильных и слабых сторон полученного доказательства (согласованность, точность, обобщаемость, риск систематической ошибки)
 - интерпретация результата
- Источник финансирования
- Номер исследования (при регистрации, например, на clinicaltrials.com).

Ключевые слова должны отражать основное содержание статьи, по возможности не повторять термины заглавия, использовать термины из текста статьи, а также термины, определяющие предметную область и включающие другие важные понятия, которые позволяют облегчить и расширить возможности нахождения статьи средствами информационно-поисковой системы.

8. ОФОРМЛЕНИЕ ТАБЛИЦ: необходимо обозначить номер таблицы и ее название. Сокращения слов в таблицах не допускаются. Все цифры в таблицах должны соответствовать цифрам в тексте и обязательно должны быть обработаны статистически. Таблицы можно давать в тексте, не вынося на отдельные страницы.

Подписи и все текстовые данные обязательно присылаются на русском и английском языках!

9. БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЕ СПИСКИ составляются с учетом «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» Международного комитета редакторов медицинских журналов (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals). Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке публикационных показателей ее авторов и организаций, где они работают.

В оригинальных статьях допускается цитировать не более 30 источников, в обзорах литературы — не более 60, в лекциях и других материалах — до 15. Библиография должна содержать помимо основополагающих работ, публикации за последние 5 лет.

В списке литературы все работы перечисляются в порядке их цитирования. Библиографические ссылки в тексте статьи даются цифровой в квадратных скобках.

Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

По новым правилам, учитывающим требования таких международных систем цитирования как Web of Science и Scopus, библиографические списки

(References) входят в англоязычный блок статьи и, соответственно, должны даваться не только на языке оригинала, но и в латинице (романским алфавитом).

Англоязычная часть библиографического описания ссылки должна находиться непосредственно после русскоязычной части в квадратных скобках ([...]). В конце библиографического описания (за квадратной скобкой) помещают doi статьи, если таковой имеется. В самом конце англоязычной части библиографического описания в круглые скобки помещают указание на исходный язык публикации.

Ссылки на зарубежные источники остаются без изменений.

Все ссылки на журнальные публикации должны содержать DOI (Digital Object Identifier, уникальный цифровой идентификатор статьи в системе CrossRef). Проверять наличие DOI статьи следует на сайте <http://search.crossref.org/> или <https://www.citehisforme.com>. Для получения DOI нужно ввести в поисковую строку название статьи на английском языке. Последний сайт, помимо DOI, автоматически генерирует правильно оформленное библиографическое написание статьи на английском языке в стиле цитирования AMA. Подавляющее большинство зарубежных журнальных статей и многие русскоязычные статьи, опубликованные после 2013 года зарегистрированы в системе CrossRef и имеют уникальный DOI.

Правила подготовки библиографических описаний (References) русскоязычных источников для выгрузки в международные индексы цитирования.

1. Журнальные статьи.

Фамилии и инициалы всех авторов на латинице и название статьи на английском языке следует приводить так, как они даны в оригинальной публикации. Далее следует название русскоязычного журнала в транслитерации (транслитерация — передача русского слова буквами латинского алфавита) в **стандарте BSI** (автоматически транслитерация в стандарте BSI производится на странице <http://ru.translit.net/?account=bsi>, далее следуют выходные данные — год, том, номер,

страницы. В круглые скобки помещают язык публикации (In Russ.). В конце библиографического описания за квадратными скобками помещают DOI статьи, если таковой имеется.

Не следует ссылаться на журнальные статьи, публикации которых не содержат перевода названия на английский язык.

Не допускаются ссылки на диссертации, авторефераты и материалы, опубликованные в различных сборниках конференций, съездов и т.д.

2. Все остальные источники приводятся на латинице с использованием транслитерации в стандарте BSI с сохранением стилевого оформления русскоязычного источника. В круглые скобки помещают язык публикации (In Russ.).

Если источник был переведен на английский язык, то указывается перевод, а не транслитерация.

При наличие URL источник оформляется следующим образом:

Оформление библиографии как российских, так и зарубежных источников должно быть основано на Ванкуверском стиле в версии AMA (*AMA style*, <http://www.amamanualofstyle.com>).

Просим обратить внимание на единственно правильное оформление ссылки doi:

Пример: <https://doi.org/10.5468/ogs.2016.59.1.1>

Не допускается использование вариантов с «doi:», «dx.doi.org» и т.п. В теле ссылки используется только знак дефиса.

После ссылки doi и URL (*http*) не ставится точка!

10. На отдельной странице:

в оригинальных статьях необходимо указать, в каком из этапов создания статьи принимал участие каждый из ее авторов:

- Концепция и дизайн исследования
- Сбор и обработка материала
- Статистическая обработка данных
- Написание текста
- Редактирование

**РОССИЙСКИЙ
НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ
имени профессора А. Л. Поленова**

Том XV, №4, 2023

ISSN 2071-2693

Индекс журнала по каталогу агентства «Роспечать» — 88749

**Интернет-версия журнала:
<https://polenovjournal.ru>**

АДРЕС РЕДАКЦИИ И ИЗДАТЕЛЬСТВА:

**Редакция: Российский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова –
филиал НМИЦ им. В.А. Алмазова, 191014, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 12
Тел./факс: (812) 273-85-52, 273-81-34, e-mail: russianneurosurgicaljournal@gmail.com**

**Издательство: ООО «Семинары, Конференции и Форумы»,
195213, г. Санкт-Петербург, пр. Шаумяна, д. 50, лит. А
Тел.: (812) 339-89-70, e-mail: conference@scaf-spb.ru, www.scaf-spb.ru
Технический редактор: Халтурина И.Л.**

Подписано в печать 15.12.2023

Формат 60x90 1/8, бумага мелованная, печать офсетная, усл. печ. л. 13, тираж 250 экз.

**ОТПЕЧАТАНО:
Издательская группа ЭмБиАй
107241, Москва, Черницынский пр., д.3**